

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ім. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

На правах рукопису

ЧАПЛЯ

Микола Миколайович

УДК 612.017.1:616.166.616-001.26-02

**РОЛЬ ФАКТОРІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ –
ІНКОРПОРОВАНИХ РАДІОНУКЛІДІВ ^{137}Cs ТА ХРОНІЧНОГО
ПСИХО-ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ – В ПОРУШЕННЯХ
ПРИРОДЖЕНОГО І НАБУТОГО ІМУНІТЕТУ
(експериментально-клінічне дослідження)**

14.03.04 – патологічна фізіологія

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник

Івасівка Степан Васильович,

доктор медичних наук, професор.

КИЇВ – 2007

ЗМІСТ

	стор.
Перелік умовних скорочень	4
Вступ	6
Розділ 1. Фактори Чорнобильської катастрофи і імунітет (аналітичний огляд літератури)	14
1.1. Фактори патогенезу “чорнобильського синдрому”	14
1.2. Імунотропна дія малих доз іонізуючої радіації	16
Розділ 2. Матеріали і методи досліджень	46
2.1. Модель хронічного психо-емоційного стресу та впливу малих доз радіації	46
2.2. Характеристика хворих, інструментальні та лабораторні методи дослідження	47
Розділ 3. Вплив малих доз ^{137}Cs і хронічного стресу на мієло- лімфоїдну тканину щурів та деякі метаболічні механізми такого впливу	52
3.1. Мієло-лімфотропні ефекти	52
3.2. Метаболічні ефекти	61
3.3. Факторний та дискримінантний аналіз стану мієло- лімфоїдної тканини та метаболізму у щурів	65
Розділ 4. Особливості стану захисних систем осіб, які зазнали малих доз ^{137}Cs і хронічного стресу та їх комбінації	73
4.1. Клінічна характеристика хворих	73
4.2. Фагоцитарна ланка імунітету та неспецифічний захист	75
4.3. Клітинний та гуморальний імунітет	80
4.4. Інтегральна індексна оцінка імунного статусу	87
4.5. Взаємозв'язки параметрів ланок імунітету	89
4.6. Факторний і дискримінантний аналіз імунного статусу	99
4.7. Деякі метаболічні чинники імунодисфункції	103
Розділ 5. Аналіз і узагальнення отриманих результатів	107

Висновки	141
Рекомендації щодо наукового і практичного використання здобутих результатів	143
Список використаних джерел	144
Додатки	190

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- CD - кластер диференціації
- D - інтегральний індекс
- d - відхилення від інтегрального індексу
- Ig - імуноглобуліни
- N - нейтрофіли
- NK- натуральні кіллери
- 17-КС - 17-кетостероїди
- АЗКЦ - антитілозалежна клітинна цитотоксичність
- АлТ - аланінова трансаміназа
- АсТ - аспарагінова трансаміназа
- Бк - беккерель
- БЦЗН - бактерицидна здатність нейтрофілів
- ВГЛ - великий грануловмісний лімфоцит
- ВСД – вегето-судинна дистонія
- Гр - грей
- ДК - дієнові кон'югати
- Еа-РУЛ - "активні" лімфоцити
- Е-РУЛ - лімфоцити, що утворюють розетки з еритроцитами барана спонтанно
- Е_{ТФР}-РУЛ - теофілінрезистентні лімфоцити
- Е_{ТФЧ}-РУЛ - теофілінчутливі лімфоцити
- Зв - зіверт
- ІБЦ - індекс бактерицидності
- ІК - індекс кіллінгу
- Кі - кюрі
- КС - коефіцієнт спряження
- Л - лейкоцити
- ЛП - ліпопротеїди
- МДА - малоновий діальдегід

МКА - мінералокортикоїдна активність
МКРЗ – міжнародний комітет радіаційного захисту
МСМ - молекули середньої маси
МіФІ - мікрофагоцитарний індекс
МіФЄ - мікрофагоцитарна ємність
МЧ - мікробне число
НАД*Н - нікотинамідаденіндинуклеотид
ПКА - природна кіллерна активність
ПОЛ - перекисне окислення ліпідів
РБТЛ - реакція бласттрансформації лімфоцитів
СН - середня норма
СОД - супероксиддисмутаза
ФГА - фітогемагглютинін
ФІ - фагоцитарний індекс
ФЧ - фагоцитарне число
ХС - холестерин
ЦК - циркулюючі імунні комплекси
ЧАЕС - чорнобильська атомна електростанція

ВСТУП

Актуальність теми. Відомо, що захисні механізми організму функціонують у рамках взаємозв'язаних функціональних захисних систем: імунітету, неспецифічного захисту, гемостазу, калікреїн-кінінової [56, 79, 94, 127, 140, 224, 296, 316, 322, 333, 337-339, 347, 356, 376, 377, 381, 392, 393, 397, 402, 403, 405, 406, 409, 422, 425, 428, 430]. Перелічені захисні системи організму потерпають від негативного впливу несприятливих факторів навколишнього середовища, в тому числі малих доз радіації і стресу, якого зазнали учасники ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС). Проте досі чітко не виокремлена роль у патогенезі "чорнобильського синдрому" радіогенного та психогенного факторів.

Згідно з "Рекомендаціями МКРЗ" [233], слід було вважати, що розвиток гострих нестохастичних ефектів іонізуючого випромінювання у вигляді пошкодження клітин, органів, тканин, яке носить пороговий характер, неможливий, якщо поглинена доза не перевищує 1 Зв при тривалому вживанні і 0,25-0,5 Зв - при короткочасному, тобто за нестохастичними ефектами можна встановити "практичний поріг" шкідливого впливу іонізуючої радіації, який не нижчий 1 Зв.

Проте медичні наслідки аварії на ЧАЕС, пов'язані з поглинутими дозами, які не перевищують 0,25-0,5 Гр, суперечать твердженню про відсутність шкідливого впливу малих доз радіації на організм людини в цілому та імунітет зокрема. Протиріччя в оцінках полягає в тому, що верхня межа діапазону доз, прийнятих для гормезисного (стимуляційного) ефекту, перекидає рівні, при яких є реальними нестохастичні ефекти випромінювання. За верхню межу діапазону доз із стимуляційним впливом приймають 0,5 Гр, нижню - від 0,01 Гр до 0,02 Зв/рік, тобто рівня природного радіаційного фону [128].

Натомість стохастичні ефекти вважаються безпороговими [130, 275]. На превеликий жаль, це підтверджується ростом захворюваності на рак щитовидної залози, гемобластози [32, 88, 115, 120, 156, 171, 234, 238, 239, 256, 328, 336, 342, 353, 360], а тепер – і солідні злоякісні пухлини інших органів [50, 51, 197].

Хронічний психо-емоційний стрес супроводжується як класичним супресивним типом імунограми, так і переактиваційним типом [56, 57, 224-230], який є проявом загальної адаптаційної реакції (ЗАР) переактивації – другої іпостасі стресу [56, 57]. Показано, що саме ЗАР переактивації є найчастішою серед учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС та жителів радіаційно забруднених територій і саме з нею асоційована найвираженіша імунодисфункція [2, 22, 94, 210, 248, 251, 289, 308].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України і є фрагментом комплексного дослідження за темами: "Інтегральна кількісна оцінка загального стану здоров'я різних категорій осіб, котрі прибувають на курорт Трускавець, впливу на нього стандартного бальнеотерапевтичного комплексу та пошук методів підвищення ефективності бальнеотерапії, бальнеореабілітації і бальнеосанації" (№ держреєстрації 0104U007397). Дисертант є співвиконавцем фрагментів цих тем.

Дослідження проведені на базі медичного реабілітаційного центру "Перлина Прикарпаття" МВС України та відділу експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН у складі науково-виробничої групи клінічної бальнеології та фітотерапії.

Мета дослідження. З'ясувати вплив головних факторів чорнобильської катастрофи – малої дози інкорпорованого ^{137}Cs та хронічного психо-емоційного стресу – на патогенез порушень природженого та набутого імунітету в ліквідаторів аварії на ЧАЕС, хворих на калькульозний пієлонефрит.

Завдання дослідження.

1. В модельних експериментах на щурах дослідити самостійний та комбінований вплив головних патогенних чинників катастрофи на компоненти мієло-лімфоїдної тканини, показники ліпопероксидації, ліпідного і білково-азотистого обмінів та їх взаємозв'язки.

2. В клінічному спостереженні за здоровими людьми, хворими на калькульозний пієлонефрит, але не підлеглими дії чинників катастрофи, хворими мешканцями радіаційно забруднених теренів, хворими, котрі працюють в умовах хронічного психо-емоційного стресу та хворими ліквідаторами аварії на ЧАЕС провести порівняльний аналіз стану показників природженого та набутого імунітету.

3. Проаналізувати особливості стану окремих ланок імунітету та внутрішньосистемних і міжсистемних взаємозв'язків між їх параметрами у ліквідаторів з асептичним уролітіазом та обтяженим хронічним калькульозним пієлонефритом в фазах ремісії і латентного процесу.

4. Виявити деякі метаболічні чинники імунодисфункції.

Об'єкт дослідження. Функціональні захисні системи організму – імунна і фагоцитарна - у щурів та у хворих на урологічну патологію, підданих самостійній і комбінованій дії патогенних чинників чорнобильської катастрофи.

Предмет дослідження. Різні ланки природженого і набутого імунітету, білково-азотистий і ліпідний метаболізм та їх взаємозв'язки.

Методи дослідження. Форми урологічної патології діагностовані клінічно та верифіковані лабораторно-інструментальними методами (ультрасонографія, радіоізотопна ренографія, проба Нечипоренка, тест на бактеріурію). Стан природженого та набутого імунітету оцінено: за тестами I і II рівнів ВООЗ (1988), стан метаболізму – уніфікованими методиками клінічної біохімії.

Наукова новизна одержаних результатів. В експерименті на щурах з'ясовано, що мала доза інкорпорованого ^{137}Cs помірно пригнічує бактерицидність нейтрофілів, не впливає на інтенсивність фагоцитозу та дещо підвищує його активність. Хронічний психо-емоційний (зоосоціальний) стрес спричиняє пригнічення індексу кіллінгу мікробів, помірне зменшення мікробного числа за відсутності змін фагоцитарного індексу нейтрофілів. Натомість комбінована дія обох патогенних чинників призводить до максимального пригнічення усіх трьох параметрів фагоцитозу. Виявлено супутні патологічні відхилення від норми низки параметрів мієло-лімфоїдної тканини: відносного вмісту в лейкоцитограмі

периферійної крові паличко- і сегментоядерних нейтрофілів та моноцитів, в спленоцитогамі - вмісту лімфобластів, фібробластів і еозинофілів, а також збільшення маси гемо-лімфатичного вузла. Патологічні відхилення максимально виражені за умов комбінованої дії радіаційного та стресорного чинників. Поряд із патологічними виявлено і компенсаторні відхилення від норми, які максимально виражені при дії малої дози ^{137}Cs , помірно - за умов зоосоціального стресу та сходять нанівець при комбінації обох змодельованих чинників чорнобильської катастрофи. Виявлено низку параметрів метаболічного та ендокринного статусу, закономірно пов'язаних із патологічними та компенсаторними змінами мієло-лімфоїдної тканини, спричиненими досліджуваними чинниками. В клініко-фізіологічному спостереженні за хворими на хронічний калькульозний пієлонефрит в фазі ремісії чи латентного процесу констатовано, що виразність імунодисфункції (депресії фагоцитарної, кіллерної та Т-ланок в поєднанні із активізацією В-ланки імунітету) мінімальна у осіб, не підлеглих дії ні інкорпорованих радіонуклідів, ні хронічного психо-емоційного стресу, натомість імунодисфункція максимально виражена у ліквідаторів аварії на ЧАЕС. Хворі, які проживають на теренах, забруднених ^{137}Cs , а також ті, хто працює в умовах хронічного психо-емоційного стресу, посідають проміжне місце стосовно виразності імунодисфункції. Проаналізовано внутрішньо-системну і міжсистемну скорельованість параметрів захисних систем і продемонстровано високу інформативність коефіцієнту спряження, суттєво відмінного при різних фазах патологічного запального процесу в нирках. Висунуто концепцію, що імунні прояви "чорнобильського синдрому" є наслідком поєднаної дії радіаційного та стресорного чинників, кожен із яких зокрема за даних рівнів інтенсивності малоефективний.

Практичне значення одержаних результатів. Шляхом застосування методів факторного і дискримінантного аналізів виділено низку параметрів імунної системи та метаболізму, які пояснюють максимальну долю дисперсії, тобто найбільш інформативні, і можуть бути рекомендовані в якості скринінг-тестів та предикторів при оцінці виразності імунодисфункції у хворих на

хронічний калькульозний пієлонефрит та ризику рецидиву активного запального процесу. Визначення внутрішньосистемних та міжсистемних коефіцієнтів спряження теж може бути рекомендовано в якості достатньо інформативної характеристики стану функціональних захисних систем організму і застосовуватися з метою оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів. Результати дослідження впроваджені в навчальний процес кафедр реабілітації та нетрадиційної медицини факультеті післядипломної освіти, факультетської терапії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; кафедри анатомії, фізіології та валеології Дрогобицького державного педагогічного університету ім. І.Я. Франка, кафедр нормальної фізіології, патологічної фізіології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Особистий внесок здобувача. Здобувач самостійно провів патентний пошук, провів експеримент на щурах, сформував клінічні групи досліджуваних, організував проведення клінічних, ультрасонографічних, радіоізотопних, імунологічних та біохімічних досліджень, самостійно зробив статистичну обробку одержаного цифрового матеріалу та його інтерпретацію, написав всі розділи дисертації. Формулювання висновків здійснено за участю наукового керівника. У наукових статтях, опублікованих у співавторстві, використано дані автора. Співавторам належить консультативна участь. У тій частині актів впровадження, що стосуються науково-практичної новизни, викладено матеріали дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації. Результати дослідження, що включені до дисертації, оприлюднені у матеріалах Всеукраїнської науково-практичної конференції “Реабілітація та лікування в санаторно-курортних умовах” (Трускавець, 1996), III Всеукраїнському симпозиумі “Діагностика та профілактика негативних наслідків радіації” (Київ, 1997), I національному конгресі фізіотерапевтів і курортологів України “Фізичні чинники в медичній реабілітації” (Хмельник, 1998), VII Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Ужгород, 1998), конференції “Актуальні питання санаторно-

курортного лікування та реабілітації" (Трускавець, 1998), міжнародної науково-практичної конференції "Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия" (Ялта, 1999), конференції з міжнародною участю "Оздоровчі ресурси Карпат і прилеглих регіонів" (Чернівці, 1999), VIII Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Львів, 2000), конференції "Учені Трускавця – жертвам Чорнобиля" (Трускавець, 2001), науковій конференції "Актуальні проблеми застосування мінеральних вод у медичній практиці" (Трускавець, Моршин, 2001), спільних засіданнях відділу експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, кафедри реабілітації та нетрадиційної медицини Львівського державного медичного університету ім. Д. Галицького і відділення фізичної реабілітації Дрогобицького державного педагогічного університету ім. І. Франка (Трускавець, 2002-2007 рр.).

Публікації. Матеріали дисертації викладені у 9 наукових працях, у тому числі у монографії, у 2-х розділах монографії, брошурі та 5 статтях, опублікованих у фахових журналах, рекомендованих ВАК України, а також у матеріалах і тезах науково-практичних конференцій.

РОЗДІЛ 1

ФАКТОРИ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ І ІМУНІТЕТ

(аналітичний огляд літератури)

У поле наших наукових інтересів, з огляду на профіль курорту Трускавець, були включені учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС ("ліквідатори" 1986-1987 рр.) з уролітіазом (нефролітіазом), ускладненим вторинним пієлонефритом, вперше виявленим у них у післяліквідаційний період. Зроблено спробу проаналізувати можливу роль факторів чорнобильської катастрофи у патогенетичних механізмах розвитку нефролітіазу та вторинного калькульозного пієлонефриту.

В структурі захворюваності різних контингентів населення, потерпілого від наслідків чорнобильської катастрофи, патологія нирок посідає скромне місце, попадаючи у розряд "інші" (17,4 %) [32, 88].

Люлько А.А. [160] патологічні зміни у загальному аналізі сечі виявив у 16 % ліквідаторів, з них у 48 % – протеїнурію з еритроцитурією, у 14 % – еритроцитурію, у 16 % – протеїнурію, у 9 % – лейкоцитурію, у 13 % – поєднання лейкоцитурії з протеїнурією і еритроцитурією. Ще у 4 % ліквідаторів, серед яких були і особи без патологічних змін сечі, виявлена ферментурія, що відображує деструктивні процеси епітелію ниркових каналців.

Данилаш М.М. та ін. [77] серед ліквідаторів, опромінених в дозі 10-50 сГр, госпіталізованих з діагнозом ВСД або НЦД, у 52 % констатували латентну форму хронічного гломерулонефриту.

Тим не менше, за даними Амїразяна С.А. та ін. [11], серед ліквідаторів частка нефролітіазу та пієлонефриту в 1986-1988 рр. складала 1 %, 1990-1992 рр. – 2-4 %, в 1994 р. – 7 %, тоді як дисциркуляторної енцефалопатії – 98 %, тиреопатії – 45 %, патології шлунково-кишкового тракту – 46 %, гіпертонічної хвороби – 28 %, ІХС – 12 %, хронічних неспецифічних захворювань легень – 12 %. Бажан К.В. [19], приводячи динаміку виникнення основних захворювань у ліквідаторів за період 1986-1994 рр., констатує наявність гіпертонічної хвороби у

37 %, ІХС – у 15 %, НЦД – у 12 %, холецистити – у 23 %, гепатиту – у 19 %, тиреопатії – у 12 %, натомість про урологічну патологію не згадує зовсім.

Звідси і недостатня увага дослідників до даної проблеми, якщо робити висновки за відносною кількістю публікацій. На цьому фоні справжньою, на жаль, науковою сенсацією стала низка повідомлень колективу авторів, очолюваного корифеєм урології і всієї української науки академіком Возіановим О.Ф., про передраковий стан слизової сечового міхура практично всіх осіб, підданих дії малих доз радіації, а також чітку тенденцію до росту захворюваності на рак простати, сечового міхура та нирок на теренах, забруднених радіонуклідами [32, 88, 115, 120, 156, 171, 234, 238, 239, 256, 328, 336, 342, 353, 360].

В структурі захворюваності ліквідаторів особливе місце займає синдром вегетативної дистонії. У більшості випадків він виникав під час чи впродовж перших місяців після участі в аварійних роботах.

За даними Амїразяна С.А. та ін. [11], які базуються на аналізі 5200 історій хвороби, у 1986 р. частка ВСД складала 39 %, тоді як 47 % ліквідаторів залишались практично здоровими. У 1988 р. частка ВСД зросла до 53%, натомість здорових – зменшилася до 31 %. У 1990 р. практично здорових ліквідаторів вже не було виявлено, натомість досягла піку частка ВСД (64 %), зросла з 9-11 до 25 % – дисциркуляторної енцефалопатії, з 1-6 до 17 % – гіпертонічної хвороби. В наступний період відбулася швидка трансформація ВСД у дисциркуляторну енцефалопатію, частка якої стала домінуючою (71 %), та гіпертонічну хворобу (23 %) із зниженням частоти ВСД до 28 %. В 1994 р. діагноз дисциркуляторної енцефалопатії було виставлено 98% обстежених, тоді як ВСД – лише 2 %. При цьому на одного ліквідатора 1986-1987 рр. припадало в середньому 2,4 нозологічної одиниці, тобто дисциркуляторна енцефалопатія поєднувалася ще з 1-2 патологіями, найчастіше ШКТ (46 %), тиреопатією (45 %), рідше – гіпертонічною хворобою (28 %), ІХС (12 %), хронічними неспецифічними захворюваннями легень (12 %), нефролітіазом та пієлонефритом (7 %). До слова, Бажан К.В. [19] через 8 років після аварії діагностувала серед 420 ліквідаторів 586 захворювань,

тобто 1,4 на особу. При цьому частка НЦД складала 12%, гіпертонічної хвороби – 37 %, ІХС – 15 %, холецистити і гепатиту – 41 %, ВХ і гастриту – 34 %.

Проаналізувавши отримані результати, автори дійшли висновку про можливість об'єднати відзначену у ліквідаторів досить однотипну неврологічну симптоматику та різноманітну соматичну патологію, яка не має якісних відмінностей від такої в інтактного населення, терміном "чорнобильський синдром".

1.1. Фактори патогенезу “чорнобильського синдрому”

Головним патогенним чинником аварії на ЧАЕС вважається іонізуюча радіація, зумовлена в перший, короткочасний період, інкорпорацією радіонуклідів йоду, а в наступний, тривалий – ^{134}Cs , ^{137}Cs , ^{90}Sr , а також, меншою мірою, трансуранових елементів. Проте медичні наслідки катастрофи виявилися значно важчими від сподіваних, виходячи з отриманої ефективної дози (1-20 сЗв). Так, найважливіший показник здоров'я популяції – частка осіб, означених як "здорові", вже у 1993 р. був знижений порівняно із 1986 р. у 1,6-2,2 рази; загальна захворюваність зросла на цей час в 2,6 рази. Така ситуація стала можливою або внаслідок недооцінки дози радіації, або взаємодії радіаційного чинника з іншими. В якості останніх розглядають стрес, хімічні поллютанти (важкі метали, пестициди тощо), незбалансовану дієту, гіповітамінози [26, 27, 256, 258, 353].

Потерпілі внаслідок радіаційної катастрофи утворюють 5 контингентів радіаційного ризику, які суттєво відрізняються між собою як за величиною сумарної отриманої дози радіації, так і за розподілом цієї дози в часі і просторі [26, 27]. Передовсім, це працівники ЧАЕС (237 чол.), котрі захворіли на гостру променеву хворобу I-IV ст., отримавши за короткий час дози порядку 1,2-20 Гр і більше. Далі – мешканці 30-км-зони (116 тис. чол.), евакуйовані впродовж перших 3-4 днів після аварії, котрі за цей час встигли отримати дозу 0,25-1 Гр і більше шляхом зовнішнього опромінення, за іншими даними [311] – в середньому 12-18 мЗв, максимум – 130 мЗв. Окремо розглядаються вагітні жінки і діти, опромінені *in utero*, а також нащадки осіб із всіх контингентів. Найчисельнішим контингентом (1,8 млн.

чол.) є мешканці територій, забруднених радіонуклідами, передовсім ^{137}Cs щільністю $1-40 \text{ Ки/км}^2$ ($37-1480 \text{ кБк/м}^2$). Середня індивідуальна ефективна доза за рахунок аварії в даний час співрозмірна з дозами від природної радіоактивності навіть на найзабрудненіших теренах, складаючи $0,1-0,5 \text{ сЗв/рік}$ [205]. При цьому 20-30% сумарної (70-річної) "аварійної" дози було реалізовано впродовж перших 2 місяців на щитовидну залозу за рахунок короткоживучих ізотопів йоду. Найопроміненішою категорією є понад 600 тис (в Україні - 180 тис.) ліквідаторів – головним чином, початково здорових мужчин 20-40 років, котрі були піддані підгострому (впродовж кількох тижнів) зовнішньому і внутрішньому променевому впливу. Даний контингент досить неоднорідний. Так, якщо учасники початкового етапу аварійних робіт (перші 2 тижні) отримали ефективне дозове навантаження пересічно, за різними даними, $15-20 \text{ сЗв}$, $5-100 \text{ сЗв}$, максимум $1-3 \text{ Зв}$, то за другу половину травня-червень 1986 року – лише $2-3 \text{ сЗв}$, а дози, отримувані під час вахт в період кінець 1987 – середина 1988 рр., не перевищували порога чутливості дозиметра ($0,1 \text{ мЗв}$) [26,27,128]. Дещо інші цифри наводять Амїразян С.А. та ін. [11]: середня доза опромінення ліквідаторів 1986-1987 рр. складає $17,8-18,4 \text{ сГр}$, тоді як учасників робіт у 1989-1990 рр. – $3,7-3,8 \text{ сГр}$.

За іншою градацією виділяють 5 категорій ліквідаторів: I-II – ті, що отримали дозу понад 25 сГр , III – в межах $10-24,9 \text{ сГр}$, IV – $5-9,9 \text{ сГр}$, V – $0,1-4,9 \text{ сГр}$, а також окрему категорію без задокументованої дози [133].

Принагідно зауважимо, що у $2/3$ ліквідаторів, котрі прибувають на реабілітацію в санаторій МВС курорту Трускавець, поглинена доза опромінення знаходиться в діапазоні $1-25 \text{ сГр}$ [8]. У всіх 56 ліквідаторів із НЦД, які реабілітувалися в Одесі, сумарна доза зовнішнього і внутрішнього опромінення не перевищувала 25 сГр [149]. Данилаш М.М. та ін. [77] серед 60 спостережуваних на курорті Закарпаття ліквідаторів у 42 констатували дозу $10-25 \text{ сГр}$, у 18 – $26-50 \text{ сГр}$. Бариляк И.Р. і Демина Э.А. [28] впродовж 1990-1996 рр. обстежували 400 ліквідаторів із задокументованими дозами $2,5-39 \text{ сГр}$, середня доза по вибірці склала 20 сГр .

Для оцінки біологічної значущості вказаного діапазону доз слід звернутися до їх шкали, запропонованої Коваленком О.М. [128]. Проаналізувавши існуючі погляди, автор виділяє зону надмалих доз (10^{-6} - 10^{-4} Гр), які чинять стохастичні ефекти, дуже малих доз (10^{-4} - 10^{-1} Гр), стимуляційні ефекти яких переважають деструктивні, власне малих (0,1-1Гр), в інтервалі яких відношення стимуляційних і деструктивних ефектів в інтегральному вираженні істотно індивідуалізоване, підлегле міжіндивідуальній варіабільності. Після вказаних "субклінічних" діапазонів доз ідуть добре вивчені і описані в літературі клінічні дози: кістково-мозкові, сублетальні, летальні, надлетальні.

Отже, основна маса ліквідаторів отримала малі чи навіть дуже малі дози іонізуючої радіації.

1.2. Імунотропна дія малих доз іонізуючої радіації

Відомо, що імунна система є лабільна, тому будь-які серйозні зміни середовища проживання відбиваються на функціональній активності імунно-компетентних клітин. Різноманітні несприятливі чинники змінюють баланс компонентів імунної системи, призводять до перенапруження, виснаження і порушення координації між її ланками і розвитку імунодефіциту. Про стан імунної системи зазвичай судять за результатами тестування трьох основних популяцій клітин, які її формують: фагоцитів, котрі забезпечують поглинання і перетравлення чужих і власних зруйнованих структур; В-лімфоцитів, котрі продукують антитіла імуноглобулінової природи для нейтралізації чужорідних агентів і прискорення фагоцитозу; Т-лімфоцитів, котрі регулюють взаємодію клітин в межах системи, використовуючи спеціальні медіатори (лімфокіни) і здійснюють різні ефекторні функції (лізис пошкоджених чи інфікованих клітин, аттракція фагоцитів до зони запалення) [432]. Оцінюючи зміни активності компонентів імунної системи, можна зробити заключення про існування деяких зовнішніх чинників, які індукують ці зміни. З цієї точки зору поява і персистенція дизбалансу імунної системи може вважатися результатом функціонування

організму в несприятливих умовах. Оцінка впливу факторів довкілля на функціонування імунної системи повинна базуватися на визначенні полярності змін, які реєструються в популяції в цілому [358, 359].

Клітини гемато-імунної системи, поряд з клітинами тканин репродуктивних органів, вважаються критичними популяціями при дії іонізуючого випромінювання. Тому зміни в цій системі за даних умов можуть бути одним із об'єктивних показників стану опроміненого організму. Численні дослідження в цьому напрямку, проведені в "дочорнобильський період", все ж мало дають для оцінки та прогнозування стану гемато-імунної системи потерпілого контингенту, позаяк більшість авторів оперували дозами в межах 1-10 Гр [182], тоді як актуальними є межі 0,1-50 сГр.

Малишев В.О. і Шарафан В.А. [168] на основі результатів експериментів на лінійних мишах створили робочу класифікацію імунних зрушень при дії на організм іонізуючої радіації в діапазоні доз від 0 до 8 Гр. В її основу покладена здатність тварин формувати гуморальні та клітинні реакції імунітету на антигени еритроцитів барана. Ними показано, що при дозах опромінення до 30 сГр має місце зростання імунної відповіді, і це пов'язане з радіоіндукованою стимуляцією процесів проліферації лімфоцитів, насамперед Т-гелперів. При збільшенні дози від 30 до 60 сГр поряд з ознаками активації проліферації лімфоцитів наявними стають і процеси загибелі клітин. За цих умов відзначається деяке гальмування гуморальних реакцій з одночасним посиленням клітинних реакцій імунітету (відносним збільшенням Т-цитотоксичних клітин). Проте така інверсія імунної відповіді, на думку авторів, не може розглядатися тільки з точки зору збільшення кількості потенційних ефекторів клітинного імунітету. Не виключено, що одночасно активуються і Th1-лімфоцити, які є основними індукторами клітинних реакцій. При дальшому зростанні дози (60-150 сГр) реєструється активація як гуморальних, так і клітинних реакцій імунітету попри загальне зниження кількості лімфоїдних клітин в організмі. На думку авторів, в цих умовах встановлюється нормальний баланс між субпопуляціями клітин з одночасним посиленням їх гіперактивності та ушкодженням механізмів, які в нормі

контролюють інтенсивність імунної відповіді. Досягнення дози 300 сГр викликає суттєву депресію імунних реакцій, що пов'язане зі значним зниженням кількості лімфоцитів усіх класів. Авторами також встановлено, що при дії опромінення в дозі 50 сГр має місце активація антитілогенезу специфічними В-лімфоцитами та їх нащадками. Одночасно стимулюється продукція і автоантитіл, зокрема антиеритроцитарних, як це показано в експерименті із 6-місячним введенням щурам ^{137}Cs в дозі 600 Бк щодобово. Важливо відзначити, що автоімунні реакції реєструються і через 3 міс. після припинення надходження радіонукліду, коли він практично вже відсутній в організмі. Автори дійшли висновку, що їх дані спростовують тезу про можливу імунодепресивну дію невеликих рівнів радіації. За даних умов організм цілком здатний протидіяти антигенній експансії. З іншого боку, активація імунної системи малими дозами радіації на тлі передіснуючих алергічних чи автоімунних станів може бути шкідливою для організму.

Згідно з Шубиком В.М. [314, 315], пороговою дозою для змін в імунній системі є 45 сГр (до слова, саме її автор пропонував використати в якості критерію "малої" дози). Більше того, на думку Козлова А.А. [130], "надмалі" дози 10^{-6} - 10^{-4} Гр чинять виключно стимулюючу дію, що підтвердилося пізнішими публікаціями про посилення ряду імунних функцій у жителів Хіросіми і Нагасакі, котрі отримали опромінення в дозі 1-5 сГр та у мишей, опромінених в дозі 25-50 сЗв (Okumura T. et al., 1991, цит. за [99]).

В низці експериментів показано, що лімфоїдна тканина дуже чутлива навіть до малих доз радіації. Так, порогова доза для атрофії тимуса і селезінки при тотальному рентгенівському опроміненні мишей складає 26-34 сГр; виснаження лімфоїдних популяцій тимуса викликає опромінення в дозі 54 сГр; зниження числа тимоцитів реєструється вже при дозах 5 сГр; близько половини тимоцитів кіркового шару гинуть при опроміненні у дозах 2-3 сГр, водночас медулярні тимоцити значно радіорезистентніші. Вміст лімфоцитів у результаті впливу іонізувальних випромінень знижується водночас у всіх лімфоїдних органах, лімфі та крові, тому зниження їх числа після опромінення пов'язане із загибеллю. Певну роль у цьому процесі може відігравати зміна здатності до рециркуляції, яка

відмічається при дозах 0,5-1 Гр. Радіаційне порушення імуногенезу пов'язане не тільки з ураженням певних типів клітин, які беруть участь в імунній відповіді, але й із зрушеннями у процесах кооперації. Показано, що зміна співвідношень Т- і В-лімфоцитів у лімфоїдній тканині опромінених тварин сприяє відхиленням від нормальної кооперації цих клітин в імунній відповіді. Ураження імунітету зумовлює розлади як гуморальної, так і клітинної імунної відповіді, при цьому радіочутливість першої вища. Доза для неї стосовно тимуснезалежного антигена складає 96 сГр, а тимусзалежного - 48 сГр. Опромінення у дозах 1-5 Гр знижує здатність В-лімфоцитів продукувати Ig G та Ig M і підвищує - Ig E. Радіаційна імунодепресія, окрім загибелі лімфоцитів, зумовлена також зниженням функціональної активності клітин, що вижили. Серед проявів функціональної дефективності опромінених лімфоцитів - зниження їх здатності до кооперативної взаємодії та міграції, а також проліферації [314, 315].

Прийнято вважати, що найхарактернішою рисою кровотворного синдрому при іонізувальному випромінюванні є гранулоцитопенія. Кількісні зміни нейтрофілів супроводжуються пригніченням їх фагоцитозу, оцінюваного тестом з нітросинім тетразолієм; правда, це стосується дози не нижчої від 2 Гр [96]. Натомість при обстеженні жителів Хіросіми і Нагасакі не було виявлено суттєвих змін фагоцитарної і бактерицидної активності нейтрофілів периферійної крові [404].

Ракша-Слюсарєва Е.А. [232] у гірняків вугільних шахт Донбасу, які працюють в умовах підвищеного радіаційного навантаження (4-5 сГр за рік), виявила вірогідне зниження вмісту НК-клітин, субпопуляцій Т-гелперів і Т-супресорів, причому останніх більшою мірою, так що ІРІ зростає, тенденцію до зниження В-лімфоцитів у поєднанні із вірогідним зниженням концентрації імуноглобулінів всіх класів, позаяк це відбувається на фоні підвищення загального вмісту лімфоцитів, що свідчить про підвищення вмісту 0-клітин, тобто функціонально неповноцінних. Останнє положення підтверджується якісними змінами лімфоцитів: частіше виявлення Ридерівських лімфоцитів, клітин з атипичним ядром у вигляді сухого листа, боба, двоядрових лімфоцитів та

веретеноподібних форм. Зниження вмісту нейтрофілів і моноцитів поєднувалося із частішим серед останніх атипичних і двоядерних форм.

Ще однією моделлю впливу радіонуклідів на імунну систему служать особи із захворюваннями щитовидної залози, котрі із лікувальною метою отримували ^{131}J . Через 20-30 років після отримання дози 74-555 МБк у них констатовано нейтропенію, відносний моноцитоз і лімфоцитоз; вміст Т-лімфоцитів складав 92 % середньої норми, Т-супресорів – 68 %, натомість В-лімфоцитів – 155 %, IgM – 223 %, IgA – 119 %, IgG – 107 %, що супроводжувалося високим титром ($> 1:40$) антитіл до тканини щитовидної залози у 72 %, до тиреоглобуліну ($> 1:10$) – у 79 %, частістю хромосомних аберацій лімфоцитів у 3,4 раза вищою від середньопопуляційних [35].

Валуцкас К. та ін. [41] досліджували імунну систему практично здорових молодих працівників (36 р.) Ігналінської АЕС (Литва) та мешканців зони спостереження. У останніх виявлено вірогідне зниження вмісту CD4^+ -клітин (відносного – на 9,5 %, абсолютного – 24,5 %), В-клітин (-15 % і -29 % відповідно), NK-клітин (-16 % і -30%) в поєднанні із підвищенням вмісту IgG (+17 %), IgA (+40 %) і IgM (+42 %). У працівників АЕС зміни імунного статусу були ще значніші. Цікаво, що викладене стосується мужчин, натомість у жінок мало місце лише зниження NK-клітин та підвищення IgM.

Вагомі дані отримані в результаті спостережень в регіоні Семіпалатинського ядерного полігону [99]. Розгляд їх тим більш доречний, що там головними полунуклідами довкілля теж є ^{137}Cs та ^{90}Sr , а сумарні еквівалентні дози гострого, підгострого і хронічного опромінювання склали 1-447 сЗв. Виявлено, що у мешканців районів максимального радіаційного ризику, опромінених в дозі 35-100 сЗв, вміст Е-РУК складав, як видно з рисунку, у 1989 р. біля 0,5-0,7 Г/л, а у 1992 р. – біля 0,7-1,0 Г/л проти 1,6 Г/л у практично здорових мешканців незабруднених районів; вміст Т-гелперів складав відповідно 0,3-0,4 і 0,35-0,45 проти 1,0 Г/л, а Т-супресорів – 0,2-0,25 проти 0,5 Г/л. За авторами, мало місце абсолютна Т-лімфопенія з переважним дефіцитом Т-гелперів, пригніченням функціональної активності неспецифічних супресорів Т-Т-взаємодії, натуральних

кіллерів і фагоцитарних клітин. Показано зниження загальної кількості лейкоцитів, "внесок" в яке іонізуючої радіації склав 7 % для дорослих і 10 % для дітей, зниження кількості еозинофілів на 24,7 % у дорослих і на 58 % у дітей, підвищення частоти нейтропенії ($<2,94$ Г/л). У дорослих констатовано зниження як активності, так і перетравлюючої здатності фагоцитів з чіткою дозовою залежністю. Разом з тим, у дітей фагоцитарна активність перевищувала контрольну, проте це поєднувалося із підвищенням кількості везикулоцитів в препаратах крові як маркерів прихованих порушень структури на субклітинному рівні. Відзначено зростання ступеню вираженості автоімунних реакцій при визначенні активності бляшкоутворення в препаратах крові. Активність НК-клітин виявилася в 1,5 рази нижчою від показників контрольної групи. Виявлені зміни в показниках неспецифічного захисту і набутого імунітету мають чіткий дозозалежний характер і найбільш виражені були серед населення, котре отримало сумарну еквівалентну дозу опромінення 200 сЗв, тоді як від дози 80 сЗв зміни були виражені менше і часто показники не відрізнялися від таких контрольної групи. Автори відзначають також невпорядкованість у вмісті лейкоцитів і лімфоцитів як свідчення збільшення ентропії і зменшення надлишкової інформації. В умовах комбінованої дії локальних радіаційних опадів ядерного полігону і шкідливих факторів довкілля нерадіаційної природи (територіальне навантаження пестицидами і міңдобривами) у мешканців розвивається з вираженістю, яка збільшується в міру наближення місця проживання до полігону, абсолютна Т-лімфопенія з переважним дефіцитом Т-гелперів, В-лімфопенія з дизгаммаглобулінемією (зниження IgM, IgG і підвищення IgA), пригніченням функціональної активності НК-клітин переважно за рахунок інгібування дозрівання їх попередників. По мірі наближення до полігону зростає також частка аберацій хромосом в лімфоцитах.

У світлі викладеного найбільший інтерес викликають результати експериментів із моделюванням "чорнобильських" умов. Останні передбачали утримання лабораторних тварин на спеціально створеній експериментальній базі в Чорнобилі і годуванні їх кормами, вирощеними на землях, забруднених

радіонуклідами. Контролем служили групи тварин, утримувані тоді ж у звичайних умовах віварію в Києві. Окрім того, були використані з метою порівняльного аналізу інтактні тварини із віваріїв інших закладів Харкова, Ленінграду і Москви. Біологічною нормою показників вважали значення, отримані в доаварійний період (1980-1985 рр). Сумарна еквівалентна доза за зовнішньою γ -компонентою у тварин, утримуваних в Києві, склала 12 мЗв впродовж їх життя, тоді як для чорнобильських - 22 мЗв. У останніх питома активність ^{137}Cs (нКі/кг) коливалась від 15 у крові до 144 у м'язах, що в 3-6 разів перевищувало показники тварин у Києві. При цьому вклад цезію в сумарну дозу коливався від 2,1 до 58,4 %. Активність ^{90}Sr , навпаки, була максимальною у крові і мінімальною у м'язах, склавши відповідно 7,52 і 0,05 нКі/кг. Сумарні дози, поглинені шлунково-кишковим трактом із їжі, склали 2,1-2,3 сГр за життя [259].

Одним із найфундаментальніших в цьому плані є довготривалий експеримент Мельникова О.Ф. та ін. [174]. Об'єктом дослідження були щурі-самці, завезені до м. Чорнобиль у 3-місячному віці (березні 1989 р.), та їх нащадки віком 3, 6, 9 та 12 місяців, утримувані у чорнобильському віварії впродовж 1989-1991 рр. Радіаційний вплив на щурів складався із зовнішнього γ -опромінення та дії радіонуклідів, які потрапляють на шкіру і надходять до організму крізь органи дихання і травлення. За весь термін спостереження доза зовнішнього опромінення склала не більше 1,5 сГр, від інкорпорації радіонуклідів з урахуванням лише γ -спектру – не більше 0,3 сГр. Дослідження показали, що за даних умов істотно знижується абсолютний вміст лейкоцитів та лімфоцитів, особливо у 3-місячних тварин II та IV поколінь, з підвищенням до 9-ти місяців. При цьому відзначено відносний лімфоцитоз (до 70-79% при 64% у тварин контрольної групи, що знаходилась у м. Києві). Абсолютна лімфопенія супроводжується порушеннями з боку рецепторного апарату лімфоїдних клітин, що проявляється у зниженні числа лімфоцитів, які несуть Fc-рецептори до IgG (FcR⁺-клітин, до яких, як відомо, належать NK- і K-клітини, T-супресори, макрофаги та B-лімфоцити пам'яті). Оцінка функціональної активності лімфоцитів (за індексом їх взаємодії із ксеногенними лімфоцитами), засвідчила порушення процесів розпізнавання та

зниження їх розеткоутворювальної здатності, вираженіше у щурів молодшого віку. Функціональна активність природних цитотоксичних клітин (ПЦК) виявлялася зниженою в 2-10 разів, як і абсолютна кількість великих грануловмісних лімфоцитів, котрі є основним морфологічним субстратом натуральних кіллерів – головної частини ПЦК. Менш виразний характер має пригнічення функцій антитілозалежних цитотоксичних клітин. Показано підвищення за даних умов здатності лімфоцитів до масто-лімфоцитарного розеткоутворення, яка, як відомо, опосередковує участь лімфоцитів у регуляції алергічних реакцій та гуморальної імунної відповіді. Викладене дало підстави авторам дійти висновків, що найчутливішими до впливу малих доз іонізуючої радіації є натуральні цитотоксичні клітини, тоді як інші показники реактивності більш варіабільні. Разом з тим, в процесі як онтогенезу, так і зміни поколінь розвиваються компенсаторні і адаптаційні реакції, проте вони не є достатньо стабільними. За таких умов пригнічення клітинного імунітету та факторів неспецифічної резистентності може стати одним із патогенетичних механізмів виникнення інфекційних, автоімунних та онкозахворювань.

В наступному експерименті цієї ж групи авторів [246] об'єктом дослідження служили миші-самці, утримувані в аналогічних умовах (сумарна поглинена доза - в межах 1 сГр). У особин покоління Р констатовано зниження вмісту лейкоцитів на 23 %, лімфоцитів – на 49 % (абсолютного) і 23 % (відносного). Популяція Fc⁺-лімфоцитів зменшилася на 21 % попри підвищення на 59 % їх відносного вмісту. У наступних поколіннях (F₁ і F₂) виявлено такий же знижений абсолютний вміст цих лімфоцитів в поєднанні із близьким до контрольного відносним вмістом. При цьому вміст загальних лімфоцитів і лейкоцитів зростав, не досягаючи все ж до контрольного рівня. Підтвердилося виявлене в експерименті на щурах порушення процесів розпізнавання клітинами чужорідних лімфоцитів. У мишей групи Р маса тимуса зменшилася на 41 %, кількість лімфоцитів в ньому – на 83 %. Натомість в наступних поколіннях маса виличкової залози перевищувала контрольну на 13-11 %, а вміст в ній лімфоцитів – у 2,46-5 разів. Окрім того, показано суттєве пригнічення проявів гіперчутливості загаяного типу в мишей всіх трьох поколінь

в поєднанні із стимуляцією реакцій гуморального типу (гіперчутливості негайного типу), що проявляється, зокрема, у посиленні продукції IgE-антитіл у відповідь на алерген та підвищенні титрів гемолізинів і аглютининів в сироватці на 8-му добу після імунізації. Іншими словами, виявлена тенденція до стимуляції реакцій гуморального імунітету, незалежна від класу антитіл.

Савцова З.Д. та ін. [244, 245] у мишей-самок, котрі з 2,5-місячного віку впродовж 6,5 міс перебували в Чорнобилі, отримавши загальну ефективну еквівалентну дозу опромінення 3,2 сЗв (від зовнішньої компоненти - 0,95; за рахунок ^{90}Sr - 0,31; ^{137}Cs - 1,9 сЗв), виявили тенденцію до зменшення відносної маси тимуса на 26 %, лімфоцитів – на 25 % в поєднанні із збільшенням маси селезінки на 19,5 %. При цьому кількість лімфоцитів у перелічених органах імунітету знижувалася суттєвіше – відповідно на 49 %, 57 % і 10 %. Стосовно окремих популяцій лімфоцитів лімфовузлів автори констатували зниження долі Т-клітин з 62,9 до 58,4 %, бластів і великих лімфоцитів – з 4,0 до 2,9 % і підвищення долі В-клітин з 31,5 до 37,9 %. Кількісні зміни лімфоцитів поєднувалися із зниженням їх функціональної здатності, зокрема цитотоксичність НК-клітин селезінки падала на 38 %, індекс реакції гіперчутливості уповільненого типу – на 42 %, титр сироваткових антигемаглютининів проти вірусу грипу - на 31 %. Це зумовило значне зниження резистентності до останнього: летальність у гострому періоді інфекції від дози 0,01 LD₅₀ склала 20%, індекс збільшення маси легень через 3 тижні після зараження склав 1,94, тоді як серед контрольних тварин випадки загибелі не спостерігалися, як і збільшення маси легень.

В іншому дослідженні цієї ж групи авторів [244, 245] за даних умов виявлено порушення реакції на поліклональний Т-клітинний мітоген при одночасній активації функції К-клітин, пригнічення кооперативних Т-клітинних реакцій, хвилеподібні зміни здатності лімфоцитів до контактної взаємодії із аллогенними тканинними базофілами, прогресуюче з часом зниження "спонтанної" антигеннеспецифічної Т-супресії.

В нашій лабораторії [129] показано, що через 2 тижні післяодноразового інтрагастрального введення щурам ^{137}Cs в дозі 450-490 Бк загальний вміст

лейкоцитів порівняно з інтактними щурами знизився на 38 %, при цьому: юних нейтрофілів – на 77,5 %, моноцитів – на 70 %, еозинофілів – на 49 %, лімфоцитів – на 44 %, тоді як нейтрофілів сегментоядерних – на 18 %, паличкоядерних – на 20 %; в цей час активність ^{137}Cs в організмі складала 86 ± 6 Бк, тобто 17 % початкової. На 28-й день після інкорпорації, коли активність ^{137}Cs падала до 6,5 % початкової, складаючи $32,2 \pm 2,7$ Бк, проявлялась тенденція до нормалізації вмісту лейкоцитів в цілому (76 % контролю), еозинофілів (74 %) і лімфоцитів (63 %), вміст моноцитів і юних нейтрофілів залишався зниженим (32 % і 20 %), а паличкоядерних – продовжував падати (35 %), натомість сегментоядерних – перевищив контрольний на 23 %. Цікаво відзначити появу в крові базофілів, практично відсутніх в групі інтактних щурів, в кількості 0,01 і 0,04 Г/л в кінці 2-го та 4-го тижня після інкорпорації ^{137}Cs . Отже, найчутливішим до радіоцезію виявився вміст молодих форм нейтрофілів і моноцитів.

Бандажевський Ю.И. и др. [23], моделюючи "чорнобильські умови", згодовували щурам овес із вмістом ^{137}Cs 445,7 Бк/кг та ^{90}Sr 15,5 Бк/кг, що на порядок перевищувало контрольний рівень. На момент забою через 10 днів вміст ^{137}Cs в організмі складав 62,76 Бк/кг проти 9,76 Бк/кг в контролі. Виявлено зниження на 36 % LCD5-клітин (популяція Т-лімфоцитів і тимоцитів), при цьому вміст популяції гелперів з домішкою макрофагів знижувався на 22 %, а супресорів з домішкою тимоцитів – зростав на 12 %, так що імунорегуляторний індекс констатовано зниженим на 30,5 %. Натомість вміст популяції В-лімфоцитів з домішкою макрофагів практично не відрізнявся від контролю (-5 %). З викладеного можна дійти також висновку про зниження вмісту макрофагів.

В іншій серії ці ж автори згодовували аналогічний корм кроликам і через 2 тижні виявили збільшення на 60 % щільності імунокомпетентних клітин у лімфодних фоллікулах горлянки, що поєднувалося із зниженням на 23 % вмісту глобулінів сироватки, переважно за рахунок фракції β -глобулінів (-45 %), при тенденції до зниження γ -глобулінів (-18 %) і α_1 -глобулінів (-22 %). Ще через 2 тижні щільність імуноцитів у фоллікулах перевищувала контрольну лише на 28%, а загальний вміст глобулінів не відрізнявся від контрольного; при цьому фракція

γ -глобулінів зростала на 35 %, β -глобулінів - на 44 % в поєднанні із зниженням вмісту α 1-глобулінів на 28 % і α 2-глобулінів - на 24 %.

Неможливо не згадати роботу Мартиненко С.В. [169] попри застосування в її експерименті на щурах дози 6 Гр, яка не належить до малих. Автором продемонстровано відчутне (в 2,2 р.) зниження титру тимусного сироваткового фактора після локального опромінення залози з мінімумом на 7-й добі і відновленням - на 21-й добі. При тотальному опроміненні зниження титру було значно глибшим, досягало мінімуму раніше (на 3-тю добу) і до кінця місячного спостереження досягало лише 78% контрольного рівня. Натомість при екрануванні ділянки тимуса під час опромінювання мінімум падіння, хоч і наступав у цей же термін, був виражений менше, а динаміка відновлення титру якісно не відрізнялась від такої у випадку локального опромінювання. Це свідчить про значну роль опосередкованих механізмів, передовсім глюкокортикоїдів, в патогенезі радіаційного пригнічення ендокринної функції тимуса.

Ганова Л.О. та ін. [54], опромінивши мишей γ -квантами ^{137}Cs в дозі 0,5 Гр, на 10-14-ту добу, після короткочасної фази підвищення, констатували дефіцит ефекторних функцій фагоцитів: значне зниження фагоцитарної та бактерицидної функції перитонеальних макрофагів – впродовж наступного місячного спостереження. Це поєднувалося із різко пригніченою проліферацією тимоцитів і зменшеною продукцією γ -інтерферону та значно збільшеною проліферацією спленоцитів, пригніченням продукції ІЛ-1 і збільшенням – фактору некрозу пухлин та сироваткового інтерферону. Принагідно згадаємо про відмічену Алексєєвою І.М. та ін. [5] гіпотрофію зірчастих ретикулоендотеліоцитів - різновиду макрофагів - у щурів, котрим згодовували ^{137}Cs в добовій дозі 600 Бк впродовж 3 міс (поглинена доза 1,02 сГр).

При дослідженні показників природної резистентності виявлено зниження лізоцимної активності сироватки крові та антимікробної стійкості шкіри великої рогатої худоби і диких мишей. Порівняльне дослідження параметрів імунного статусу польових мишей, котрі проживали у місцевостях Брянщини з радіаційним фоном в 20, 60 і 220 мкР/год, дало наступні результати [359]. Триразове

перевищення нормального радіаційного фону супроводжується зниженням загального вмісту лейкоцитів на 63 %, лімфоцитів – на 26 %, моноцитів – на 65,5 %, нейтрофілів – на 80 %, еозинофілів – на 63 %. При цьому відносний вміст лімфоцитів зростає майже вдвічі в поєднанні з реципрокним зниженням сегментоядерних нейтрофілів. Т-популяція лімфоцитів зменшується у відносному вимірі на 55 %, в основному за рахунок субпопуляції Т-гелперів (-62 %) при відсутності змін з боку субпопуляції Т-супресорів (-6 %) та популяції В-лімфоцитів (+6 %); натомість популяція 0-лімфоцитів зростає втричі. Якщо ж оцінювати за абсолютним вмістом, то зміни виявляються ще відчутнішими: Т-лімфоцити: -64 %, в тому числі гелпери: -72 %, супресори: -31 %, В-лімфоцити: -30 %, натомість 0-лімфоцити: +125 %.

З другого боку, вміст розеткоутворюючих нейтрофілів (РУН) знижується на 39 %, так що індекс напруження (РУЛ/РУН), який відображує ступінь конкордантності (відповідності, узгодженості, гармонійності) між компонентами імунної системи, зростає із 2,0 до 2,5, вказуючи на інтенсифікацію її функціонування. Натомість індекс зсуву (співвідношення розеткоутворюючих лімфоцитів за умов присутності теофіліну та без нього) знижується із 2,8 до 1,1, що свідчить, на думку авторів, за загальну дисфункцію Т-лімфоцитів. При цьому вміст фагоцитуючих нейтрофілів знижується у відносному вимірі на 40 %, а у абсолютному – на 88 %. Описані зміни автори інтерпретують як компенсаторно-приспосувальні та фазу прихованого періоду реакції на підвищення радіаційного фону.

За умов 10-разового перевищення фонового рівня радіації (220 мкР/год) у мишей розвивається фаза декомпенсації, що проявляється вторинним імунодефіцитом. При цьому на тлі дальшого поглиблення дефіциту перелічених популяцій лейкоцитів індекс зсуву майже не змінюється, залишаючись зниженим, тоді як підвищення індексу напруження реверсується у його зниження до 1,13. Звертає на себе увагу виникнення різкої відносної еозинофілії: 17,4 % проти 2,4 % та менш вираженої абсолютної: 0,28 Г/л проти 0,13-0,05 Г/л.

Натомість імунна система жаб, згідно з відомим принципом про вищу радіорезистентність філогенетично древніших типів тварин, перебуваючи за умов

60 мкР/год в стані активації, відображенням якої є величина індексу напруження 2,50, залишається в цьому стані і на фоні 220 мкР/год (ІН=2,83). При цьому абсолютний вміст Т- і В-лімфоцитів залишається на попередньому рівні, проте все ж знижується їх відносний вміст, а також фагоцитарна активність і ємність, що супроводжується ростом відносного і абсолютного вмісту 0-лімфоцитів [353]. Принагідно зауважимо, що основна маса останніх представлена зрілими Т- і В-лімфоцитами із різко зниженою фізіологічною активністю, а також юними формами цих клітин; разом з тим, серед них знаходяться і НК-клітини [145]. Вміст морфологічних аналогів останніх - великих лімфоцитів із азурофільними гранулами - виявлений за даних умов збільшеним у мишей [336].

Ще в одному дослідженні із цієї ж серії [395] було зроблено акцент на фагоцитарній активності перитонеальних макрофагів. Автори дійшли висновку, що у мишей поглинальна активність останніх дозозалежно знижується на 29-38%, тоді як активність ферментів, задіяних у перетравленні мікробів (зокрема катепсину D) - зростає на 27-49 %, тобто радіація активує макрофаги. В якості додаткових доказів автори розглядають підвищення за даних умов активності фактору некрозу пухлин сироватки, в нормі відсутньої, а також зниження активності 5-нуклеотидази і Na,K-АТФази макрофагів. Це суперечить відомій концепції Шубика В.М. [314] про відносну радіорезистентність фази поглинання і більшу підлеглість радіаційному впливу процесів міграції фагоцитів і перетравлення ними мікробів. Проте суперечність легко розв'язується, якщо взяти до уваги вже згадувану роботу [54] про фазність динаміки ефекторних функцій макрофагів опромінених мишей.

До слова, в аналізованій роботі Pronin A.V. et al. [395] продемонстрована фазність проліферативної активності спленоцитів, а також маси тимуса, які у 1992 р. зменшувалися, тоді як у 1993 р. – збільшувалися. Даний факт вписується в концепцію, згідно з якою на ранніх етапах (перші місяці) постійного опромінення в малих дозах поряд із пошкоджувальною дією чинників радіаційної аварії мають місце ознаки функціонального напруження, компенсаторної і репаративної реакцій. За рахунок цього окремі імунні показники можуть навіть перевищувати

контрольний рівень, створюючи враження активації імунної системи. Проте повноцінна адаптація системи імунітету насправді відсутня, її компенсаторно-репаративні можливості виснажуються і в міру старіння тварин чи збільшення числа поколінь нащадків розвиваються зміни переважно деструктивного характеру із порушенням імунного гомеостазу. Висунуто припущення про прискорення темпів старіння імунної системи [244]. Показано прискорення розвитку вікової супресії у мишей, опромінених впродовж місяців дозою 0,07 сГр [75].

Важливим ланцюгом патогенезу післярадіаційних порушень вважається автосенсибілізація власними тканинами організму, які зазнали дистрофічних змін внаслідок прямої дії радіації чи опосередкованої через метаболічно-гормональні фактори. Особливу увагу викликають антигени щитовидної залози, тимусу та головного мозку, тобто "істинні" антигени, здатні індукувати утворення автоантитіл. Виходячи з цих засад, Лісяний М.І. та ін. [150] в експериментах на щурах, затравлених ^{137}Cs та ^{85}Sr , які накопичувалися відповідно в мозку (14-20 Бк) та кістках (9-14 Бк), виявили істотні зміни імунного статусу. Зокрема, суттєво зменшувався вміст ядромістних клітин в селезінці (на 40-29%) та тимусі (на 60-43%), що автори розцінили як стресову імунодепресивну дію радіонуклідів на імунокомпетентні органи, найбільш виражену протягом 1-го місяця інкорпорації, з розвитком адаптації, яка супроводжується ослабленням імунодепресії, протягом 2-3-го місяця. Разом з тим, функціональна депресія лімфоцитів селезінки, оцінена за РБТ з Кон-А, прогресивно поглиблювалася, відповідно до 62 %, 57 % і 51 % рівня норми, що поєднувалося із поступовим ростом вмісту ЦІК – до 110 %, 207 % і 265 % відповідно. До складу останніх, очевидно, входять автоантитіла, титр яких теж суттєво підвищується. При цьому ріст антитіл до білка гліальних клітин головного мозку склав 4,5 - 25 - 17,5 разів, основного білка мієліна - 1,8 - 5,1 - 3,8 разів, білка ядер нейронів - 1,7 - 10,8 - 7,3 разів. Автори інтерпретують отримані результати як доказ розвитку автоімунних реакцій проти власного мозку, індукованих як прямою вражаючою дією радіації, так і вторинною інтоксикацією, слід гадати, радіотоксинами.

Результати експериментальних досліджень, зробивши можливим прослідкувати динаміку імунного статусу впродовж цілого життя опроміненої особини і виявивши її фазність, акцентують нашу увагу на необхідності дотримуватися при аналізі клініко-імунологічних робіт хронологічного підходу, що, як і у випадку з вегето-ендокринним статусом, можливо, попередить виникнення протиріч і суперечностей.

Унікальні порівняльні дані динаміки імунологічних показників отримані колективом авторів, очолюваним Комиссаренко С.В. [222]. Об'єктом їх спостережень були 32 практично здорових мужчин 20-38 років, обстежених тричі: за добу до відправки у 30-км зону, зразу ж після повернення із неї приблизно через місяць після набору дози опромінення біля 25 сЗв, а також через рік, впродовж якого вони проживали і працювали у звичайних умовах. За даними авторів, через 1 міс. після виходу із зони констатовано зниження абсолютного вмісту ВГЛ на 76 %, відносного стосовно всіх лейкоцитів – на 69 %, стосовно лімфоцитів – на 79 %. При цьому в третини ліквідаторів ВГЛ в мазках не виявлялися. Обговорюючи можливу етіологічну роль стресу, вважаємо доречним від себе зауважити, що все ж початковий вміст ВГЛ складав у ліквідаторів порівняно із таким здорових киян до аварії 93 % в абсолютному вимірі, 81 % – по відношенню до лімфоцитів і 68 % – по відношенню до всіх лейкоцитів. Це свідчить про перебування їх в стані психо-емоційного стресу, зумовленого усвідомленням небезпеки від майбутньої місії. Автори схильні віднести ВГЛ-пенію на рахунок лише радіаційного чинника, з огляду на відсутність супутньої еозинофілопенії.

Через рік після завершення перебування в зоні середньогруповий вміст ВГЛ відновився, проте мали місце суттєві індивідуальні розбіжності: якщо у одних осіб рівень ВГЛ навіть перевищував початковий, у інших він залишався зниженим. При цьому не виявлено закономірного зв'язку між мірою депресії через місяць та ступенем відновлення через рік, зокрема у ліквідаторів із відсутніми в мазках ВГЛ після виходу із зони вміст їх згодом міг навіть перевищувати початковий, натомість у інших осіб з помірною ВГЛ-пенією повного відновлення не наступало. Автори пояснюють це як індивідуальними особливостями

організму, так і можливими варіаціями стосовно виду поглинених радіонуклідів та співвідношення доз зовнішнього і внутрішнього опромінення. Така ж значна дисперсія була відзначена при застосуванні для виявлення НК-клітин ($CD56^+$) моноклональних антитіл: при середньогруповому значенні (в Г/л) $0,38 \pm 0,15$, що близьке до норми ($0,319 \pm 0,029$), у одних осіб констатовано вміст в межах $0,59-0,88$, тоді як у інших – лише $0,01$.

Відзначені кількісні зміни популяції ВГЛ супроводжувалися ослабленням їх функцій. Так природна кіллерна активність (ПКА) знижувалася в середньому на 56 %; при цьому у 11% обстежених - до нуля, а депресорний ефект констатовано у 79 % осіб. Антитілозалежна клітинна цитотоксичність (АЗКЦ) знижувалася на 77 %, в тому числі до нуля – у 11 % осіб. Разом з тим, у окремих ліквідаторів ПКА залишалася близькою до норми. Через рік середній рівень ПКА залишався на такому ж зниженому рівні, нульові значення виявлено у 12,5 % обстежених, нижчі від початкових – у 68 %. Натомість рівень АЗКЦ дещо зростав, досягаючи 58 % початкового, при цьому відновлення констатовано у 30 % обстежених. Значну розбіжність між кількістю НК-клітин, яка практично відновлювалася, та їх активністю, яка залишалася зниженою через рік, автори пояснюють неповноцінністю посилено регенеруючих клітин.

Середньогрупові величини як відносного, так і абсолютного вмісту $CD4^+$ -клітин через місяць проявляли лише тенденцію до зниження порівняно із початковими відповідно на 3 % і 6 %. Проте через рік у них наступала нормалізація. Попри нормальний вміст, при дослідженні ультраструктури $CD4^+$ -клітин авторами виявлено різноманітні порушення. Через рік у деяких індивідумів субмікроскопічна організація $CD4^+$ -клітин частково відновлювалася, натомість у інших виявлені зміни зберігалися.

Популяція $CD8^+$ -клітин, на відміну від $CD4^+$ -клітин, через місяць проявляла тенденцію до збільшення на 6,5 % і 8 %, так що імунорегуляторний індекс, і без того складаючи 84 % нормального, знизився ще на 9 %. Через рік відносний вміст популяції знизився до початкового рівня, тоді як абсолютний продовжував зростати, досягнувши 123 %. І в даній субпопуляції виявлено суттєві зміни

субмікроскопічної організації клітин, які зберігалися і через рік після припинення впливу несприятливих чинників.

Через 5-6 років після аварії Зак К.П. и др [96] констатували, що зміни ультраструктури ядра лімфоцитів набувають вираженішого характеру і стосуються всіх типів лімфоцитів. Комиссаренко С.В. и др. [222] дійшли висновку, що найтипівішими змінами в лімфоцитах крові ліквідаторів були порушення ультраструктури ядра і його мембрани, тобто генетичного апарату, що відноситься до основних радіаційних феноменів. Це узгоджується з результатами цитогенетичних досліджень, в яких показано підвищення частоти аберацій хромосом в лімфоцитах крові. Відомо, що нижня межа дози, яка викликає аберації, нижча від 5-10 сГр [28].

Вінніков В.А. та ін. [47] через 6-8 років після виходу із зони з набором дози 3,5-98 сГр (в середньому 28 сГр) констатували в культивованих лімфоцитах ліквідаторів підвищення загальної частоти аберацій на 70 %, в тому числі найтяжчих серед них (дицентриків і кілець) – у 2,9 раза, а геномних порушень – у 13,3 раза. При цьому доза 25 сГр, не впливаючи на загальну частка аберацій, підвищувала таку дицентриків і кілець у 1,7 раза, геномних порушень – у 8,7 раза. Бариліак И.Р. и Демина Э.А. [28] серед ліквідаторів, котрі отримали дозу в діапазоні 1-39 сГр (пересічно 19,9 сГр), виявили частка дицентриків (норма: 0-0,2 %), судячи із графіка, 0,25-1 %, яка дуже слабо позитивно корелює із дозою.

Доречним доповненням до даних групи Комиссаренко С.В. [222] є результати спостережень Афанасьєвої Н.І. [16], проведених нею над ліквідаторами 25-45 р. через 1-2 міс. після виходу із зони та через 6-12 міс. після первинного обстеження. Ні в ранній, ні у віддалений період після опромінення в дозі до 25 сЗв автором не виявлено розбіжностей із здоровими мужчинами аналогічного віку стосовно відносного вмісту загальних і велетенських Т-лімфоцитів (Е-РУК), натомість їх функціональна активність зразу ж падала на 37 % в тесті спонтанної РБТЛ і на 27 % – в тесті РБТЛ з ФГА, з наступним відновленням до 86 % і 95 % середньої норми відповідно. На відміну від Т-ланки, функція В-ланки виявилася зниженою в обидва періоди спостереження: вміст IgG констатовано

зниженим на 17 %, IgA – на 53,5 %, IgM – на 45 %. Доза ж понад 25сЗв, навпаки, спочатку викликала тенденцію до підвищення вмісту Т-лімфоцитів (+7 %), яка через 6-12 міс. трансформувалася у закономірність (+17 %), разом з тим функціональна активність популяції регресивно знижувалась: спонтанна – на 11 % і 22,5 %, стимульована ФГА – на 28 % і 51 %. Викладене підтверджує положення про вихід у циркуляцію неповноцінних Т-лімфоцитів.

Продовжуючи виклад результатів моніторингу групи Комиссаренко С.В. [222], перейдемо до нейтрофілів крові. За відсутності суттєвих кількісних змін при електронно-мікроскопічному дослідженні зразу ж після виходу із зони констатовано порушення піноцитозу, посилення дегрануляції і екзоцитозу, збільшення поверхні ядерної мембрани за рахунок різноманітних виростів, вакуолізацію цитоплазми, подовження мітохондрій, значне зниження активності кислої фосфатази. Через рік зміни ультраструктури нейтрофілів були ще вираженішими. Найхарактернішими були ознаки посилення екзоцитозу і дегрануляції. Відзначалась гіперсегментація ядра, вогнищеве розширення перинуклеарного простору, конденсація ядерного хроматину.

На думку авторів, описані ними субмікроскопічні зміни в циркулюючих нейтрофілах відображують не безпосередню дію радіації на зрілі форми цих клітин крові, а порушений нейтрофілопоез в кістковому мозку, тобто дію опромінення на рівні стовбурових клітин. Суть ефекту полягає у зміні генетичного апарату клітин.

За даними імунологічного моніторингу понад 11 тис. ліквідаторів, при опроміненні понад 5 сГр має місце дозова залежність зниження $CD3^+$ лімфоцитів, а також клітин, що експресують рецептор до трансферину. Виявлено корелятивні залежності між вмістом Т-лімфоцитів з фенотипом $CD3^+$, HLA^- , DR^- і тривалістю перебування у 30-км зоні, між поглиненою дозою радіації і вмістом Т-гелперів/індукторів ($CD4^+$). При дозових навантаженнях 0,25-1 Гр в крові виявлялися молоді Т-лімфоцити з поверхневим фенотипом $CD4^+$, $CD8^+$. В міру зростання доз від 0,05 до 0,25 і надалі до 1 Гр відмічалось зниження експресії поверхневого антигена натуральних кіллерів, який визначається моно-

клональними антитілами Leu7 (CD57). У ліквідаторів, котрі продовжували в 1986-1991 рр. перебувати у 30-км зоні, відмічалася активація В-ланки імунітету з підвищенням експресії (інтенсивності свічення) поверхневих диференціювальних антигенів В-клітин [311].

За даними Бебешко В.Г. і Клименко В.И. [33], серед ліквідаторів, опромінених в діапазоні доз 0,25-1 Гр, впродовж перших 2-5 міс. після перебування в зоні ЧАЕС у 16,5 % зареєстровано лейкоцитоз, а у наступний період (6-12 міс.) у 18,5 % діагностувалася стійка лейкопенія, яка зберігалася впродовж 6 років у 6-12 % осіб. Лімфоцитоз в межах 46-62 % виявлено у 9-16 % обстежених з максимумами у 1986 і 1992 рр. Спостерігається збільшення частки осіб із стійким моноцитозом: 4,4 % у 1987-1992 рр. та 10,9 % – у 1992 р. При цьому мали місце також якісні зміни клітин, аналогічні таким у хворих, котрі перенесли гостру променевою хворобу. Зокрема, гіперсегментація і фрагментація ядра гранулоцитів, зниження показників активності та інтенсивності фагоцитозу; наявність фімбрій і базофілій цитоплазми, фрагментація ядра лімфоцитів.

Клименко В.И. и др. [120] в процесі 7-річного моніторингу в першому півріччі виявили лейкоцитоз у 16 % ліквідаторів, лейкопенію – у 18,5 %, а у 1992 році частка обох станів знизилась відповідно до 11% і 6-9%. Серед працюючих в 30-км зоні вона складала 14,5 та 9,5 %. Частка лімфоцитозу впродовж 7 років знизилася із 28 до 14 %, натомість моноцитозу – зросла із 4,5 до 8,9 %. Мали місце якісні зміни всіх компонентів лейкограми. При аналізі мієлограми у 90 % осіб констатовано зниження клітинності кісткового мозку в поєднанні із лімфоцитозом (18-30 %), у 16 % – зниження вмісту мієлокаріоцитів, разом з тим у 15 % – розширення гранулоцитарного паростка. Мали місце якісні зміни лімфоцитів і нейтрофілів. У окремих осіб виявлено мієлодиспластичний синдром, що характеризувався рефрактерною лейкопенією з лімфоцитозом і рефрактерною анемією.

Через 4 роки Гриневич Ю.А. и др. [65] виявили у ліквідаторів зниження відносного вмісту Е-РУЛ, Ем-РУЛ, ІgА при відсутності відхилень ІgG та ІgМ та 2,7-разовому підвищенні рівня ЦІК. Автори пов'язують виявлені відхилення із ослабленням ендокринної функції тимуса, зумовленим радіацією і

гіперкортицизмом (вміст тимічного сироваткового фактора складав лише 65% середньої норми). Наявність захворювань (НЦД, ВСД, ВХШ, гастрит) підвищує частка дисфункції В- і Т-ланок.

Лісяний М.І. та ін. [152], обстеживши через 5 років осіб з післярадіаційною енцефалопатією, виявили у них відносний лімфоцитоз без суттєвого збільшення абсолютного вмісту лімфоцитів. При цьому як відносний, так і абсолютний вміст Е-РУЛ практично співпадав з рівнем донорів, як і параметри субпопуляції Еа-РУЛ, натомість вміст В-лімфоцитів (Ем-РУЛ) виявився зниженим, а абсолютний - підвищеним.

З огляду на дані інших авторів [119, 222] про зниження у даного контингенту вмісту НК-клітин, які складають біля половини 0-популяції, ми робимо висновок про суттєве підвищення рівня функціонально неповноцінних Т-лімфоцитів. Тим не менше, в даному дослідженні не виявлено відхилення проліферативної активності Т-лімфоцитів у тесті з ФГА, навіть є тенденція до росту на 10 %. Натомість констатовано зниження активності НК-клітин. Паралельний аналіз з використанням МКА показав вірогідне зниження CD3⁺-клітин на 14 %, при цьому субпопуляція CD4⁺-клітин виявилася зниженою на 14%, а CD8⁺-клітин - на рівні донорів, що зумовило зниження цією ж мірою ІРІ. Попри збережену загальну кількість супресорів, функціональна активність їх індометацинчутливої фракції знижена на 27 %. Автори виявили також зниження активності фагоцитозу на 18 % в поєднанні із підвищенням на 19,5 % його інтенсивності. За нашими підрахунками, виконаними на підставі представлених авторами даних, можна говорити про зниження приблизно на 23 % фагоцитарної ємності крові при майже збереженій (-8 %) її поглинальної здатності стосовно часточок латексу. Вміст ІgG перевищував контрольний на 32 %, ІgА – на 19 % при нормальному - ІgМ, що супроводжувалося підвищенням рівня ЦІК на 44 %. Автори пов'язують це із зниженням активності супресорів. Остання обставина сприяє також підвищенню титру автоантитіл до автоантигенів – загального білка мієліну на 78 % і нейроспецифічної енолази – на 29 %, вихід якої в кров як прояв енцефалопатії перевищує нормальний у 18 разів. Іншими словами, має місце

автосенсибілізація до антигенів мозкової речовини (нейроглії, нейронів, мієлінових структур).

Автори дійшли висновку про існування в організмі ліквідаторів довготривалих нейроавтоімунних конфліктів, для підтримки яких необхідні як високі дози циркулюючих нейроавтоантигенів, так і зміни в імунній системі, характерні для автоімунного процесу, зокрема в бік гіпосупресії. Має місце класичний "Circulus vitiosus": вихід автоантигенів мозку в кров спричинює продукцію автоантитіл, які поступають в мозок через порушення ГЕБ або фізіологічне "вікно" в ньому, викликаючи нове пошкодження нервових клітин, що призводить до виходу нової порції автоантигенів у кров. Останньому можуть сприяти також інші чинники пошкодження: радіація, радіотоксини, гіпоксія, які викликають пошкодження клітинних мембран, автоліз та загибель клітин, в тому числі ендотеліоцитів судин, нейронів, глії. Радіогенні порушення діяльності клітин ЦНС, змінюючи інтегральну регулюючу діяльність головного мозку, в тому числі і нейроендокринну регуляцію, тим самим приводять до змін в імунному статусі, які, в свою чергу, приєднуються до радіаційних порушень імуногенезу. Отже, виникає ще один "Circulus vitiosus" взаємодії між нервовою та імунною системами.

Поповська Т.М. та ін. [213], базуючись на класифікації Gell-coombs, запропонували власний оригінальний методичний підхід до діагностики стану імунітету в ліквідаторів (доза не вища за 25 сГр), звівши всі імунопатологічні реакції до 4-х основних типів.

Стан імунітету розцінено авторами як нормальний лише у 13,3-17,0 % хворих ліквідаторів, натомість серед клінічно здорових ліквідаторів не виявлено жодного випадку імунопатологічної реакції. З іншого боку, серед здорових донорів частка відсутності імунопатологічних реакцій склала, лише біля 16%. Найвища частка зустрічання констатована для реакції імунних комплексів: 62 %, 67 %, 65 % і 46,7 % серед хворих ліквідаторів і 60 % – серед клінічно здорових. Знову ж дивує висока частка (32 %) даного типу імунопатологічної реакції серед здорових донорів. Більше того, серед останніх зустрічаються і інші

імунопатологічні реакції. Прагнучи розв'язати явні суперечності, автори припускають, що переважання частоти реакції імунних комплексів як серед хворих, так і серед здорових зумовлене тим, що дану реакцію можна розглядати як патологічну лише за наявності симптомів, характерних для імунокомплексного процесу, а в інших випадках вона являє собою фізіологічну реакцію з перманентним перебігом у відповідь на екзогенні антигени у здорових осіб та медикаментозні засоби у хворих. На нашу думку, суть суперечності - у неврахуванні авторами співвідношень між імунними комплексами різного розміру. Дійсно, за даними Лісяного М.І. та ін. [153], концентрація імунних комплексів великого і середнього розмірів у ліквідаторів з пострадіаційною енцефалопатією суттєво не відрізняється від такої у донорів, натомість вміст малих переважає контрольний рівень більш як вдвічі.

Сахно Т.А. [253] серед ліквідаторів з нейро-циркуляторною дистонією, опромінених в дозі 5-50 сГр, констатував у 85% відхилення від норми імунних показників, головним чином Т-лімфоцитопенію, дизімуноглобулінемію і порушення гелперно-супресорного співвідношення (зниження – у 47,5 %, підвищення – у 28 %). Автором не виявлено залежності змін від дози.

Через 5 і 6 років після опромінення Грицай Н.М. та ін. [66] серед ліквідаторів, котрі отримали дозу 8-25 сГр констатували пересічний вміст Т-лімфоцитів 37,7 % проти 50-69 % в контрольній групі, при цьому знижені показники мали місце у 95-100 % осіб, Т-лімфоцитів – 36,95 і 36,8 % проти 30-52 % (знижені показники – у 20 %), натомість вміст В-лімфоцитів складав 31,05 і 24,3 % проти 10,17 % в нормі, що супроводжувалося гіперімуноглобулінемією М у 50 і 42 % при пересічній концентрації 3,55 і 3,22 проти 0,6-1,8 г/л в нормі і підвищенням вмісту IgA у 28 % (при середньому 2,8 г/л) на 6-му році при ще нормальних показниках (1,86 г/л) на 5-му році після аварії. Разом з тим, рівень IgG залишався в межах норми (9,3 і 9,4 г/л).

Через 7 років у ліквідаторів, хворих на лімфогрануломатоз, загальний вміст в крові НК-клітин складав лише 4% такого в донорів і 11 % вмісту їх у аналогічних хворих із чистих районів; НК-активність складала відповідно 18 і 40 %.

Неходжкінські лімфоми супроводжувалися цілковитим зникненням НК-клітин у ліквідаторів, тоді як у хворих із чистих районів вони ще виявлялись на рівні 2,5 % норми; НК-активність складала відповідно 3 і 15 % норми. Отже, негативний вплив опромінення на НК-клітини проявляється навіть на фоні злоякісних лімфом [118].

Мітряєва Н.А. та ін. [177, 178] серед 30 ліквідаторів з сумарною дозою зовнішнього опромінювання 25 сГр, хворих на ВСД чи дисциркуляторну енцефалопатію, у 4 виявили відносний вміст Е-РУЛ суттєво зниженим, ще у 5 – на нижній межі норми, тоді як у 20 осіб він відповідав середній нормі. В середній зоні норми знаходився у ліквідаторів обох останніх груп і вміст теофілінстійкої субпопуляції, натомість у осіб першої групи він виявився у верхній третині. При цьому вміст теофілінчутливої субпопуляції в третій групі цілком відповідав середній нормі, в другій – виявився вдвічі зниженим, а в першій – констатована інверсія теофілінового тесту (від'ємний показник). До слова, аналогічне явище спостерігали Комиссаренко В.Г. и др. [132] серед мешканців Києва через 5 років після аварії, що зумовлено підвищенням рівня ц-АМФ, викликаним дисбалансом фізіологічно активних речовин. Вміст субпопуляції Еа-РУЛ виявився приблизно однаково суттєво зниженим в усіх трьох групах ліквідаторів. Кількісні зміни субпопуляцій поєднувалися із функціональними: різко загальмованою чи прискореною спонтанною міграцією лейкоцитів, підвищеним рівнем автоімунних лімфотоксичних антитіл.

Иваницкая Н.Ф. и др. [103] на 10-му році констатували серед ліквідаторів (доза 5-25 сГр) близький до норми відносний і абсолютний вміст Т-лімфоцитів у 83 %, знижений – у 17 %. У 48 % відзначено зсув ІРІ в бік гіпосупресії, зниження вмісту В-лімфоцитів. Нормальний вміст ІgG мав місце лише у 52 % осіб, ІgА – у 62 %, ІgМ – у 60 %. При цьому у 40 % констатовано підвищений рівень низькомолекулярних ЦІК. Серед ліквідаторів, котрі отримали дозу понад 25 сГр, частка нормальних рівнів імуноглобулінів ще нижча (ІgG – 37 %, ІgА – 41 %, ІgМ – 53 %), а підвищених ЦІК - вища (73 %). Натомість інші автори свідчать про підвищення пересічних рівнів імуноглобулінів усіх трьох класів серед

ліквідаторів з діапазоном отриманих доз 0,5-30 сЗв: IgG – на 29-15 %, IgA – на 171-95 %, IgM – на 36-46 % [411].

В 1996 р. Данилаш М.М. та ін. [77], порівнюючи дві групи ліквідаторів з вегетодисфункцією в поєднанні із латентним гломерулонефритом і без нього, констатували зменшення однаковою мірою абсолютної і відносної кількості Е-РУЛ та ІРІ, натомість абсолютний вміст ЕАС-РУЛ, імуноглобулінів та ЦК виявився вищим у хворих першої групи. Залежності відхилень від дози опромінення в діапазоні 10-50 сГр не виявлено.

Тоді ж Литвиненко А.Г. и др. [149] у ліквідаторів з вегето-судинною дистонією і початковими проявами недостатності мозкового кровообігу виявили підвищений вміст ЦК як наслідок сповільнення їх кліренсу в зв'язку із зниженням поглинальної функції нейтрофілів. У поєднанні з тенденцією до підвищення активності комплемента це, на думку авторів, супроводжується розвитком запально-деструктивних процесів і підвищенням проникності судинної стінки. На підтвердження припущення автори приводять дані про підвищення IgM, рівня антитіл до тканини мозку і судин. Імунопатологічні реакції формуються на фоні дисфункції Т-клітинної ланки імунітету: зниження вмісту Т-лімфоцитів на 20%, головним чином за рахунок ТФР-субпопуляції (-14%). У осіб з дисциркуляторною енцефалопатією імунодисфункція виявилася ще вираженішою.

Сидорович И.Г. и Татаурщикова Н.С. [260] обстежили ліквідаторів з алергічними захворюваннями (поліноз, риніт, бронхіальна астма) в періоді відносної ремісії. У осіб, котрі отримали дозу 5-15 сЗв, констатовано зниження вмісту IgG в поєднанні із підвищенням IgA та IgE (до 135 мО/л) на тлі переважання парасимпатичних реакцій і підвищення збудливості парасимпатичного відділу. Натомість ліквідатори, опромінені в дозі 0,2-5 сЗв, мали нормальні рівні основних класів Ig (G,A,M) в поєднанні із різними варіантами вмісту IgE: нормальним при переважанні симпатичних реакцій і підвищеній збудливості симпатичного відділу; підвищеним до 160 мО/л при переважанні парасимпатичних реакцій і зниженій вегетативній реактивності; підвищеним до 230 мО/л при переважанні парасимпатичних реакцій і підвищеній збудливості парасимпа-

тичного відділу. Контрольна група, сформована із звичайних москвичів з аналогічними захворюваннями, характеризувалась різкою гіперімунглобулінемією Е (до 450 мО/л) на тлі переважання парасимпатичних реакцій і нормальної реактивності ВНС при відсутності відхилень вмісту Igg G,A,M.

У недавньому дослідженні вже згадуваної групи Лісяного М.І. та ін. [153] ними підтверджені власні попередні дані про зниження у ліквідаторів з післярадіаційною енцефалопатією відносного вмісту CD4⁺-клітин, при нормальному вмісті CD8⁺-клітин і незначному дефіциті CD3⁺-клітин. Вперше показано, що при 1,5-разовому підвищенні загального вмісту ЦІК найсуттєвіше зростає концентрація саме малих комплексів, найпатогенніших, меншою мірою - ЦІК середнього розміру, натомість вміст ЦІК великого розміру виявився навіть нижчим від рівня донорів.

Бажан К.В. [19] представила результати порівняльного дослідження імунного статусу двох груп осіб: ліквідаторів віком 30-59 років та осіб аналогічного віку, які не менше 2 років працювали в режимі вахти, що дає можливість оцінити роль в розвитку імунодисфункції іонізуючої радіації і пролонгованого стресу. Автор констатувала, по-перше, імунодисфункцію тієї чи іншої міри вираженості, а по-друге, детермінованість останньої станом адаптації. Так, у ліквідаторів з синдромом реалізованих компенсаторно-приспосувальних процесів рівень ЦІК перевищував контрольний на 54,5 %, IgA – на 27 %, натомість IgG складав лише 71 % норми, IgM – 79 %. Порухення компенсаторно-приспосувальних процесів супроводжувалося дальшим підвищенням ЦІК, IgA та зниженням IgG, але не IgM. Нарешті, синдром «зломаних» компенсаторно-приспосувальних процесів поєднувався із максимальним рівнем ЦІК, IgA при збереженні гіпоглобулінемії G та M. У осіб, працюючих в умовах пролонгованого стресу, у випадках реалізованих компенсаторно-приспосувальних механізмів підвищення ЦІК склало 52 %, IgA – 216 %, тобто скерованість змін така ж як і у ліквідаторів, підлеглих комбінованій дії стресу і радіації, разом з тим зсув вмісту IgG і IgM мав протилежний характер - підвищення відповідно на 21 і 91 %. Аналогічна ситуація констатована за умов ломання біоритмологічних стереотипів.

І лише за умов зломаних біоритмологічних стереотипів підвищений рівень ЦІК та ІgА поєднувався із зниженим - ІgG, як і у ліквідаторів, правда, при збереженні гіперімуноглобулінемії М.

Викладене дає нам підстави дійти висновку, що виявлені Бажан К.В. прояви імунодисфункції у ліквідаторів із синдромами реалізованих і ломання компенсаторно-приспосувальних процесів слід віднести на рахунок саме радіаційного чинника чорнобильської катастрофи, разом з тим у випадках зламаних компенсаторно-приспосувальних процесів має місце поєднання впливів радіації і стресу.

Через 10 років Кіндзельський Л.П. та ін. [119] констатували у ліквідаторів різке зниження вмісту ВГЛ та природної кілерної активності, залежне від отриманої в 1986 році дози. Так, доза 5-25 сЗв мала наслідком зниження абсолютного вмісту НК-клітин на 46,5 %, відносного стосовно лімфоцитів – на 43 %, відносного стосовно всіх лейкоцитів – на 46 %, їх активності – на 19,5 %. Міри зниження від дози 25-50 сЗв складала відповідно 86 %, 84 %, 82 % і 61 %, а від дози 50-75 сЗв – 92 %, 92,5 %, 90 % і 69,5 %. При цьому мало місце незначне зниження загального вмісту лейкоцитів (до нижньої межі норми) у поєднанні із відносним лімфоцитозом, вираженість якого зростала разом із дозою опромінення, складаючи пересічно 35, 41 і 48 %, натомість абсолютний вміст лімфоцитів знаходився в межах норми. Разом з тим, виявлялися лімфоцити з ознаками плазматизації та вакуолізації цитоплазми, з розщепленим, фрагментованим чи вдавненим ядрами. Попутно автори відзначили збільшення числа гіперсегментованих нейтрофілів, їх псевдопельгеровських форм, втрату зернистості еозинофілами, появу імунобластів, нерозділених тромбоцитів, мішенеподібних еритроцитів.

У цей же час Лісяний М.І. та ін. [151], розвиваючи започатковану тему, через 9-10 років виявили у ліквідаторів з післярадіаційною енцефалопатією (доза не перевищувала 1 Зв) 2-3-разове підвищення концентрації ЦІК малого та середнього розміру, 6-разове підвищення сироваткового рівня нейроспецифічної єнолази, що супроводжувалося підвищеним рівнем автоантитіл до неї у 74,7 % із них (при частоті серед здорових 6,2 %). Разом з тим, всупереч сподіванням авторів, у 15,3 % осіб вміст автоантитіл, а також ЦІК середнього і малого розміру

виявився на рівні донорів, а у 10 % – навіть зниженим, проте на тлі підвищеної концентрації ЦК середнього і малого розміру. Детальний аналіз привів авторів до висновку, що в основній групі має місце лише часткове зв'язування автоантитіл з нейроантигеном, нормальне ж комплексоутворення порушується і тому в сироватці визначається велика кількість вільних автоантитіл і автоантигенів. У ліквідаторів другої групи клітинні автоімунні реакції не розвиваються, а автоантитілогенез пригнічений природним інгібуючим фактором сироватки. Натомість у ліквідаторів третьої групи автоантитіла не виявляються, бо переходять у зв'язаний стан у складі ЦК (нейроспецифічна єнолаза - антинейроспецифічна єнолаза) малого розміру, найбільш патогенних і найдовше циркулюючих, здатних відкладатися на різних структурах, передовсім мозку, і викликати комплементзалежну цитотоксичну дію. Описані зміни поєднуються із максимальними показниками клітинного автоімунітету: РБТЛ в присутності нейроантигену, продукцією Т1-гелперами TNF у відповідь на ЛПС.

Зак К.П. и др. [96] опублікували результати подальшого моніторингу (з 1991 по 1998 рр.) гематоімунного статусу ліквідаторів, котрі отримали дозу зовнішнього опромінення від 5,1 до 75 сГр в 1986 р. Перш за все авторами не виявлено розбіжностей між показниками ліквідаторів з різними діапазонами радіаційного навантаження (5,1-25; 25,1-50; 50,1-75 сГр). На їх думку, це пояснюється розходженням між істинною та задокументованою дозою, відсутністю інформації про активність інкорпорованих довгоживучих радіонуклідів "гарячих часточок", індивідуальною реакцією на однакову дозу опромінювання, а також можливістю виникнення різних супутніх захворювань. Як можна судити із приведених графіків, в 1991 р. пересічний вміст лейкоцитів знаходився на нижній межі норми, продовжував падати до 1993 р., надалі стабілізувавшись на рівні 85 % середньої норми, за винятком епізоду нормалізації у 1996 р. Впродовж 1991-1997 рр. мала місце незначна абсолютна еозинофілія, яка у 1998 р. сходила нанівець. Вміст моноцитів, навпаки, впродовж 1991-1994 рр. був дещо зниженим, надалі досягав середини норми (1995 р.), верхньої її межі (1996 р.) з наступною цілковитою нормалізацією. Абсолютний вміст нейтрофілів впродовж 1991-1995 рр. складав

біля 3/4 середньої норми з наступною цілковитою нормалізацією. Натомість абсолютний вміст лімфоцитів в 1991-1992 рр. перевищував середній рівень норми на 25 %, надалі знижувався до діапазону норми, опускаючись в 1997-1998 рр. до рівня 57-63 % норми, а у окремих осіб - до 30-36 % норми. Через 5-6 років після катастрофи у 48-52 % ліквідаторів відзначався знижений відносний (на 56 %) вміст ВГЛ, у 1/3 він знаходився в межах норми, а у 12-15 % – навіть дещо перевищував її. З 1994 р. значно збільшилось число ліквідаторів з вищим рівнем ВГЛ. Разом з тим, приблизно у 30% осіб в 1995-97 рр кількість ВГЛ була значно зниженою. Пересічний рівень ВГЛ впродовж 1991-1997 рр., за винятком 1994 р., складав біля 2/5 контрольного, а у 1998 р. зареєстровано різкий підйом в середньому до 122% контрольного рівня, хоча зберігалися випадки суттєво знижених показників.

Динаміка вмісту CD56⁺-клітин в цілому повторяла таку ВГЛ. Так, впродовж 1991-1994 рр. у 37-42 % ліквідаторів виявлено їх дефіцит, тоді як в решти вміст був близький до норми чи навіть перевищував її. З 1995 до 1997 р. відзначено вірогідне зниження середніх показників, а в 1998 р. – їх різке підвищення, проте у 11 % осіб зберігався дефіцит CD56⁺-клітин.

Пересічний вміст CD3⁺-клітин впродовж 1991-1993 рр. знаходився на верхній межі норми, надалі знижувався, залишаючись на рівні 85-75 % норми, за винятком епізоду повторного підйому до верхньої межі норми у 1996 р. Проте за середніми показниками приховується факт зниження вмісту даних клітин впродовж 1991-1993 рр. у 19-23 % осіб. Вміст CD4⁺-клітин у більшості ліквідаторів знаходився в межах норми, разом з тим у 15-25 % він відхилявся в обидві сторони від середнього рівня. Вміст CD8⁺-клітин в 1991-1993 рр. у 43 % ліквідаторів не перевищував 73 % середньої норми, разом з тим відзначались випадки нормальних і навіть підвищених величин. В 1994-98 рр пересічний рівень даних клітин складав лише 58-68 % середньої норми. Як наслідок, ІРІ впродовж всього моніторингу коливався в межах 1,5-1,8 при нормі 1,2±0,05. Нарешті, вміст CD20⁺-клітин закономірно не відхилявся від діапазону норми, за винятком групи

ліквідаторів, опромінених в дозі 25,1-50 сГр, у 58 % котрих в 1991-1992 рр. відзначалось підвищення останніх.

Через 9-12 р. після аварії у 5,6 % ліквідаторів було виявлене онкозахворювання, при цьому в ряді випадків їх виникненню передувало тривале зниження показників Т- і/або NK-іmunітету.

У 2003 р. Мельнов С.Б. и др. [175] опублікували дані про іmunний статус 311 ліквідаторів, мешканців Беларусі. Авторами виявлено суттєві порушення низки іmunних параметрів, що мають динамічний характер. При порівнянні результатів повторного обстеження з контрольними даними (здорових мужчин) спостерігалось зниження відносної кількості CD3⁺-клітин, а також абсолютної кількості як Т-гелперів, так і Т-супресорів, на тлі деякого підвищення експресії активаційних антигенів (CD71 та CD25). Відзначено зміну активності неспецифічного іmunітету на тлі зниження вмісту IgA і IgM, помірне зростання рівня комплемента. Порівняльний аналіз результатів первинного і повторного обстеження виявив зниження відносного вмісту CD4⁺- і CD8⁺-клітин, а також тих, що експресують активаційні антигени CD71 і HLA-DR. На думку авторів, отримані результати свідчать про те, що адаптаційні процеси в іmunній системі ліквідаторів не завершені і система в цілому знаходиться у нестабільному стані.

В якості резюме приводимо міркування Савцовой З.Д. [244], що патогенез постчорнобильських імунодефіцитів має складний комплексний характер і включає ряд компонентів: пряму і опосередковану пошкоджувальну дію іонізуючих випромінювань на клітини іmunної системи, включно із стромальними і допоміжними елементами; порушення процесів дозрівання і диференціювання імунокомпетентних клітин (переважно Т-лімфоцитів); порушення функцій центрального органу іmunітету - тимуса; розвиток автосенсибілізації; глибоку дискоординацію імунорегуляторних процесів і взаємодій в рамках іmunної системи; зміну гормональної регуляції іmunної реактивності, пов'язану із ендокринними порушеннями. Ми також цілком згодні з автором щодо відкритості питання про первинність та вторинність перелічених феноменів, тобто їх причинно-наслідкові стосунки.

Матеріали огляду літератури відображені у публікаціях:

1. Чорнобиль, імунітет, нирки / Флюнт І.С., Попович І.Л., Чебаненко Л.О., Чапля М.М., Білас В.Р. – К.: Комп'ютерпрес, 2001. – 210 с.
2. Чапля М.М. Особливості стану захисних систем осіб, підлеглих дії малих доз ^{137}Cs і хронічного стресу та їх комбінації // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація. – К.: Комп'ютерпрес, 2006. – С. 155-190.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Модель хронічного психо-емоційного стресу та впливу малих доз радіації

Дослідження складається із двох частин. Перша з них є експериментом на 38 щурах-самцях лінії Wistar масою 210-230 г. Щурі контрольної групи залишалися інтактними. З метою моделювання головних патогенних чинників аварії на ЧАЕС - малих доз іонізуючої радіації та хронічного психо-емоційного стресу – тваринам однієї із дослідних груп вводили одноразово інтрагастрально через зонд 450-490 Бк водного розчину ^{137}Cs . Щурі другої групи щоденно піддавалися зоосоціальному стресу за методикою Гройсмана С.Д. і Каревіної Т.Г. [74], суть якої полягає у щоденному 8-годинному ізолюванні тварин у індивідуальних тісних плексигласових перфорованих патронах, поміщених серед не обмежених у свободі пересування інших щурів. В третій групі тварини піддавалися комбінованій дії обох патогенних чинників.

Після завершення 4-тижневого експерименту на другий день брали проби периферійної крові для підрахунку вмісту лейкоцитів і оцінки лейкоцитограми. На третій день щурів декапітували, збирали кров, в сироватці котрої визначали вміст альбумінів, глобулінів, сечовини, загальних ліпідів, холестерину (загального і в складі α - і β - ліпопротеїдів), молекул середньої маси, активність α -амілази, АлТ, АсТ уніфікованими методами [63, 125]. Про стан ліпопероксидації робили висновок за вмістом в плазмі крові її продуктів: дієнових кон'югатів (ДК) ліпідів, який визначали шляхом спектрофотометрії гептанової фази їх екстракту [54], і малонового диальдегіду (МДА), який визначали в тесті з тіобарбітуровою кислотою [12], та активністю ферментів антиоксидантного захисту: супероксиддисмутази (СОД) еритроцитів, оцінюваною за ступенем гальмування відновлення нітросинього тетразолію в присутності N-метилфеназонію метасульфата і НАД*Н [83, 166], і каталази сироватки, оцінюваною за швидкістю розкладання перекису водню [135].

Для оцінки стану мієло-лімфоїдної тканини вирізали селезінку і загрудинний гемолімфовузол, зважували їх, готували мазки-відбитки для підрахунку сплено- та гемолімфоцитограми [20].

2.2. Характеристика хворих, інструментальні та лабораторні методи обстеження

Друга частина роботи - це клінічне спостереження 70 хворих, проведені нами в 1997 році. Об'єктом його були чотири групи мужчин, віком 30-50 років, цілеспрямовано відібраних серед тих, котрі прибували в санаторій "Перлина Прикарпаття" курорту Трускавець хворих на односторонній уратний уролітіаз, ускладнений вторинним хронічним пієлонефритом в фазі ремісії чи латентного процесу. Контрольну групу склали канцелярські службовці МВС, мешканці умовно "чистих" регіонів – 14 чоловік. Друга група сформована із канцеляристів, мешканців територій, забруднених радіонуклідами – 28 хворих. За даними γ -спектрометрії ("ЛВЛ" типу "Скринер-3М") активність інкорпорованого ^{137}Cs складала 10÷15 Бк/кг. У третю групу увійшли оперативні працівники, тобто підлеглі психо-емоційному стресу – 16 осіб. Четверта, основна, група складалась із ліквідаторів аварії на ЧАЕС 1986-1987 рр в яких був присутній вплив двох факторів – 12 чоловік. За даними документів, сумарна ефективна доза опромінення складала від 10 до 25 сГр, що є найбільш характерною для даного контингенту [8, 26, 28, 128, 333, 340, 342, 345, 353, 355, 360, 361, 374, 375, 378, 381, 387, 391, 398, 417, 426].

Критерієм відбору була наявність одностороннього уролітіазу, вперше діагностованого після 1986 р. і верифікованого методом ультрасонографії. Конкременти локалізувалися в чашечках або мисках, суттєво не порушуючи пасажу сечі, що підтверджується відсутністю змін розмірів чашечко-мискової системи після введення фуросеміду. З метою виявлення супутнього пієлонефриту визначали ступінь бактерійурії (методом дворазового секторного посіву [215]), лейкоцитурії, еритроцитурії та протеїнурії (проби Нечипоренка та Каковського-

Аддіса) [34, 189, 204], а також ультрасонографічні критерії [136, 137, 202].

Взявши до уваги кількісно-якісну характеристику лейкоцитурії в тесті Нечипоренка як виражену при вмісті лейкоцитів понад 60 тис./мл, помірну – в межах 20-60 тис./мл, незначну – в межах 4-20 тис./мл [221] при загальноприйнятій нормі до 2 тис./мл, ми розробили власну 5-бальну шкалу: 5 балів – понад $60 \cdot 10^6/\text{л}$; 4 бали – $(20-60) \cdot 10^6/\text{л}$; 3 бали – $(4-20) \cdot 10^6/\text{л}$; 2 бали – $(2-4) \cdot 10^6/\text{л}$; 1 бал – менше, ніж $2 \cdot 10^6/\text{л}$. Для побудови шкали бактерійурії скористалися градацією Мельман Н.Я. [172]: істинна – при виявленні понад 10^5 КУО/мл: критична – в межах $2 \cdot 10^4$ - 10^5 КУО/мл, низька – до $2 \cdot 10^4$ КУО/мл. В нашій інтерпретації істинна (діагностично значуща) бактерійурія ($>10^8/\text{л}$) квантифікується на 4 бали, погранична ($10^8/\text{л}$) - на 3 бали, на 2 бали – $(0,2-0,5) \cdot 10^8/\text{л}$, 1 бал – $(0,01-0,1) \cdot 10^8/\text{л}$, 0 балів – менше, ніж $0,01 \cdot 10^8/\text{л}$.

Стан основних функцій нирок оцінювали за даними радіоізотопної ренографії (здійснюваної за допомогою апарату “УР1-1” з використанням гіппурану- ^{131}J). При аналізі радіоізотопної ренограми визначали, згідно з рекомендаціями [100], її головні параметри: I сегмент (васкулярний, VS), II (секреторний, SS), III (екскреторний, ES), час максимального накопичення гіппурану- ^{131}J в нирці (T max) і час напіввиведення ізотопу ($T_{1/2\text{max}}$) окремо із враженої та контрлатеральної нирки. Окрім того, обчислювали ряд параметрів: індекс Вінтера (IW), час напівочищення крові від ізотопу ($T_{1/2\text{Cl}}$), індекс секреторної активності ($\text{ISA}=\text{SS}/\text{VS} \cdot 100$), швидкість секреції ($\text{RS}=\text{ISA}/\text{Tmax}$) і швидкість екскреції: $\text{RE}=\text{ISA}/(\text{T}_{1/2\text{max}}-\text{Tmax})$. Принагідно розраховували величину ефективного ниркового кровоплину (ERBF).

Імунний статус оцінювали за тестами I і II рівнів згідно з меморандумом ВООЗ, вітчизняними керівництвами та методичними рекомендаціями [80, 99, 105, 110, 117, 123, 124, 126, 143-145, 194, 200, 243, 297, 314]. Про стан природженого імунітету судили за такими параметрами: активністю лізоциму сироватки, оцінюваною в тесті бактеріолізу *Micr. lysodeikticus* (нефелометричний метод в модифікації [314]), і комплемента, оцінюваною за 50 %-им гемолізом еритроцитів[46], фагоцитарним індексом, мікробним числом, індексами кіллінгу

та бактерицидності, фагоцитарною і мікробною ємністю стосовно *Staph. aureus*, окремо для мікрофагів (нейтрофілів) та макрофагів (моноцитів) [266, 314].

Природні кіллери ідентифікували шляхом непрямой імуофлюоресцентної реакції з моноклональними антитілами до поверхневих антигенів CD16 з візуалізацією під люмінесцентним мікроскопом. Природну кіллерну активність (ПКА) оцінювали в тесті лізису еритроцитів курки (ЕК) з додаванням до середовища інкубації 10 % ембріональної телячої сироватки, антитілозалежну клітинну цитотоксичність (АЗКЦ) – в тесті лізису тих же клітин-мішеней з додаванням гіперімунної до ЕК сироватки кролика, як це описано Гордиенко С.М. [62]. Співвідношення клітин-ефекторів і клітин-мішеней та час інкубації в обидвох випадках складали 10:1 і 4 год.

Визначали наступні параметри Т-клітинної ланки: відносний та абсолютний вміст в крові популяції CD3⁺-лімфоцитів (методом непрямой імуофлюоресцентної реакції зв'язування моноклональних антитіл фірми ІКХ “Сорбент”) [144], лімфоцитів, що спонтанно утворюють розетки із еритроцитами барана (Е-РУЛ) [362], їх високоактивної субпопуляції – Еа-РУЛ (за тестом "активного" розеткоутворення [429]), теофілінрезистентної Е_{ТФР} і теофілінчутливої Е_{ТФЧ} субпопуляцій (за тестом чутливості розеткоутворення до теофіліну [379]), CD3⁺CD4⁺-лімфоцитів (гелперів/індукторів) та CD3⁺CD8⁺-лімфоцитів (супресорів /цитотоксичних), для функціональної оцінки ставили реакцію бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА). В-клітинну ланку імунітету характеризували такі параметри: відносний та абсолютний вміст популяції CD19⁺-лімфоцитів, сироваткова концентрація імуноглобулінів G, A, M (метод радіальної імунодифузії [385]) і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) крупно-, середньо- і дрібномолекулярних (метод преципітації з поліетилен-гліколем [295]).

Стан білково-азотистого обміну оцінювали за вмістом в сироватці крові альбумінів та глобулінів, їх фракцій (розділених шляхом електрофорезу на плівці із ацетату целюлози і пофарбованих бромфеноловим синім), сечовини, сечової кислоти та креатиніну. Ліпідний обмін оцінювали за вмістом загальних ліпідів, холестерину і розподілу останнього серед α- та β-ліпопротеїдів. Окрім того,

визначали ряд традиційних маркерів реактивності та інтоксикації: С-реактивний білок, сіалові кислоти, тимолова проба, ШОЕ, молекули середньої маси (МСМ). Нарешті, в крові та сечі визначали вміст літогенних субстанцій: кальцій, магній, урати, оксалати. Застосовано уніфіковані методики [63, 125].

Для отримання референтних показників обстежили 25 здорових мужчин аналогічного віку, жителів Трускавця.

Цифровий матеріал піддано статистичній обробці на комп'ютері за програмами Excel і Statistica.

З метою порівняльної оцінки ефектів на різні параметри останні піддавалися спеціальній обробці за розробленим нами [268] алгоритмом. Спочатку для кожного показника обчислювалось середнє значення (X), його стандартне відхилення (σ) та коефіцієнт варіації (Cv):

$$Cv = \sigma/X.$$

Існує рекомендація [200] характеризувати параметри імунітету коефіцієнтом зміни норми (КЗН) Новикова Д.К. [191], тобто відношенням показника обстежуваної особи (X) до нормального, точніше референтного (R). Не змінюючи суті, ми переіменували КЗН у індекс девіації I_D :

$$I_D = X/R$$

При цьому необхідно враховувати "біологічний" знак показника, наприклад, зменшення вмісту Т-супресорів фактично свідчить за активацію імунних процесів, натомість підвищення вмісту 0-лімфоцитів, тобто функціонально неповноцінних, навпаки - за ослаблення, переважно, Т-ланки імунітету. Виходячи з цього, у відповідних формулах "негативні" показники розміщуються в знаменнику.

Прийнято вважати [200], що зниження показника в межах 1-33 % від нормального свідчить про імунодефіцит I ступеню, в межах 34-66 % – II ст., 67-100 % – III ст., тоді як аналогічні відхилення в протилежний бік – про гіперфункцію відповідного ступеню. За іншою версією, допустимими є відхилення в межах 7 % [165] чи 10 % [123].

Недоліком викладеного методу є неврахування вагомості [264] кожного конкретного параметра імунного статусу. Для усунення цього недоліку нами застосовано наступний підхід. Суть цього методичного підходу полягає у вираженні відхилення кожного параметра від референтної величини нормованою евклідовою віддаллю (d) за формулою:

$$d = (X - R)/\sigma$$

Формула легко трансформується у зручніший варіант:

$$d = (I_D - 1)/C_V$$

При цьому знову ж слід брати до уваги "біологічний" знак параметра. Ідеальною з точки зору норми величиною $d \in 0$, допустимі відхилення в межах $\pm 0,43$, відхилення в межах $|0,43-1,51|$ кваліфікується нами як дуже слабке (Ia ст.), $|1,52-2,40|$ – слабке (Iб ст.), $|2,41-3,00|$ – середнє (IIa ст.), $|3,01-4,99|$ – більше від середнього (IIб ст.), $|5,00-9,30|$ – сильне (IIIa ст.), понад – дуже сильне (IIIб ст.).

З метою інтегральної оцінки стану окремих ланок захисних сил організму нами розроблена наступна статистична методика.

В першому наближенні інтегральне оцінювання (I) зводиться до обчислення середнього геометричного сукупності I_D :

$$I = (I_1 \cdot I_2 \cdot \dots \cdot I_n)^{1/n}$$

Адекватнішим є усереднений інтегральний індекс D , який вираховується із індексів d окремих ознак:

$$D = (\sum d^2/n)^{0,5}$$

Методика опублікована у форматі рекомендацій:

Статистичні методи інтегральної оцінки імунного статусу: Інформ. –метод. лист / Флонт І.С., Івасівка С.В., Чапля М.М., Києнко В.М. / Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України. – Трускавець, 2002. – 19 с.

РОЗДІЛ 3

ВПЛИВ МАЛИХ ДОЗ ^{137}Cs І ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ НА МІЄЛО-ЛІМФОЇДНУ ТКАНИНУ ЩУРІВ ТА ДЕЯКІ МЕТАБОЛІЧНІ МЕХАНІЗМИ ТАКОГО ВПЛИВУ

3.1. Мієло-лімфотропні ефекти

В модельному експерименті показано (табл. 3.1, 3.2), що радіаційний патогенний чинник за умов самотійного впливу спричиняє вірогідне підвищення відносного та, з огляду на тенденцію до лейкоцитозу, абсолютного вмісту в крові паличкоядерних нейтрофілів, не змінюючи решти показників лейкоцитограми периферійної крові.

Таблиця 3.1

Вплив патогенних чинників на компоненти лейкограми щурів

Група	n		Показник						
			Лейкоцити, Г/л	Еозинофіли, %	Паличкояд., %	Сегмент ояд., %	Моноцити, %	Лімфоцити, %	ВГЛ, %
Конт-роль	7	X	14,9	1,57	1,86	34,4	3,86	58,4	3,14
		m	2,0	0,30	0,34	2,5	0,55	2,7	0,40
^{137}Cs	12	X	16,4	1,92	2,08	34,3	4,00	58,1	2,73
		m	2,3	0,22	0,08	2,0	0,36	1,6	0,23
Стрес	11	X	21,5	1,27	1,27	36,2	3,54	59,6	3,16
		m	2,0	0,24	0,14	1,9	0,28	1,3	0,51
^{137}Cs + Стрес	8	X	20,0	1,25	1,00	39,3	2,75	55,6	2,88
		m	2,0	0,16	0	2,3	0,37	2,4	0,44
		P ₂₋₃	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
		P ₂₋₄	p>0,05	p>0,05	p<0,001	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05
		P ₃₋₄	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Примітки. Тут і в подальшому показники, які вірогідно відрізняються від контрольних, позначені *.

Хронічний зоосоціальний стрес супроводжується лейкоцитозом, при цьому відносний рівень паличкоядерних нейтрофілів виявляється нижчим, ніж в "цезієвій" та контрольній групах. Решта елементів лейкоцитограми не відрізняються від таких попередніх груп, хоч слід відзначити тенденцію до еозинопенії.

Таблиця 3.2

Вплив патогенних чинників на індекси компонентів лейкограми щурів

Група	n	Показник							
			Лейко- цити	Еозино- філи	Палич- кояд.	Сегмен- тояд.	Моно- цити	Лімфо- цити	ВГЛ
		Cv	0,358	0,499	0,407	0,185	0,341	0,100	0,406
¹³⁷ Cs	1	I _D	1,10	1,22	1,12	1,00	1,04	0,99	0,87
	2	m	0,16	0,15	0,04*	0,06	0,09	0,03	0,07
		d	0,25	0,44	0,30	-0,02	0,11	-0,06	-0,32
		m	0,41	0,29	0,11*	0,32	0,28	0,28	0,18
Стрес	1	I _D	1,45	0,81	0,68	1,05	0,92	1,02	1,15
	1	m	0,13*	0,15	0,08*	0,05	0,07	0,02	0,16
		d	1,16	-0,38	-0,78	0,28	-0,24	0,19	0,36
		m	0,35*	0,30	0,19*	0,30	0,21	0,22	0,40
¹³⁷ Cs+ Стрес	8	I _D	1,34	0,80	0,54	1,14	0,71	0,95	0,92
		m	0,14*	0,10	0*	0,06*	0,09	0,04	0,04
		d	0,89	-0,41	-1,14	0,76	-0,84	-0,48	-0,21
		m	0,35*	0,21	0*	0,36*	0,28*	0,41	0,35

Натомість за умов комбінованого впливу обох чинників розвивається чіткий відносний та абсолютний сегментоядерний нейтрофіліоз, який супроводжується ще глибшим зниженням відносного вмісту паличкоядерних нейтрофілів, виникненням моноцитопенії при збереженні тенденції до еозинопенії.

Середньогруповий індекс адаптації не змінюється під впливом ¹³⁷Cs (1,50±0,15 проти 1,43±0,20 в контролі), а за умов дії стресу чи комбінації обох факторів - проявляє тенденцію до зниження (1,18±0,12 і 1,12±0,22 відповідно).

Порівняльне дослідження параметрів фагоцитарної здатності нейтрофілів (табл. 3.3, 3.4) свідчить, що обидва чинники поодиночі не впливають вірогідно ні на активність, ні на інтенсивність фагоцитозу, оцінювані відповідно за фагоцитарним індексом та мікробним числом. Більше того, ¹³⁷Cs навіть дещо стимулює фагоцитарну активність. Натомість сумісна дія суттєво знижує обидва параметри – на 13 і 26 % відповідно.

Таблиця 3.3

**Вплив патогенних чинників на показники фагоцитарної здатності
нейтрофілів щурів**

Група	n		Показник			
			Фагоцитарний індекс, %	Мікробне число, б/ф	Індекс кіллінгу, %	Індекс бакте- рицидності, %
Конт- роль	7	X	80,3	8,3	70,3	56,7
		m	3,5	0,7	1,7	3,5
¹³⁷ Cs	12	X	84,3	8,4	50,4	42,9
		m	1,1	0,3	2,3*	2,1*
Стрес	11	X	80,0	7,6	47,8	38,7
		m	1,1	0,3	1,7*	1,5*
¹³⁷ Cs + Стрес	8	X	70,0	6,2	36,6	25,3
		m	2,6*	0,2*	2,0*	0,5*
		P ₂₋₃	p<0,01	p>0,05	p>0,05	p<0,05
		P ₂₋₄	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
		P ₃₋₄	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,01

Таблиця 3.4

**Вплив патогенних чинників на індекси фагоцитарної здатності
нейтрофілів щурів**

Група	n		Показник			
			Фагоцитар- ний індекс	Мікробне число	Індекс кіллінгу	Індекс бактерицидності
		Cv	0,097	0,184	0,246	0,291
¹³⁷ Cs	12	I _D	1,05	1,01	0,72	0,76
		m	0,01*	0,04	0,03*	0,04*
		d	0,51	0,06	-1,15	-0,83
		m	0,15*	0,20	0,13*	0,13*
Стрес	11	I _D	1,00	0,91	0,68	0,68
		m	0,01	0,03*	0,02*	0,03*
		d	-0,04	-0,51	-1,30	-1,09
		m	0,14	0,19*	0,10*	0,09*
¹³⁷ Cs +Стрес	8	I _D	0,87	0,74	0,52	0,45
		m	0,03*	0,02*	0,03*	0,01*
		d	-1,32	-1,41	-1,95	-1,9
		m	0,33*	0,11*	0,11*	0,03*

Завершеність фагоцитозу, оцінена індексом кіллінгу бактерій (долею фагоцитів, які містять убиті мікроби), знижується, на відміну від попередніх

параметрів, вже внаслідок самостійної дії патогенних чинників: радіонукліду – на 28 %, стресу – на 32 %, а сумісне їх застосування поглиблює депресію кілінгу до 48 %. Ще більшою мірою підлеглим негативному впливу факторів аварії виявлено індекс бактерицидності (долю нейтрофілів, які містять убиті бактерії). Затравка ^{137}Cs знижує його на 24 %, стрес – на 32 %, сумісний вплив – на 55 %.

Дослідження селезінки (табл. 3.5, 3.6) за умов дії ^{137}Cs не виявило суттєвих змін ні її маси, ні більшості елементів спленоцитограми, за винятком зниження на 33% відносного вмісту нейтрофілів та підвищення на 11 % - лімфоцитів. Стрес, окрім аналогічних ефектів на нейтрофіли та лімфоцити, знижує вміст лімфобластів на 23 %, плазмоцитів – на 16 %, ретикулоцитів – на 15 % в поєднанні із підвищенням на 87 % вмісту моноцитів, а також маси селезінки – на 14 %. За умов сумісної дії обох чинників спостерігається, окрім моноцитозу лімфобластопенії, відносна еозинофілія, натомість вираженість нейтрофілопенії, ретикулоцитопенії та плазмоцитопенії сходять нанівець.

Таблиця 3.5

Вплив патогенних чинників на масу селезінки та спленоцитограму щурів

Група	n		Маса, мг	Лім-фоци-ти, %	Лім-фо-блас-ти, %	Плаз-мо-цити, %	Моно-цити, %	Рети-куло-цити, %	Фібро-блас-ти, %	Мак-рофа-ги, %	Нейт-ро-філи, %	Еози-но-філи, %
Конт-роль	7	X	620	60,9	4,4	3,6	2,1	3,3	1,8	3,8	18,4	1,9
		m	59	2,3	0,5	0,4	0,3	0,6	0,3	0,3	1,7	0,6
^{137}Cs	12	X	594	67,8	4,6	3,6	1,8	3,2	1,9	3,7	12,4	1,0
		m	46	1,3*	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,4	1,1*	0,5
Стрес	11	X	704	63,4	3,4	3,0	4,0	2,8	2,2	4,6	14,6	2,2
		m	30	0,4	0,3	0,2	0,3*	0,2	0,2	0,4	0,7*	0,4
^{137}Cs + Стрес	8	X	703	60,9	3,0	4,1	3,4	3,3	2,3	3,9	16,8	2,9
		m	70	2,1	0,4*	0,4	0,5*	0,4	0,4	0,5	1,6	0,6
		P ₂₃	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
		P ₂₄	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05
		P ₃₄	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05

В гемолімфатичному вузлі під впливом ^{137}Cs виявляється помірне підвищення вмісту ендотеліоцитів, в поєднанні із помірним зниженням - плазмоцитів (табл. 3.7, 3.8).

Таблиця 3.6

**Вплив патогенних чинників на індекси маси селезінки та компонентів
спленоцитограми щурів**

Група	n	Cv	Маса	Лім-фо-цити	Лім-фо-бласти	Плаз-мо-цити	Мо-ноци-ти	Рети-куло-цити	Фіб-ро-блас-ти	Мак-ро-фаги	Нейт-ро-філи	Еози-но-філи
			0,239	0,84	0,378	0,311	0,517	0,382	0,464	0,322	0,285	0,867
¹³⁷ Cs	12	I _D	0,96	1,11	1,05	1,02	0,85	0,97	1,03	0,97	0,67	0,54
		m	0,07	0,02*	0,10	0,10	0,18	0,12	0,19	0,10	0,06*	0,22*
		d	-0,18	1,36	0,12	0,06	-0,29	-0,09	0,06	-0,11	-1,15	-0,53
		m	0,30	0,26*	0,26	0,33	0,36	0,30	0,41	0,31	0,22*	0,26*
Стрес	11	I _D	1,14	1,04	0,77	0,84	1,87	0,85	1,18	1,14	0,79	1,18
		m	0,05*	0,01*	0,06*	0,06*	0,13*	0,07*	0,10	0,10	0,04*	0,20
		d	0,57	0,50	-0,62	-0,51	1,68	-0,39	0,39	0,60	-0,73	0,31
		m	0,20*	0,08*	0,15*	0,18*	0,26*	0,19*	0,20	0,31	0,13*	0,23
¹³⁷ Cs + Стрес	8	I _D	1,13	1,00	0,68	1,15	1,58	0,99	1,21	1,00	0,91	1,55
		m	0,05*	0,03	0,08*	0,11	0,23*	0,11	0,10*	0,14	0,08	0,26*
		d	0,56	0	-0,85	0,50	1,12	0,03	0,45	0,01	-0,32	0,63
		m	0,27*	0,42	0,23*	0,36	0,45*	0,29	0,21*	0,44	0,30	0,30*

Таблиця 3.7

**Вплив патогенних чинників на масу гемолімфатичного вузла щурів та
його клітинний склад**

Група	Показ-ник		Маса, мг	Лімфо-цити, %	Пролімфо-цити, %	Лімфо-бласти, %	Плазмо-цити, %	Ретику-лоцити, %	Ендотеліоцити, %	Макро-фаги, %
	n									
Контроль	7	X	18	76,6	6,3	4,1	5,9	2,9	1,6	1,6
		m	2	1,5	0,7	0,3	1,5	0,4	0,2	0,4
¹³⁷ Cs	12	X	17	77,8	5,4	3,5	4,2	3,4	2,1	1,5
		m	2	1,8	0,7	0,5	0,7	0,3	0,2	0,3
Стрес	11	X	23	74,8	5,8	4,4	5,0	3,4	2,0	2,2
		m	4	2,3	0,6	0,3	0,6	0,3	0,3	0,3
¹³⁷ Cs + Стрес	8	X	26	76,1	5,9	4,1	5,9	2,8	1,6	1,8
		m	3*	0,7	0,8	0,4	0,4	0,4	0,2	0,3
		P ₂₋₃	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
		P ₂₋₄	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05
		P ₃₋₄	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Стрес спричиняє не лише відносне, а й абсолютне підвищення вмісту у вузлі цих елементів, а також макрофагів, адже збільшується маса гемолімфатичного вузла.

Вплив патогенних чинників на індекси маси гемолімфатичного вузла та компонентів гемолімфоцитограми щурів

			Маса	Лімфоцити	Пролімфоцити	Лімфобласти	Плазмоцити	Ретикулоцити	Ендотеліоцити	Макрофаги
Група	n	Cv	0,651	0,073	0,356	0,305	0,492	0,333	0,409	0,572
¹³⁷ Cs	12	I _D	1,01	1,02	0,85	0,86	0,71	1,18	1,33	0,98
		m	0,22	0,02	0,10	0,12	0,13*	0,09	0,13*	0,21
		d	0,02	0,22	-0,41	-0,47	-0,58	0,53	0,81	-0,03
		m	0,34	0,32	0,29	0,39	0,26*	0,28	0,32*	0,36
Стрес	11	I _D	1,28	0,98	0,92	1,06	0,85	1,19	1,27	1,40
		m	0,15	0,03	0,10	0,08	0,10	0,11	0,13*	0,19*
		d	0,43	-0,32	-0,22	0,21	-0,30	0,57	0,67	0,70
		m	0,25	0,41	0,27	0,26	0,21	0,34	0,32*	0,34*
¹³⁷ Cs + Стрес	8	I _D	1,41	0,99	0,93	1,00	1,00	0,96	1,04	1,12
		m	0,20*	0,01	0,12	0,08	0,07	0,14	0,12	0,20
		d	0,63	-0,08	-0,19	-0,01	0,01	-0,12	0,09	0,20
		m	0,30	0,13	0,35	0,28	0,14	0,43	0,28	0,35

Разом з тим сумісна дія спричиняє збільшення лише абсолютної кількості макрофагів та ендотеліоцитів за рахунок приросту маси вузла на 41%; при цьому зберігається відносний ендотеліоцитоз.

Застосування викладеного статистичного підходу до інтегральної оцінки дає змогу констатувати, що індекс D₃ стану фагоцитозу, обчислений за індексами d параметрів активності, інтенсивності і завершеності, під впливом ¹³⁷Cs знижується до -0,594, тобто ледь переходить нижню межу норми. Стрес поглиблює пригнічення фагоцитарної ланки до -0,807, але в межах Ia ст. Натомість сумісна дія обох патогенних чинників спричиняє якісно глибшу депресію - Ib ст. (D₃=-1,585).

Кореляційний аналіз виявив прямий зв'язок параметрів фагоцитозу із відносним рівнем в крові паличкоядерних нейтрофілів: ФІ (r=0,59), МЧ (r=0,57), ІК (r=0,37), ІБЦ (r=0,51) та моноцитів: МЧ (r=0,49), ІК (r=0,37), ІБЦ (r=0,42) і лімфобластами спленоцитограми: МЧ (r=0,60), ІК (r=0,37), ФІ (r=0,31), ІБЦ (r=0,43). Натомість кореляція інверсна із еозинофілами та фібробластами спленоцитограми: r=-0,32 (МЧ), -0,47 (ФІ), -0,28 (ІК), -0,41 (ІБЦ) і масою гемолімфатичного вузла: r=-0,33 (МЧ), -0,33 (ІК), -0,37 (ІБЦ). Враховуючи останні

параметри із протилежним знаком, ми виділили патологічні зміни параметрів мієло-лімфоїдної тканини, які супроводжують пригнічення (в цілому) фагоцитарної ланки. Видно (табл. 3.9, 3.10), що зниження в межах норми інтегрального індексу фагоцитозу під впливом ^{137}Cs поєднується із таким же помірним відхиленням від норми перелічених параметрів, причому різноскерованим.

Таблиця 3.9

Патологічні зміни мієло-лімфоїдної тканини щурів

	Показник	Паличкоядерні, %	Сегментоядерні, %	Моноцити, %	Лімфобласти, %	Фібробласти, %	Еозинофіли, %	Маса, мг	
Група	n	Лейкоцитограма			Спленоцитограма			ГЛВ	
Контр-роль	7	X	1,86	34,4	3,86	4,4	1,8	1,9	18
		m	0,34	2,5	0,55	0,5	0,3	0,6	2
^{137}Cs	12	X	2,08	34,3	4,00	4,6	1,9	1,0	17
		m	0,08	2,0	0,36	0,4	0,3	0,5	2
Стрес	11	X	1,27	36,2	3,54	3,4	2,2	2,2	23
		m	0,14	1,9	0,28	0,3	0,2	0,4	4
^{137}Cs + Стрес	8	X	1,00	39,3	2,75	3,0	2,3	2,9	26
		m	0	2,3	0,37	0,4*	0,4	0,6	3*
		P ₂₋₃	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05
		P ₂₋₄	p<0,001	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p<0,05
		P ₃₋₄	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05

Таблиця 3.10

Індекси патологічних змін мієло-лімфоїдної тканини щурів

	Показник	Паличкоядерні	Сегментоядерні	Моноцити	Лімфобласти	Фібробласти	Еозинофіли	Маса		
Група	n	Лейкоцитограма			Спленоцитограма			ГЛВ	Σ_7	
^{137}Cs	12	I _D	1,12	1,00	1,04	1,05	1,03	0,54	1,01	1,117
		m	0,04*	0,06	0,09	0,10	0,19	0,22*	0,22	
		d	0,30	-0,02	0,11	0,12	0,06	0,53	0,02	0,237
		m	0,11*	0,32	0,28	0,26	0,41	0,26*	0,34	
Стрес	11	I _D	0,68	1,05	0,92	0,77	1,18	1,18	1,28	0,824
		m	0,08*	0,05	0,07	0,06*	0,10	0,20	0,15	
		d	-0,78	0,28	-0,24	-0,62	0,39	0,21	0,43	-0,464
		m	0,19*	0,30	0,21	0,15*	0,20	0,23	0,25	
^{137}Cs + Стрес	8	I _D	0,54	1,14	0,71	0,68	1,21	1,55	1,41	0,705
		m	0*	0,06*	0,09*	0,08*	0,10*	0,26*	0,20*	
		d	-1,14	0,76	-0,84	-0,85	0,45	0,63	0,63	-0,784
		m	0*	0,36*	0,28*	0,23*	0,21*	0,30*	0,30*	

Це відображує ситуацію, за якої ^{137}Cs спричиняє різноскеровані зміни параметрів фагоцитозу: пригнічення бактерицидної здатності нейтрофілів в поєднанні із стимуляцією їх поглинальної активності за відсутності змін мікробного числа, що супроводжується підвищенням долі в лейкоцитограмі паличкоядерних нейтрофілів і зниженням долі в спленоцитограмі еозинофілів. Відчутніше стресорне пригнічення бактерицидності, в меншій мірі - інтенсивності фагоцитозу в поєднанні із незміненою його активністю супроводжується протилежними (стосовно попередньої групи) змінами вмісту паличкоядерних нейтрофілів крові і еозинофілів селезінки, а також суттєвим зниженням вмісту в останній лімфобластів. Нарешті, за умов комбінованої дії обох чинників пригнічення всіх трьох параметрів фагоцитозу асоціюється із суттєвими відхиленнями від норми семи параметрів мієло-лімфоїдної тканини.

З іншого боку, мінімальне пригнічення фагоцитарної ланки під впливом інкорпорованого ^{137}Cs супроводжується максимально вираженим зниженням долі в спленоцитограмі нейтрофілів, а в гемолімфоцитограмі – плазмоцитів і пролімфобластів в поєднанні із підвищенням ендотеліоцитів (табл. 3.11, 3.12).

Таблиця 3.11

Компенсаторні зміни мієло-лімфоїдної тканини щурів

	Показник		Пролімфоцити, %	Плазмоцити, %	Ендотеліоцити, %	Нейтрофіли, %
Група	n		Гемолімфоцитограма			Селезінка
Конт-роль	7	X	6,3	5,9	1,6	18,4
		m	0,7	1,5	0,2	1,7
^{137}Cs	1	X	5,4	4,2	2,1	12,4
		m	0,7	0,7	0,2	1,1*
Стрес	1	X	5,8	5,0	2,0	14,6
		m	0,6	0,6	0,3	0,7*
^{137}Cs +Стрес	8	X	5,9	5,9	1,6	16,8
		m	0,8	0,4	0,2	1,6
		P ₂₋₃	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
		P ₂₋₄	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05
		P ₃₋₄	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Індекси компенсаторних змін мієло-лімфоїдної тканини щурів

	Показник		Пролімфоцити	Плазмоцити	Ендотеліоцити	Нейтрофіли	
Група	n		Гемолімфоцитограма			Селезінка	Σ_4
^{137}Cs	12	I _D	0,85	0,71	1,33	0,67	1,347
		m	0,10	0,13*	0,16*	0,06*	
		d	-0,41	-0,58	0,81	-1,15	0,788
		m	0,29	0,26*	0,32*	0,22*	
Стрес	11	I _D	0,92	0,85	1,27	0,79	1,197
		m	0,10	0,10	0,13*	0,04*	0,529
		d	-0,22	-0,30	0,67	-0,73	
		m	0,27	0,21	0,32*	0,13*	
^{137}Cs +Стрес	8	I _D	0,93	1,00	1,04	0,91	1,053
		m	0,12	0,07	0,12	0,08	0,191
		d	-0,19	0,01	0,09	-0,32	
		m	0,35	0,14	0,28	0,30	

Натомість глибше стресорне пригнічення фагоцитозу асоційоване із менш відчутним відхиленням перелічених параметрів, а максимальна депресія фагоцитарної ланки супроводжується відсутністю вірогідних змін.

Викладене дає підстави для висновку, що зниження відносного вмісту в селезінці нейтрофілів, а в гемолімфатичному вузлі – плазмоцитів і пролімфобластів, як і підвищення в останньому вмісту ендотеліоцитів відіграють компенсаторну роль при дії ^{137}Cs , стресу та їх комбінації, тобто є факторами саногенезу ("фізіологічною мірою проти хвороби"). Знаменно, що найвідчутніші процеси компенсації поєднуються із мінімально вираженими в цілому, до того ж неоднозначними патологічними процесами в мікрофагоцитах і мієло-лімфоїдній тканині за умов дії ^{137}Cs ; натомість комбінована дія ^{137}Cs і стресу, спричиняючи максимальні патологічні зміни, асоціюється із редукцією компенсаторних процесів. Самостійна дія стресу супроводжується проміжною виразністю як патологічних, так і компенсаторних змін в мікрофагоцитах та мієло-лімфоїдній тканині. Сказане візуалізовано на рис. 3.1.

Таблиця 3.14

Вплив патогенних чинників на індекси білково-азотистого обміну

			Альбу- міни	Глобу- ліни	Сечови- на	МСМ	Аміла- за	АлТ	АсТ	Тимоло- ва проба	Біліру- бін	Креати- нін
Група	n	Cv	0,350	0,229	0,263	0,284	0,247	0,453	0,454	0,670	0,856	0,295
¹³⁷ Cs	12	I _D	0,86	0,96	0,88	0,87	0,98	0,73	0,72	1,00	1,63	0,69
		m	0,06*	0,04	0,07	0,10	0,07	0,12*	0,14	0,16	0,25*	0,09*
		d	-0,40	-0,17	-0,44	-0,47	-0,09	-0,59	-0,61	0	0,73	-1,06
		m	0,18*	0,17	0,25	0,36	0,30	0,26*	0,31	0,24	0,29*	0,29*
Стрес	11	I _D	0,81	1,03	1,23	1,29	1,18	1,47	1,33	0,47	0,57	1,06
		m	0,07*	0,07	0,07*	0,01*	0,06*	0,16*	0,11*	0,03*	0,14*	0,06
		d	-0,54	0,13	0,87	1,00	0,74	1,03	0,73	-0,79	-0,50	0,19
		m	0,21*	0,32	0,27*	0,05*	0,23*	0,35*	0,23*	0,05*	0,16*	0,20
¹³⁷ Cs +Стрес	8	I _D	1,18	1,16	1,32	1,32	1,24	1,10	1,25	0,50	0,36	1,16
		m	0,10	0,09	0,06*	0,02*	0,06*	0,04*	0,10*	0,04*	0,05*	0,06*
		d	0,52	0,71	1,20	1,14	0,96	0,21	0,55	0,75	-0,75	0,55
		m	0,30	0,39	0,23*	0,08*	0,26*	0,10*	0,23*	0,06*	0,05*	0,19*

За умов стресу теж виникає гіпоальбумінемія, розвивається гіперамілаземія, разом з тим, знижується показник тимолової проби, рівні інших параметрів відхиляються в протилежну сторону порівняно із ефектами радіонукліду. Сумісна дія обидвох факторів характеризується, з одного боку, дальшим підвищенням рівнів сечовини, МСМ, амілази і поглибленням гіпобілірубінемії; з іншого боку, зменшується виразність гіперактивності АлТ і АсТ, розвивається гіперкреатинінемія і підвищується рівень тимолової проби.

За даними кореляційного аналізу, параметри фагоцитозу найтісніше пов'язані з рівнем МСМ та білірубіну. При цьому зв'язки з першим показником інверсні, а з другим - прямі. Зокрема, величини коефіцієнтів лінійної кореляції МСМ складають з ІБЦ -0,63; ФІ -0,52; ІК -0,51; МЧ -0,47. Відповідні цифри для білірубіну наступні: 0,50; 0,52; 0,37 і 0,54. Другу пару з дещо слабшими зв'язками формують сечовина і тимолова проба. Інверсна кореляція рівня сечовини з параметрами фагоцитозу виражається цифрами -0,52 (ІБЦ); -0,43 (ІК); -0,42 (ФІ) та -0,38 (МЧ), а для тимолової проби відповідні величини складають 0,53; 0,42; 0,49 та 0,34. Ще слабші кореляційні зв'язки з фагоцитарними показниками виявлені стосовно активностей амілази і АсТ та глобулінемією. Зокрема, для МЧ

вони характеризуються величинами r -0,35; -0,49 і -0,41; для ФІ: -0,43; -0,42 і 0,01; для ІК: -0,34; -0,26 і -0,32 та для ІБЦ: -0,45; -0,38 і -0,27.

З-поміж іншого блоку метаболічних параметрів (табл. 3.15, 3.16) констатовано помірне підвищення під впливом ^{137}Cs рівня в плазмі продуктів ліпопероксидації ДК і МДА в поєднанні із зниженням активності СОД та підвищенням - каталази, що свідчить за зниження антиоксидантного індексу.

Таблиця 3.15

Вплив патогенних чинників на показники обміну ліпідів та ліпопероксидації в щурів

Група	Показник		Ліпіди, мг/мл	Холестерин, мкМ/мл	β -ЛП, мкМ/мл	α -ЛП, мкМ/мл	ДК, E^{232} /мл	МДА, нМ/мл	СОД, од/мл	Каталаза, пкат/мл	АОІ
	n										
Конт-роль	7	X	2,41	2,09	0,79	1,29	1,57	51,4	108	28,6	2,46
		m	0,20	0,26	0,12	0,21	0,11	3,9	19	3,9	0,31
^{137}Cs	12	X	2,20	1,98	0,72	1,26	1,89	65,8	69	38,8	2,04
		m	0,12	0,14	0,06	0,18	0,06*	2,9*	12	3,0*	0,11
Стрес	11	X	2,46	2,16	0,95	1,21	1,32	40,9	80	24,8	2,42
		m	0,15	0,09	0,04	0,07	0,08	1,8*	12	1,8	0,12
^{137}Cs + Стрес	8	X	2,40	2,14	0,90	1,23	1,32	45,6	70	35,5	2,51
		m	0,21	0,08	0,10	0,15	0,09	3,4	11	2,7	0,12
		P_{2-3}	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,01$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p<0,01$	$p<0,05$
		P_{2-4}	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$
		P_{3-4}	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,01$	$p>0,05$

Стрес, навпаки, знижує рівень продуктів ліпопероксидації і активність каталази, проте односкеровано із ^{137}Cs впливає на активність СОД. Комбінація обидвох чинників діє, в принципі, так же, як і сам стрес, за винятком зміни активності каталази. Такі зміни закономірно прямо пов'язані із змінами активності та інтенсивності фагоцитозу ($r=0,41\div 0,59$), але не завершеності його ($r=0,15\div 0,16$).

Нарешті, при оцінці андрогенної активності за екскрецією з сечею 17-КС та мінералокортикоїдної активності за К/Na-коефіцієнтом сечі (табл. 3.17, 3.18) змін під впливом ^{137}Cs не виявлено.

Таблиця 3.16

Вплив патогенних чинників на індекси параметрів обміну ліпідів та ліпопероксидації у щурів

			Ліпіди	Холестерин	β-ЛП	α-ЛП	ДК	МДА	СОД	Каталаза	АОІ
Група	n	Cv	0,211	0,230	0,288	0,370	0,227	0,261	0,563	0,319	0,220
¹³⁷ Cs	12	I _D	0,91	0,95	0,91	0,98	1,20	1,28	0,64	1,36	0,83
		m	0,05	0,07	0,08	0,14	0,04*	0,06*	0,12*	0,11*	0,05*
		d	-0,41	-0,23	-0,30	-0,06	0,90	1,08	-0,65	1,12	-0,77
		m	0,24	0,29	0,27	0,37	0,18*	0,22*	0,21*	0,33*	0,21*
Стрес	11	I _D	1,02	1,03	1,21	0,94	0,84	0,80	0,75	0,87	0,99
		m	0,06	0,04	0,05*	0,05	0,05*	0,04*	0,12*	0,06*	0,05
		d	0,10	0,15	0,72	-0,17	-0,70	-0,78	-0,45	-0,42	-0,07
		m	0,29	0,19	0,18*	0,15	0,22*	0,14*	0,22*	0,20*	0,22
¹³⁷ Cs+ Стрес	8	I _D	1,00	1,02	1,14	0,96	0,84	0,89	0,65	1,24	1,02
		m	0,09	0,09	0,10	0,11	0,06*	0,07	0,10*	0,09*	0,05
		d	-0,02	0,10	0,50	-0,12	-0,69	-0,43	-0,62	0,76	0,08
		m	0,41	0,38	0,32	0,31	0,26*	0,23	0,18*	0,29*	0,23

Таблиця 3.17

Вплив патогенних чинників на андрогенну та мінералокортикоїдну активність щурів

Група	Показник		17-КС, нМ/10 г	К/Na сечі
	n			
Контроль	7	X	67	2,25
		m	13	0,57
¹³⁷ Cs	12	X	77	2,34
		m	11	0,19
Стрес	11	X	114	2,05
		m	14*	0,30
¹³⁷ Cs+Стрес	8	X	99	1,52
		m	9*	0,14*
		P ₂₋₃	p>0,05	p>0,05
		P ₂₋₄	p>0,05	p<0,01
		P ₃₋₄	p>0,05	p>0,05

Стрес суттєво підвищує андрогенну активність, не впливаючи на мінералокортикоїдну. За умов же комбінованої дії обидвох чинників остання суттєво пригнічується в поєднанні із підвищенням екскреції 17-КС. Виявлені гормональні зміни закономірно пов'язані із змінами параметрів фагоцитозу. При

цьому активація андрогенної функції визначає, в першу чергу, пригнічення бактерицидності нейтрофілів ($r=-0,55$), в меншій мірі - інтенсивності фагоцитозу ($r=-0,30$), натомість пригнічення останньої детермінується саме односкерованою динамікою мінералокортикоїдної активності ($r=0,74$).

Таблиця 3.18

Вплив патогенних чинників на індекси андрогенної та мінералокортикоїдної активності щурів

Група	Показник		17-КС	К/Na сечі
	n			
Група	n	Cv	0,466	0,454
¹³⁷ Cs	12	I _D	1,15	1,04
		m	0,16	0,08
		d	0,30	0,08
		m	0,34	0,18
Стрес	11	I _D	1,71	0,91
		m	0,22*	0,13
		d	1,53	-0,19
		m	0,47*	0,29
¹³⁷ Cs+Стрес	8	I _D	1,49	0,68
		m	0,13*	0,06*
		d	1,04	-0,71
		m	0,28*	0,14*

Отже, ті чи інші зміни параметрів фагоцитарної ланки природженого імунітету, спричинені самотійною чи сумісною дією чинників чорнобильської катастрофи, супроводжуються закономірними змінами параметрів метаболізму.

3.3. Факторний та дискримінантний аналіз стану мієло-лімфоїдної тканини та метаболізму у щурів

З метою виявлення найінформативніших показників мієло-лімфоїдної тканини та метаболізму проведено факторний аналіз сукупності визначуваних параметрів (змінних). Застосовано метод головних компонент [368]. На першому етапі аналізу, провівши screen-test Cattell, суть якого полягає у аналізі сумісної динаміки власного числа (λ) та кількості факторів, було відібрано сім з них, які в

сукупності пояснюють 68,6 % дисперсії 57 змінних. На другому етапі визначалися факторні навантаження методом *biquartimax normalized*.

Як видно на табл. 3.19, I головна компонента відтворює максимальну долю дисперсії даних, тобто за визначенням містить найбільшу долю інформації про стан мієло-лімфоїдної тканини та метаболізму. Вона стосується індексів бактерицидності та кілінгу нейтрофілів, а також їх фагоцитарного індексу та долі паличкоядерних нейтрофілів лейкоцитограми - з одного боку, молекул середньої маси, тимолової проби, білірубінемії та екскреції з сечею 17-кетостероїдів - з іншого. II головна компонента містить 10,4% інформації і пов'язана із долею моноцитів спленоцитограми, активністю АлТ плазми та креатинінемією. III головна компонента пояснює 9,3% дисперсії і стосується загального холестерину плазми та вмісту його у складі α -ліпопротеїдів. IV головна компонента відображає 9,1% інформації і пов'язана із долею пролімфобластів, лімфоцитів та плазмоцитів гемолімфоцитограми та великих грануловомісних лімфоцитів лейкоцитограми. V головна компонента пояснює 8,9% дисперсії і стосується нейтрофілів та лімфоцитів спленоцитограми. Ще 8,2% інформації припадає на VI головну компоненту, яка пов'язана із долею сегментоядерних нейтрофілів і лімфоцитів лейкоцитограми та індексу адаптації, детермінованого співвідношенням цих параметрів. Нарешті, VII головна компонента містить 6,1% дисперсії і стосується долі ендотеліоцитів гемолімфоцитограми та вмісту в сироватці загального білка і глобулінів.

Отже, із 57 визначуваних параметрів мієло-лімфоїдної тканини та метаболізму щурів сутнісними можна вважати 25 (15 та 10 відповідно), які в інформаційному полі сконцентровані у семи головних компонентах і містять понад 2/3 всієї інформації.

З метою оцінки глобальних відмінностей між чотирма експериментальними групами та пошуку параметрів, які визначають ці відмінності, ми застосували дискримінантний аналіз (метод *forward stepwise*) [370]. Із всієї сукупності зареєстрованих параметрів програмою включені у модель 18: 13 імунних та 5 метаболічних (табл. 3.20).

Факторна структура стану захисних систем щурів

Змінні	Головні компоненти						
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
Індекс бактерицидності нейтрофілів	-0,85						
Молекули середньої маси плазми	-0,78	0,44	-0,02	0,15	0,17	-0,15	0,11
Індекс кілінгу нейтрофілів	-0,73	-0,03	-0,14	0,01	0,26	-0,09	-0,06
Екскреція 17-КС з сечею	0,72	0,28	-0,01	-0,27	-0,15	-0,18	-0,15
Тимолова проба	-0,71	-0,22	0,19	-0,14	-0,20	0,02	0,27
Паличкоядерні нейтрофіли лейкоцитограми	-0,68	-0,18	0,19	-0,06	-0,22	0,10	0,22
Білірубінемія	-0,66	-0,52	0,08	-0,03	-0,22	0	-0,22
Фагоцитарний індекс нейтрофілів	-0,65	0,22	0,07	-0,13	-0,59	0,17	-0,06
Моноцити спленоцитограми	0,33	0,80	-0,06	-0,04	-0,15	0,05	-0,04
Аланінамінотрансфераза плазми	0,28	0,77	-0,12	-0,14	0,28	0,06	-0,01
Креатинінемія	0,39	0,68	-0,09	0,14	0,09	-0,14	0,27
Загальний холестерин плазми	0,15	0,24	-0,89	0,18	0	0,03	0,11
Холестерин α -ліпопротеїдів плазми	-0,06	-0,04	-0,89	0,06	0,14	-0,01	0,02
Лімфоцити гемолімфоцитограми	-0,10	-0,43	-0,15	-0,79	-0,04	0,07	0,19
ВГЛ лейкоцитограми	0,07	0,16	0,25	-0,74	-0,02	-0,26	-0,06
Плазмоцити гемолімфоцитограми	0,20	0,11	0,04	0,70	0,20	-0,14	0,29
Пролімфоцити гемолімфоцитограми	0,14	0,25	-0,06	0,69	0,19	0,01	-0,08
Нейтрофіли спленоцитограми	0,10	0,08	0,07	0,13	0,84	-0,04	0,01
Лімфоцити спленоцитограми	-0,22	-0,28	-0,35	-0,16	-0,64	-0,07	-0,12
Сегментоядерні нейтрофіли лейкоцитограми	0,20	0,10	0,18	0,17	-0,11	-0,86	-0,11
Лімфоцити лейкоцитограми	-0,01	-0,04	-0,19	-0,05	0,07	0,76	-0,09
Індекс адаптації лейкоцитограми	-0,17	-0,13	-0,12	0,01	-0,04	0,74	0,05
Ендотеліоцити гемолімфоцитограми	-0,35	0,01	-0,19	0,03	0,03	0	-0,65
Протеїнемія	0,03	0,28	0,35	0,20	-0,06	-0,20	0,62
Глобулінемія	0,18	0,45	-0,19	0,18	-0,17	0,10	0,59
Власне число (λ)	9,4	5,9	5,3	5,2	5,1	4,7	3,5
Доля пояснюваної дисперсії, %	16,6	10,4	9,3	9,1	8,9	8,2	6,1
Кумуляція пояснюваної дисперсії, %	16,6	27,0	36,3	45,4	54,3	62,5	68,6

Класифікуюча інформація, яка міститься у дискримінантних змінних, сконденсована у трьох радикалах (roots).

Таблиця 3.20

Підсумки пошуку класифікаційних параметрів щурів, підданих дії патогенних чинників

Параметр (змінна)	Кластер	Контроль	¹³⁷ Cs	Стрес	¹³⁷ Cs+стрес		
	n	7	12	11	8		
Індекс кілінгу нейтрофілів, %	X±m	70,3±1,7	50,4±2,3	47,8±1,7	36,6±2,0	Λ F	0,236 36,7
	CCF	4,84	1,55	0,27	-2,8		
Фагоцитарний індекс, %	X±m	80,3±3,5	84,3±1,1	80,0±1,1	70,0±2,6	Λ F	0,139 18,5
	CCF	10,9	9,0	6,55	2,5		
Моноцити селезінки, %	X±m	2,1±0,3	1,8±0,4	4,0±0,3	3,4±0,5	Λ F	0,078 16,1
	CCF	95,8	95,1	102,1	112,9		
Ендотеліоцити гемолімфовузла, %	X±m	1,6±0,2	2,1±0,2	2,0±0,3	1,6±0,2	Λ F	0,048 14,8
	CCF	306	324	323	329		
Екскреція з сечею 17-КС, нМ/10г	X±m	67±14	77±11	114±14	99±9	Λ F	0,036 13,0
	CCF	-0,62	-0,89	-1,16	-1,57		
Нейтрофіли селезінки, %	X±m	18,4±1,7	12,4±1,1	14,6±0,7	16,8±1,6	Λ F	0,027 11,8
	CCF	3,61	0,12	-3,90	-9,51		
Індекс адаптації лейкоцитограми	X±m	1,43±0,20	1,50±0,15	1,18±0,12	1,12±0,22	Λ F	0,023 10,5
	CCF	-177	-197	-223	-264		
Холестерин α-ліпопротеїдів, мМ/л	X±m	1,29±0,21	1,26±0,18	1,21±0,07	1,23±0,15	Λ F	0,020 9,5
	CCF	-228	-252	-289	-346		
Мікробне число, бактерій/фагоцит	X±m	8,3±0,7	8,4±0,3	7,6±0,3	6,2±0,2	Λ F	0,013 9,6
	CCF	-25,2	-26,1	-15,9	-5,44		
Аланінаміно-трансфераза, нкат/л	X±m	105±17	77±12	154±16	115±5	Λ F	0,012 8,8
	CCF	-3,32	-3,05	-2,64	-2,13		
Лімфоцити крові, %	X±m	58,4±2,7	58,1±1,6	59,6±1,3	55,6±2,4	Λ F	0,010 8,3
	CCF	24,0	25,1	25,8	26,7		
Тимолова проба, од	X±m	2,4±0,6	2,4±0,4	1,1±0,08	1,2±0,02	Λ F	0,008 7,8
	CCF	134	124	124	122		
Паличкоядерні нейтрофіли крові, %	X±m	1,9±0,3	2,1±0,1	1,3±0,1	1,0±0,0	Λ F	0,006 7,6
	CCF	-46,4	-38,7	-74,1	-117		
Молекули середньої маси, од.	X±m	709±97	614±72	911±9	938±17	Λ F	0,005 7,2
	CCF	1,12	1,07	1,02	0,92		
Лімфоцити гемолімфовузла, %	X±m	76,6±1,5	77,8±1,8	74,8±2,3	76,1±0,7	Λ F	0,005 6,8
	CCF	88,3	89,7	95,1	103,5		
Великі грануломісні лімфоцити крові, %	X±m	3,14±0,40	2,73±0,23	3,16±0,51	2,88±0,44	Λ F	0,003 7,1
	CCF	81,0	79,3	69,3	53,4		
Плазмоцити гемолімфовузла, %	X±m	5,9±1,5	4,2±0,7	5,0±0,6	5,9±0,4	Λ F	0,002 7,45
	CCF	94,9	96,3	101	109		
Пролімфоцити гемолімфовузла, %	X±m	6,3±0,7	5,4±0,7	5,8±0,6	5,9±0,8	Λ F	0,002 7,1
	CCF	176	177	181	187		
	Сор>0,05tant	-6052	-5772	-5864	-5961		

Примітки. 1. X±m - початкові середні значення змінних та їх стандартні похибки.

2. CCF - коефіцієнти класифікаційних функцій.

3. Сор>0,05tant - константи класифікаційних функцій.

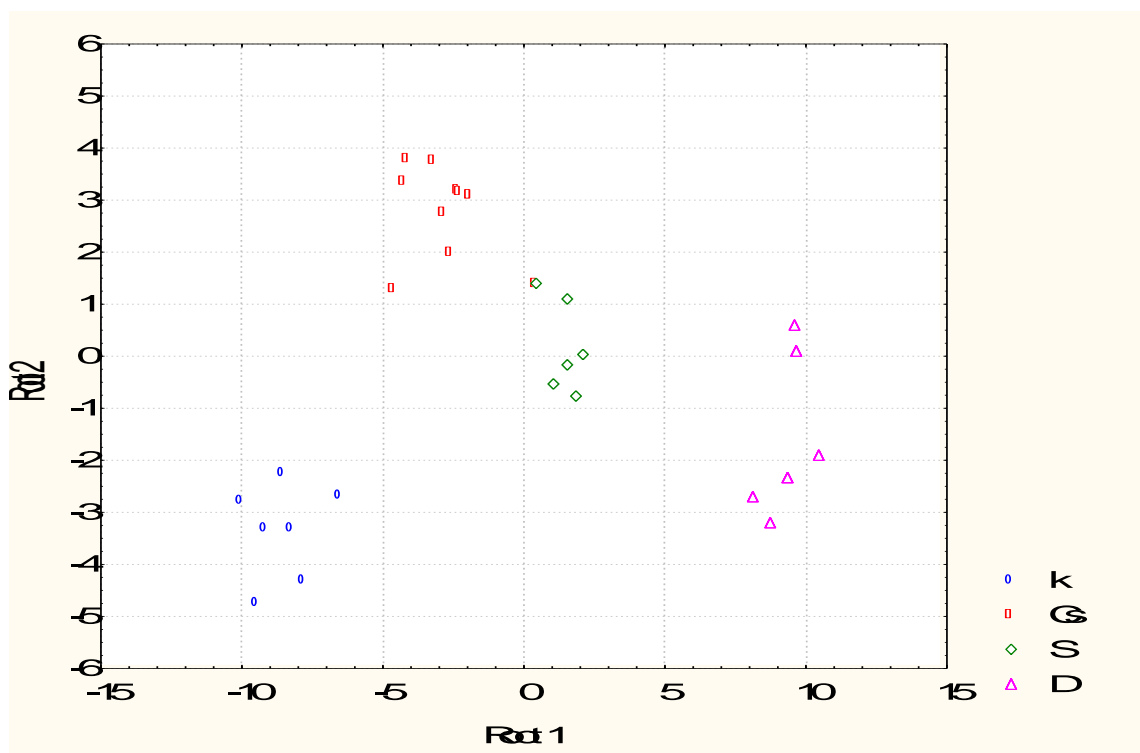
4. F, Λ - параметри статистики Wilks (для всіх змінних p<10⁻⁶).

При цьому I радикал поглинає 85,1 % загальних дискримінантних можливостей, II – 12,3 % і III – решту 2,6 %. Доля дисперсії, пояснюваної розподілом на групи, складає для I радикалу 97,5 % ($r^*=0,987$; Wilks' $\Lambda=0,002$; $\chi^2=165$; $p<10^{-6}$); для II – 84,9 % ($r^*=0,922$; Wilks' $\Lambda=0,070$; $\chi^2=69$; $p=0,0003$); для III – 53,9 % ($r^*=0,734$; Wilks' $\Lambda=0,461$; $\chi^2=20$; $p=0,21$).

I канонічна функція значуще не корелює з жодним показником, II функція - із індексом кілінгу ($r=-0,37$) та нейтрофілами спленоцитограми ($r=-0,26$); III - із активністю АлТ ($r=0,53$), моноцитами спленоцитограми ($r=0,50$), 17-КС сечі ($r=0,35$), рівнем молекул середньої маси плазми ($r=0,31$), тимоловою пробєю ($r=-0,29$) та паличкоядерними нейтрофілами лейкоцитограми ($r=-0,29$).

Потужність дискримінації (за критерієм Wilks' Λ) складає 0,002; значення F-статистики, зв'язаної з Wilks' Λ : approx. $F(54,51)=7,08$; $p<10^{-4}$. Квадрати віддалей Mahalanobis між групами склали: контроль - ^{137}Cs – 81 ($F=8,8$; $p<10^{-4}$); контроль - стрес – 130 ($F=13,5$; $p=10^{-6}$); контроль - комбінація – 362 ($F=32,5$; $p<10^{-6}$); ^{137}Cs - стрес – 33 ($F=4,8$; $p=0,001$); ^{137}Cs - комбінація – 182 ($F=21,6$; $p<10^{-6}$); стрес - комбінація – 78 ($F=9,0$; $p<10^{-4}$). Отже, групи чітко розмежовуються між собою. Це візуалізовано на рис. 3.2 та табл. 3.21, 3.22.

Рис. 3.2. Діаграма розсіювання нестандартизованих канонікальних величин I



та II радикалів щурів експериментальних груп

Таблиця 3.21. Індивідуальні нестан-
дартизовані канонікальні величини

Таблиця 3.22. Середньогрупові нестан-
дартизовані канонікальні величини

Group	Root 1	Root 2	Root 3	Group	Root 1	Root 2	Root 3
1 k	-8,52	-2,23	-,41	k	-8,53	-3,32	-0,38
2 k	-7,83	-4,30	-2,10	Cs	-2,65	2,85	-0,61
3 k	-8,23	-3,30	,36	S	1,51	0,07	1,58
4 k	-9,99	-2,76	1,29	D	9,36	-1,46	-0,92
5 k	-6,50	-2,67	-,80				
6 k	-9,49	-4,72	-1,49				
7 k	-9,18	-3,29	,48				
8 Cs	-4,22	3,36	-1,68				
9 Cs	-2,83	2,77	-,64				
10 Cs	-4,14	3,79	-,45				
11 Cs	-2,57	2,00	,53				
12 S	2,09	,05	,11				
13 S	1,57	-,15	1,75				
14 Cs	-2,25	3,17	,76				
15 Cs	-1,89	3,10	-,89				
16 S	1,56	1,10	1,91				
17 Cs	,42	1,42	,59				
18 Cs	-3,19	3,76	-,05				
19 Cs	-2,31	3,19	-2,40				
20 S	1,85	-,76	2,75				
21 Cs	-4,59	1,31	,17				
22 S	1,05	-,52	1,87				
23 D	9,33	-2,34	-,25				
24 D	9,62	,61	-,88				
25 D	10,48	-1,91	-1,56				
26 D	9,65	,10	-,33				
27 D	8,09	-2,70	-2,05				
28 D	8,71	-3,21	-1,68				
29 S	2,09	,05	,11				
30 S	1,85	-,76	2,75				
31 S	1,57	-,15	1,75				
32 Cs	-2,31	3,19	-2,40				
33 S	,42	1,42	,59				
34 S	1,56	1,10	1,91				
35 Cs	-1,89	3,10	-,89				
36 D	9,65	,10	-,33				
37 D	9,33	-2,34	-,25				
38 S	1,05	-,52	1,87				

Видно, що контрольні (k) тварини характеризуються мінімальними величинами перших двох радикалів. Інкорпорований ^{137}Cs спричиняє зменшення вели-

чин I радикалу та різку інверсію величин II радикалу, тоді як зоосоціальний стрес (S) інвертує значення I радикалу при квазінульовому розсіюванні величин II радикалу. Комбінована дія (D) обох патогенних факторів спричиняє різкий зсув величин I радикалу в сторону позитивних значень із збереженням квазінульового розсіювання величин II радикалу, із схильністю до негативних значень.

Відібрані 18 змінних, які включені в дискримінаційні функції, дозволяють із точністю 97,4 % (1 помилка стосовно щура №17) ретроспективно віднести кожен окрему тварину до однієї із чотирьох груп (табл. 3.23).

Таблиця 3.23

Постеріорні ймовірності

Posterior Probabilities
Incorrect classification > 0,05 are marked with *

Observed k	Cs	S	D
Classif. p=,184	p=,315	p=,289	p=,210
1 k	1,000	,000	,000
2 k	1,000	,000	,000
3 k	1,000	,000	,000
4 k	1,000	,000	,000
5 k	1,000	,000	,000
6 k	1,000	,000	,000
7 k	1,000	,000	,000
8 Cs	,000	1,000	,000
9 Cs	,000	1,000	,000
10 Cs	,000	1,000	,000
11 Cs	,000	1,000	,000
12 S	,000	,000	1,000
13 S	,000	,000	1,000
14 Cs	,000	1,000	,000
15 Cs	,000	1,000	,000
16 S	,000	,000	1,000
*17Cs	,000	,012	,988
18 Cs	,000	1,000	,000
19 Cs	,000	1,000	,000
20 S	,000	,000	1,000
21 Cs	,000	1,000	,000
22 S	,000	,000	1,000
23 D	0,000	,000	,000
24 D	0,000	,000	,000
25 D	0,000	,000	,000
26 D	0,000	,000	,000
27 D	0,000	,000	,000
28 D	0,000	,000	,000
29 S	,000	,000	1,000
30 S	,000	,000	1,000
31 S	,000	,000	1,000
32 Cs	,000	1,000	,000
33 S	,000	,012	,988
34 S	,000	,000	1,000
35 Cs	,000	1,000	,000
36 D	0,000	,000	,000
37 D	0,000	,000	,000
38 S	,000	,000	1,000

Резюме

В модельних експериментах на щурах з'ясовано, що мала доза інкорпорованого ^{137}Cs помірно пригнічує бактерицидність нейтрофілів і не впливає на інтенсивність фагоцитозу та дещо підвищує його активність. Хронічний психо-емоційний стрес спричиняє відчутніше пригнічення індексу кіллінгу мікробів, помірне зменшення мікробного числа за відсутності змін фагоцитарного індексу нейтрофілів. Натомість комбінована дія обох патогенних чинників призводить до максимального пригнічення усіх трьох параметрів фагоцитозу.

Виявлено супутні патологічні відхилення порівняно з контрольними у низки параметрів мієло-лімфоїдної тканини, а саме: відносного вмісту в лейкоцитограмі периферійної крові паличко- і сегментоядерних нейтрофілів та моноцитів, в спленоцитограмі - вмісту лімфобластів, фібробластів і еозинофілів, а також збільшення маси гемолімфатичного вузла. Патологічні відхилення максимально виражені за умов комбінованої дії радіаційного та стресорного чинників. Поряд із патологічними виявлено і компенсаторні відхилення від норми (зниження вмісту в селезінці нейтрофілів, у гемолімфатичному вузлі - пролімфоцитів і плазмоцитів в поєднанні із підвищенням - ендотеліоцитів), які максимально виражені при дії малої дози ^{137}Cs , помірно - за умов зоосоціального стресу та сходять нанівець при комбінації обох змодельованих чинників чорнобильської катастрофи. Виявлено низку параметрів метаболічного та ендокринного статусу, закономірно пов'язаних із патологічними та компенсаторними змінами мієло-лімфоїдної тканини, спричиненими досліджуваними чинниками.

Матеріали розділу відображені в публікаціях:

1. Чапля М.М., Білас В.Р., Гучко Б.Я., Попович І.Л. Роль інкорпорованого ^{137}Cs та психо-емоційного стресу у імунотропних та метаболічних ефектах у щурів // Медична гідрологія та реабілітація. – 2004. – Т. 2, № 4. – С. 57-72.
2. Івасівка С.В., Чапля М.М., Білас В.Р., Ковальчук Г.Я., Гучко Б.Я. Вплив малих доз ^{137}Cs і хронічного стресу на мієло-лімфоїдну тканину щурів та деякі метаболічні механізми // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація. – К.: Комп'ютерпрес, 2006. – С. 141-154.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЗАХИСНИХ СИСТЕМ ОСІБ, ПІДЛЕГЛИХ ДІЇ МАЛИХ ДОЗ ^{137}Cs І ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ ТА ЇХ КОМБІНАЦІЇ

4.1. Клінічна характеристика хворих

У 25 хворих нирка, уражена уролітіазом, проявляла схильність до зменшення свого об'єму з реципрочною тенденцією до збільшення об'єму синуса, в результаті чого відносний об'єм останнього виявився збільшеним до 18-20 % проти 15-18 % в нормі; нирковий паренхіматозний індекс враженої нирки складав 0,35-0,37 (норма 0,31-0,33), медулло-паренхіматозний: 44-47 % (норма 37-43 %), при цьому перелічені параметри контрлатеральної нирки не виходили за межі норми. Вражені нирки характеризувалися нечіткістю меж між паренхімою і синусом, нерівномірністю стоншення паренхіми, нашаруванням і стовщенням структури стінки миски, неоднорідністю ехогенності різних ділянок паренхіми, нерівністю контурів внаслідок рубців – висліду рецидивуючого запального процесу в тубуло-інтерстиційній зоні і гіпертрофії сусідніх ділянок паренхіми, яка розвинулася паралельно із склерозуванням. УЗ-картина підтверджується наявністю в анамнезі впродовж останніх 4-9 років 2-5 епізодів гострого запалення. У 80 % хворих лейкоцитурія знаходилась в межах $(0,25-1,75) \cdot 10^6/\text{л}$, і лише у 20 % – в межах $(2,125-2,26) \cdot 10^6/\text{л}$, так що середньогрупова вираженість її склала лише $1,20 \pm 0,13$ бала. Вираженість стафілококової бактерійурії у 30 % оцінена в 1 бал $(0,055-0,100) \cdot 10^8$ КУО/л, у 70 % – в 2 бали $[(0,3-0,75) \cdot 10^8$ КУО/л], пересічно – у $1,70 \pm 0,15$ бала, тобто не досягає критичного рівня (3 балів). На основі викладеного поставлено діагноз: односторонній калькульозний пієлонефрит, фаза ремісії.

У 45 хворих було діагностовано односторонній латентний калькульозний пієлонефрит. Підставами для цього стали дані анамнезу (відсутність гострого пієлонефриту) і ультрасонографії: збільшення відносного об'єму синуса на 11-23 %, ниркового паренхіматозного індексу на 11-18 %, медулло-паренхіматозного – на 12-20 % в поєднанні із зменшенням паренхіматозно-мискового індексу на 29-40 % на фоні помірно вираженої деформації чашечко-мискової системи враженої

нирки. Сечовий синдром в даній групі виявився вираженішим, ніж у попередніх. Зокрема, вираженість лейкоцитурії склала пересічно $2,55 \pm 0,11$ бала, в тому числі у 44,5 % – 2 бали $[(3,28 \pm 0,21) \cdot 10^6/\text{л}]$, а у 55,5 % – 3 бали $[(5,11 \pm 0,35) \cdot 10^6/\text{л}]$. Істинна колибацилярно-стафілококова бактерійурія $[(7,5 \pm 1,4) \cdot 10^8 \text{ КУО/л}]$ констатована у 20 % хворих, погранична (10^8 КУО/л) – у 60 %, а ще у 20 % бактерійурія оцінена у 2 бали, склавши $(0,35 \pm 0,09) \cdot 10^8 \text{ КУО/л}$.

Зміни морфології нирки та сечового осаду асоціюються із відповідними функціональними змінами. Екскреторна функція нирок в цілому збережена. Про це свідчать нормальні величини вмісту в крові головних маркерів ендогенної інтоксикації – креатиніну (96-125 % СН) і сечовини (94-137 % СН).

При цьому рівень уратів плазми знижений (54-96 % СН), а молекул середньої маси (МСМ) – підвищений (в 2,3-2,6 рази). Добова екскреція з сечею креатиніну складає 86-94 % СН, сечовини – 87-97 % СН, уратів – 158-198 % СН, МСМ – 330-384 % СН, натомість амілази – лише 30-61 % СН. Це свідчить про збереження швидкості кліренсу сечовини в межах норми. Кліренс МСМ виявився зниженим до 60-69 % СН, амілази – до 75-64 % СН. Натомість кліренс уратів перевищував контрольний рівень в 1,7-3,1 рази, що характерно для так званої “уратвтрачаючої нирки”.

Радіоізотопна ренографія дає можливість оцінити функціональний стан кожної нирки зокрема.

Виявлено, що ключовий параметр – час напівочищення крові від радіофармакону, у осіб з латентним КПН перевищує СН на 29 %, натомість досягнення ремісії супроводжується вкороченням часу напівочищення до 112 % СН. Роздільний аналіз видільної функції обидвох нирок показує, що підтримання задовільного часу очищення організму від радіофармакону у випадках КПН в фазі ремісії досягається шляхом екскреторної гіперфункції здорової нирки, чим компенсується гіпофункція враженої нирки.

За наявності латентного запального процесу компенсаторна гіперфункція контрлатеральної нирки не розвивається, більше того, швидкість екскреції у ній теж знижена, хоч і в меншій мірі, ніж у враженій запальним процесом. Сказане, в

принципі, прийнятне і стосовно швидкості секреції.

Отже, обстежений контингент характеризується відсутністю ниркової недостатності. Разом з тим, функціональний стан нирок помірно знижений.

4.2. Фагоцитарна ланка імунітету та неспецифічний захист

Стан фагоцитарної ланки імунітету та неспецифічного захисту оцінено нами шляхом визначення низки показників мікрофагів (нейтрофілів) і макрофагів (моноцитів), а саме: активності фагоцитозу, відображеної мікрофагоцитарним (МіФІ) чи макрофагоцитарним (МаФІ) індексом – відсотком лейкоцитів, котрі поглинули *Staph. aureus*; інтенсивності фагоцитозу – мікробного числа (МЧ), тобто кількості мікробів, поглинутих одним фагоцитом; завершеності фагоцитозу, охарактеризованої індексом кіллінгу (ІК) – відсотком фагоцитів, котрі містять убиті мікроби, та індексом бактерицидності (ІБЦ) – відсотком нейтрофілів із неживими мікробами (ІБЦ = МіФІ·ІК). На основі перелічених базових показників вираховували похідні. По-перше, мікро- та макрофагоцитарну ємність (МіФЄ та МаФЄ) – кількість мікро- та макрофагів в одиниці об'єму крові, за формулою:

$$\text{МіФЄ} = \text{Л} \cdot \text{N} \cdot \text{МіФІ},$$

де Л - вміст лейкоцитів (Г/л),

N - вміст нейтрофілів (%).

По-друге, мікробну ємність (МЄ) - кількість мікробів, яку здатні поглинути нейтрофіли, котрі знаходяться в 1 л крові:

$$\text{МЄ} = \text{МіФЄ} \cdot \text{МЧ}.$$

По-третє, бактерицидну здатність нейтрофілів (БЦЗН) - кількість мікробів, яку вони здатні знешкодити:

$$\text{БЦЗН} = \text{МЄ} \cdot \text{ІК}.$$

Виявлено (табл. 4.1, 4.2), що у контрольних хворих на тлі нормального відносного вмісту нейтрофілів доля останніх, здатних поглинати мікроби, складає 86% СН. Тою чи ще більшою мірою знижені показники завершеності фагоцитозу: індекс кіллінгу складає 85 % СН, індекс бактерицидності – 72 % СН.

Таблиця 4.1

Порівняльна характеристика відносних показників фагоцитарної ланки природженого імунітету

Група	n		Показник							
			Нейт. %	МіФІ, %	МЧ, б/ф	ІК, %	Мон., %	МаФІ, %	Лізоц., нМ/л	Комп., СН ₅₀
Донори	25	X	57,8	76,1	8,0	69,1	5,5	53,5	236	60,1
		σ	8,3	13,0	1,9	19,2	3,1	12,8	39	27,6
		M	1,6	2,6	0,4	3,8	0,6	2,6	8	5,3
		Cv	0,143	0,171	0,224	0,278	0,558	0,230	0,165	0,445
Контроль	14	X	57,4	65,2	7,9	58,6	3,6	61,3	176	50,4
		M	2,2	1,6*	0,4	2,2*	0,6*	4,4	4*	5,9
Радіонукліди	28	X	57,0	56,7	6,3	44,5	2,5	56,3	156	43,4
		m	1,4	0,8*	0,3*	1,1*	0,2*	2,3	3*	4,2*
Психо-емоційний стрес (ПЕС)	16	X	56,1	67,9	7,6	30,6	2,6	61,6	151	41,0
		m	2,2	2,0*	0,3	1,8*	0,4*	4,0	6*	4,3*
Радіонукліди та ПЕС	12	x	54,0	45,4	5,7	35,6	3,3	57,2	123	43,8
		m	2,6	2,7*	0,5*	2,2*	0,4*	3,7	5*	4,2*
		P ₂₋₃	p>0,05	>0,001	>0,05	>0,001	p>0,05	p>0,05	>0,001	p>0,05
		P ₂₋₄	p>0,05	p>0,05	p>0,05	>0,001	p>0,05	p>0,05	>0,05	p>0,05
		P ₂₋₅	p>0,05	>0,001	>0,05	>0,001	p>0,05	p>0,05	>0,001	p>0,05
		P ₃₋₄	p>0,05	>0,001	>0,05	>0,001	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
		P ₃₋₅	p>0,05	>0,001	p>0,05	>0,001	p>0,05	p>0,05	>0,001	p>0,05
		P ₄₋₅	p>0,05	>0,001	>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	>0,001	p>0,05

Примітки: Тут і надалі

1. X - середня величина, σ - стандартне відхилення, m - стандартна похибка, Cv - коефіцієнт варіації.

2. Показники, вірогідно відмінні від нормальних, позначені *.

Таблиця 4.2

Порівняльна характеристика індексів відхилення від норми відносних показників фагоцитарної ланки природженого імунітету

Група	n		Показник								
			Нейт.	МіФІ	МЧ	ІК	Мон.	МаФІ	Лізоц.	Комп.	Σ ₈
Контроль	14	I _D	0,99	0,86	0,98	0,85	0,66	1,14	0,74	0,84	0,871
		m	0,04	0,02*	0,05	0,03*	0,11*	0,08	0,02*	0,10	
		d	-0,04	-0,84	-0,08	-0,55	-0,60	0,60	-1,55	-0,36	-0,666
		m	0,26	0,12*	0,20	0,11*	0,19*	0,34	0,12*	0,22	
Радіонукліди	28	I _D	0,99	0,75	0,79	0,64	0,46	1,05	0,66	0,72	0,736
		m	0,02	0,01*	0,03*	0,02*	0,04*	0,04	0,02*	0,07*	
		d	-0,10	-1,49	-0,92	-1,28	-0,98	0,22	-2,05	-0,62	-1,130
		m	0,16	0,07*	0,14*	0,06*	0,08*	0,18	0,09*	0,16*	
Психо-емоційний стрес (ПЕС)	16	I _D	0,97	0,89	0,95	0,44	0,48	1,15	0,64	0,68	0,737
		m	0,04	0,03*	0,03	0,03*	0,07*	0,07*	0,03*	0,07*	
		d	-0,21	-0,63	-0,23	-2,00	-0,94	0,63	-2,17	-0,71	-1,129
		m	0,27	0,15*	0,14	0,09*	0,13*	0,30*	0,17*	0,16*	
Радіонукліди та ПЕС	12	I _D	0,93	0,60	0,71	0,51	0,59	1,07	0,52	0,73	0,685
		m	0,04	0,03*	0,06*	0,03*	0,07*	0,07	0,02*	0,07*	
		d	-0,46	-2,36	-1,25	-1,75	-0,73	0,29	-2,90	-0,61	-1,567
		m	0,31	0,21*	0,27*	0,11*	0,13*	0,29	0,12*	0,16	

Дещо іншого характеру зміни виявлено стосовно моноцитів: значне зниження відносного вмісту (до 66 % СН) поєднується із тенденцією до підвищення їх фагоцитарної активності, яка складає 114 % СН. Співрозмірно до зниження МіФІ знижується активність лізоциму (до 74 % СН) та комплемента (до 84 % СН).

Внаслідок лише незначної тенденції до зниження абсолютного вмісту нейтрофілів (94 % СН), мікрофагоцитарна ємність виявилася зниженою лише до 91% СН (табл. 4.3, 4.4), а внаслідок практично нормальної інтенсивності фагоцитозу (мікробне число склало 98 % СН) мікробна ємність виявилася зниженою лише до 78 % СН.

Таблиця 4.3

Порівняльна характеристика абсолютних показників фагоцитарної ланки імунітету

Група	n		Показник						
			Лейк., Г/л	Нейт., Г/л	МіФЄ, Г/л	МЄ, Г/л	БЦЗН Г/л	Мон, Г/л	МаФЄ, Г/л
Донори	25	X	6,40	3,70	2,81	22,48	11,82	0,352	0,188
		σ	1,84	1,46	1,11	10,16	6,38	0,191	0,113
		m	0,37	0,29	0,22	2,03	1,28	0,038	0,023
		Cv	0,287	0,394	0,395	0,452	0,540	0,544	0,601
Контроль	14	X	5,99	3,47	2,54	17,42	10,08	0,209	0,132
		m	0,42	0,32	0,21	1,52	0,84	0,029*	0,020
Радіонукліди	28	X	5,75	3,31	1,88	11,99	5,35	0,143	0,076
		m	0,28	0,20	0,12*	1,00*	0,48*	0,016*	0,008*
Психо-емоційний стрес (ПЕС)	16	X	6,76	3,82	2,64	19,09	6,04	0,173	0,109
		m	0,38	0,30	0,21	1,29	0,53*	0,024*	0,018*
Радіонукліди та ПЕС	12	x	6,54	3,73	1,38	8,97	3,28	0,200	0,114
		m	0,76	0,67	0,15*	1,43*	0,59*	0,024*	0,014*
		P ₂₋₃	p>0,05	p>0,05	b	b	c	p>0,05	b
		P ₂₋₄	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	c	p>0,05	p>0,05
		P ₂₋₅	p>0,05	p>0,05	c	c	c	p>0,05	p>0,05
		P ₃₋₄	a	p>0,05	b	c	p>0,05	p>0,05	p>0,05
		P ₃₋₅	p>0,05	p>0,05	a	p>0,05	b	p>0,05	a
		P ₄₋₅	p>0,05	p>0,05	c	c	b	p>0,05	p>0,05

Бактерицидна здатність нейтрофілів, як добуток низки показників фагоцитарної ланки (БЦЗН=Л·N·МіФІ·МЧ·ІК), склала 85 % СН. Вміст макрофагів виявився зниженим до 70 % СН.

Таблиця 4.4

Порівняльна характеристика індексів відхилення від норми абсолютних показників фагоцитарної ланки імунітету у різних груп ліквідаторів аварії на ЧАЕС

Група	n		Показник							Σ_7
			Лейк.	Нейт.	МіФЄ	МЄ	БЦЗН	Мон.	МаФЄ	
Контроль	14	I _D	0,94	0,94	0,91	0,78	0,85	0,60	0,70	0,807
		m	0,07	0,09	0,07	0,07*	0,07*	0,08*	0,11*	
		d	-0,23	-0,16	-0,24	-0,50	-0,27	-0,74	-0,50	
		m	0,23	0,22	0,19	0,15*	0,13*	0,15*	0,17*	
Радіонукліди	28	I _D	0,90	0,90	0,67	0,53	0,45	0,41	0,40	0,577
		m	0,04*	0,06	0,04*	0,04*	0,04*-	0,04*	0,04*	
		d	-0,35	-0,27	-0,84	-1,03	1,01	-1,09	-0,99	
		m	0,15*	0,14	0,11*	0,10*	0,08*	0,08*	0,07*	
Психо-емоційний стрес (ПЕС)	16	I _D	1,06	1,03	0,94	0,85	0,51	0,49	0,58	0,744
		m	0,06	0,08	0,08	0,06*	0,05*	0,07*	0,10*	
		d	0,20	0,08	-0,15	-0,3	-0,91	-0,94	-0,70	
		m	0,21	0,20	0,19	0,13*	0,08*	0,13*	0,16*	
Радіонукліди та ПЕС	12	I _D	1,02	1,01	0,49	0,40	0,28	0,57	0,60	0,569
		m	0,12	0,18	0,05*	0,06*	0,05*	0,07*	0,08*	
		d	0,08	0,02	-1,29	-1,33	-1,34	-0,80	-0,66	
		m	0,41	0,46	0,13*	0,14	0,09*	0,12*	0,13*	

Захворювання на тлі хронічного поступлення в організм радіонуклідів, головним чином ¹³⁷Cs, супроводжується зниженням БЦЗН – до 45 % СН. Це зумовлено не стільки зниженням абсолютного вмісту нейтрофілів (до 90 % СН), як ослабленням інтенсивності фагоцитозу до 79 % СН, активності – до 75 %, його завершеності – до 64 %, індексу бактерицидності – до 48 % СН. Дещо наростає дефіцит активності лізоциму (66 % СН) та комплемента (72 % СН), сходить нанівець (до 105 % СН) компенсаторне підвищення активності макрофагів, наслідком чого макрофагоцитарна ємність падає до 40 % СН.

Інтегральний індекс D відхилення від норми восьми відносних показників досягає -1,130, тобто нижньої межі Іа ст. проти -0,666 в контрольній групі. Дещо менш виражене пригнічення констатовано стосовно семи абсолютних показників: -0,858 проти пограничного рівня (-0,424) в хворих, не підлеглих дії інкорпорованих радіонуклідів.

Перебіг патологічного процесу в нирці на тлі хронічного психо-емоційного стресу асоціюється із таким же, як і в попередній групі, інтегральним

пригніченням відносних показників фагоцитозу та неспецифічного захисту (-1,129), натомість відхилення від норми абсолютних показників не відрізняється від такого в контрольній групі (-0,572).

При цьому БЦЗН падає до 51% СН внаслідок зменшення активності фагоцитозу до 89 % СН, його завершеності – до 44 % СН (при збереженні інтенсивності на рівні 95 % СН, як і абсолютного вмісту нейтрофілів – до 103 % СН). Активність лізоциму знаходиться на рівні попередньої групи (64 % СН), як і комплемента (68 % СН). Натомість зберігається компенсаторне підвищення фагоцитарної активності моноцитів (115 % СН), що за дещо меншого дефіциту моноцитів (49 % СН) дає менший дефіцит макрофагоцитарної ємності (58 % СН).

У ліквідаторів аварії на ЧАЕС, котрі зазнали впливу як радіаційного, так і психо-емоційного чинників, хронічний калькульозний пієлонефрит протікає на тлі суттєво глибшого пригнічення показників природженого імунітету. Так, інтегральний індекс відносних показників сягає -1,567, а абсолютних - -0,948. Такий інтегральний стан пояснюється, передовсім, максимальним пригніченням активності лізоциму (52 % СН), активності (до 60 % СН), а також інтенсивності (до 71 % СН) і завершеності (до 51 % СН) фагоцитозу, що за збереження загального вмісту нейтрофілів (101 % СН) дає зниження мікрофагоцитарної ємності до 49 % СН, мікробної ємності нейтрофілів – до 40 % СН, а їх бактерицидної здатності – до 28 % СН. Разом з тим, активність комплемента, вміст в крові як моноцитів, так і макрофагів, а також фагоцитарна активність останніх залишаються на рівні двох попередніх груп (73 %, 57 %, 60 % і 107 % СН відповідно).

Підсумовуючи результати досліджень, викладених у даному підрозділі, можна зробити наступні висновки. Хворі на хронічний калькульозний пієлонефрит в фазі ремісії чи латентного процесу, непадлеглі впливу додаткових патогенних чинників, характеризуються пограничним пригніченням фагоцитарної ланки імунітету та неспецифічного захисту. Перебіг захворювання на тлі хронічного поступлення в організм радіонуклідів супроводжується суттєво глибшим пригніченням як відносних, так і абсолютних параметрів даної ланки захисту від інфекції. Хронічний психо-емоційний стрес спричиняє таке ж додаткове пригні-

чення відносних параметрів природженого імунітету, не впливаючи суттєво на абсолютні показники фагоцитозу. У ліквідаторів аварії на ЧАЕС з аналогічною урологічною патологією, котрі зазнали комбінованого впливу радіаційного та стресорного чинників, пригнічення фагоцитозу та гуморальних показників природженого імунітету виражене більшою мірою, ніж у хворих груп порівняння.

4.3. Клітинний та гуморальний імунітет

Стан Т-клітинної ланки оцінено нами за відносним і абсолютним вмістом трьох субпопуляцій лімфоцитів, які спонтанно утворюють розетки із еритроцитами барана (Е-РУЛ), тобто експресують на своїй поверхні CD2-рецептори: "активних" (Еа-РУЛ), теофілінрезистентних (Е_{ТФР}-РУЛ) і теофілінчутливих (Е_{ТФЧ}-РУЛ), а також CD3⁺, CD3⁺CD4⁺ і CD3⁺CD8⁺-лімфоцитів. Функціональний стан Т-лімфоцитів оцінено за реакцією їх бласттрансформації на фітогемагглютинін (РБТЛ на ФГА).

Виявлено (табл. 4.5, 4.6), що у хворих контрольної групи відносний вміст CD3⁺-лімфоцитів знаходиться на граничному рівні, складаючи 93 % СН, це ж стосується вмісту як теофілінрезистентної субпопуляції (90 % СН), так і субпопуляції гелперів/індукторів (106 % СН). Натомість вміст теофілінчутливої та "активної" субпопуляцій вірогідно знижений (87 % СН і 65 % СН відповідно). Такою ж мірою знижена РБТЛ на ФГА (66 % СН).

Інтегральний індекс D відхилення від норми відносних показників Т-ланки знаходиться в середній зоні дефіциту Іа ст. (-0,935).

Поступлення в організм малих доз радіонуклідів не накладає скільки-небудь відчутного відбитку на інтегральний стан даної ланки імунітету (індекс D складає -0,880), проте при порівняльному аналізі окремих параметрів виявляється нижчий на 9 % рівень CD3-лімфоцитів, на 5 % – теофілінрезистентних Т-лімфоцитів та вищий на 8 % рівень РБТЛ за ідентичного рівня "активної" субпопуляції.

Натомість хронічний психо-емоційний стрес суттєво відбивається на загальному стані Т-ланки, пригнічуючи його до нижнього рівня Іа ст. (-1,033). Найбільший вклад у дефіцит вносить гальмування РБТЛ та зниження вмісту "активної" субпопуляції.

Таблиця 4.5

Порівняльна характеристика відносних показників Т-клітинної ланки імунітету

Група	n		Показник						
			Лімф., %	CD3 ⁺ -Л, %	CD4 ⁺ -Л, %	Еа-РУЛ, %	Е _{ТФР} -РУЛ, %	Е _{ТФЧ} -РУЛ, %	РБТЛна ФГА, %
Донори	2	X	33,9	54,5	35,5	29,6	33,2	20,9	65,2
	5	σ	6,2	4,9	7,1	7,1	6,5	5,0	9,3
		m	1,4	1,1	1,6	1,6	1,5	1,1	2,1
		Cv	0,187	0,107	0,207	0,254	0,227	0,236	0,194
Контроль	1	X	35,4	50,7	37,5	19,3	30,0	18,2	42,8
	4	m	2,1	1,4*	1,4	1,4*	1,8	0,7*	2,9*
Радіонукліди	2	X	37,5	49,7	34,5	19,4	28,1	18,6	47,9
	8	m	1,2	0,8*	1,3	0,8*	1,0*	0,9	1,6*
Психо-емоційний стрес (ПЕС)	1	X	39,2	49,1	33,6	18,5	27,1	18,8	44,0
	6	m	1,9*	1,5*	1,9	1,2*	1,8*	1,1	1,9*
Радіонукліди та ПЕС	1	x	38,6	49,3	30,1	15,5	25,2	21,0	45,8
	2	m	2,1	1,9*	2,2	1,2*	2,0*	1,6	2,3*
		P ₂₋₃	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
		P ₂₋₄	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
		P ₂₋₅	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
		P ₃₋₄	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
		P ₃₋₅	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,05	p<0,05	p<0,05
		P ₄₋₅	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Практично аналогічний рівень загального пригнічення констатовано і у ліквідаторів (-1,180). Разом з тим, у них має місце максимальне зниження вмісту Еа-РУЛ, Е_{ТФР}-РУЛ і CD4-лімфоцитів в поєднанні із нормальним вмістом теофілінчутливої субпопуляції Т-лімфоцитів.

На відміну від відносних показників, абсолютні величини параметрів Т-клітинної ланки у хворих усіх груп знайдені в межах норми (табл. 4.7, 4.8).

При цьому у хворих, підлеглих хронічному психо-емоційному стресу, інтегральний індекс D знаходиться біля верхньої, а у хворих решти груп - біля нижньої межі діапазону норми.

Отже, хворі, не підлеглі впливам несприятливих чинників, характеризуються дуже слабким пригніченням відносних показників Т-ланки імунітету. Малі дози інкорпорованих радіонуклідів суттєво не обтяжують її стану, натомість хронічний психо-емоційний стрес чинить додатковий несприятливий вплив.

Таблиця 4.8

Порівняльна характеристика відхилення від норми абсолютних показників Т-клітинної ланки імунітету

Група	n		Показник						
			CD3 ⁺ - Л	CD4 ⁺ - Л	Еа- РУЛ	Е _{ТФР} - РУЛ	Е _{ТФч} - РУЛ	РБТЛ на ФГА	Σ ₆
Контроль	1	I _D	0,99	1,12	0,70	0,97	0,93	0,70	0,910
	4	m	0,08	0,10	0,08*	0,09	0,07	0,07*	
		d	-0,03	0,34	-0,82	-0,11	-0,20	-0,80	
		m	0,27	0,27	0,22*	0,29	0,21	0,20*	
Радіонукліди	2	I _D	0,99	1,06	0,71	0,93	0,95	0,81	0,916
	8	m	0,05	0,07	0,04*	0,06	0,06	0,06*	
		d	-0,03	0,18	-0,80	-0,21	-0,13	-0,51	
		m	0,17	0,20	0,12*	0,19	0,17	0,15*	
Психо- емоційний стрес (ПЕС)	1	I _D	1,21	1,28	0,83	1,12	2,21	0,91	1,013
	6	m	0,11	0,14	0,07*	0,14	0,11	0,09	
		d	0,74	0,80	-0,48	0,36	0,58	-0,24	
		m	0,37	0,40	0,20*	0,43	0,30	0,24	
Радіонукліди та ПЕС	1	I _D	1,09	1,00	0,65	0,91	1,23	0,86	0,876
	2	m	0,08	0,08	0,08*	0,09	0,14	0,08	
		d	0,32	0,01	-0,96	-0,27	0,64	-0,38	
		m	0,28	0,24	0,21*	0,28	0,38	0,21	

У ліквідаторів аварії на ЧАЕС міра пригнічення відносних показників Т-ланки аналогічна такій у хворих, підлеглих стресорному впливу. Абсолютні показники Т-ланки в усіх групах знаходяться в межах норми.

Про стан кіллерної ланки імунітету судили за вмістом Т- і натуральних кіллерів, рівнем природної кіллерної активності, реалізованої останніми, а також антигілазалежної цитотоксичності, здійснюваної, як відомо, К-лімфоцитами (табл. 4.9, 4.10).

Констатовано, що у хворих контрольної групи перелічені параметри знижені приблизно однаковою мірою, а інтегральний стан кіллерної ланки оцінюється як дефіцит Іа ст. (-0,793). Поступлення в організм малих доз радіонуклідів не тільки не погіршує її стану, а й спричиняє незначну тенденцію до активації, особливо натуральних кіллерів. Натомість хронічний стрес, не відбиваючись на вмісті Т-кіллерів, помірно послаблює натуральні кіллери і відчутно - функцію К-кіллерів, що дає у підсумку зниження індексу D до -0,879. Аналогічний інтегральний стан кіллерної ланки імунітету має місце і у ліквідаторів. При цьому у них рівень Т-кіллерів підвищується до зони норми.

Таблиця 4.9

Порівняльна характеристика кіллерної ланки

Група	n		Показник			
			CD8 ⁺ - лімфоцити, %	CD16 ⁺ - лімфоцити,%	Природна кіллерна активність,%	Антитілазалежна цитоток- сичність,%
Донори	25	X	24,8	14,9	29,4	32,3
		σ	3,6	9,50	22,0	15,8
		m	0,8	1,9	4,4	3,2
		Cv	0,158	0,637	0,748	0,489
Контроль	14	X	22,3	5,7	9,7	22,5
		m	0,6*	0,9*	1,7*	2,8*
Радіонукліди	28	X	22,4	6,9	12,3	24,0
		m	0,7*	0,8*	1,7*	2,1*
Психо-емоцій- ний стрес (ПЕС)	16	X	22,4	5,0	8,5	18,9
		m	0,9*	0,9*	1,7*	2,7*
Радіонукліди та ПЕС	12	x	23,8	4,9	8,2	18,6
		m	1,3	0,9*	1,9*	2,5*
		P ₂₋₃	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
		P ₂₋₄	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
		P ₂₋₅	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
		P ₃₋₄	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
		P ₃₋₅	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
		P ₄₋₅	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Таблиця 4.10

Порівняльна характеристика індексів відхилення від норми кіллерної ланки імунітету

Група	n		Показник				Σ ₄
			CD8 ⁺ - лімфоцити	CD16 ⁺ - лімфоцити	Природна кіл- лерна активність	Антитілазалежна цитотоксичність	
Контроль	14	I _D	0,90	0,39	0,33	0,70	0,534
		m	0,03*	0,06*	0,06*	0,09*	
		d	-0,63	-0,96	-0,90	-0,62	-0,793
		m	0,16*	0,09*	0,08*	0,18*	
Радіонук- ліди	28	I _D	0,90	0,46	0,43	0,74	0,599
		m	0,03*	0,05*	0,06*	0,06*	
		d	-0,62	-0,84	-0,78	-0,53	-0,703
		m	0,18*	0,09*	0,08*	0,13*	
Психо- емоцій- ний стрес (ПЕС)	16	I _D	0,90	0,34	-0,29	0,58	0,476
		m	0,04*	0,06*	0,06*	0,09*	
		d	-0,62	-1,04	-0,95	-0,85	-0,879
		m	0,23*	0,09*	0,08*	0,17*	
Радіонук- ліди та ПЕС	12	I _D	0,96	0,33	0,28	0,58	0,476
		m	0,05	0,06*	0,06*	0,08*	
		d	-0,25	-1,05	-0,97	-0,87	-0,846
		m	0,33	0,10*	0,09*	0,16*	

Стан В-ланки оцінено за вмістом лімфоцитів, які експресують CD19-рецептори, та сироватковою концентрацією секретованих потомками останніх – плазмоцитами – імуноглобулінів класів М, G і А, а також утворених внаслідок реакції "антиген-антитіло" за участю комплекта циркулюючих імунних комплексів (ЦК) різних розмірів.

Виявлено (табл. 4.11, 4.12), що у хворих контрольної групи за нормального як відносного, так і абсолютного вмісту В-лімфоцитів має місце дизімуноглобулінемія: зниження на 22 % концентрації IgG в поєднанні із підвищенням – Igg А і М на 56 % і 28 % відповідно. Дизімуноглобулінемія супроводжується підвищенням рівня ЦК великих розмірів у 2,7 раза, а середніх і малих розмірів – в 1,5 раза.

Таблиця 4.11

Порівняльна характеристика показників В-клітинної ланки імунітету

Група	n		Показник							
			CD19 ⁺ - Л, %	CD19 ⁺ - Л, Г/л	IgG, г/л	IgA, г/л	IgM, г/л	ЦК великі, г/л	ЦК се- редні, г/л	ЦК малі, г/л
Донори	25	X	20,3	0,40	12,5	1,88	1,05	1,46	0,82	1,39
		σ	1,9	0,10	4,1	0,37	0,20	0,54	0,30	0,51
		m	0,4	0,02	0,8	0,08	0,04	0,12	0,07	0,11
		Cv	0,096	0,261	0,328	0,199	0,195	0,386	0,385	0,384
Контроль	14	X	21,0	0,44	9,7	2,93	1,34	3,93	1,30	2,10
		m	0,4	0,03	0,7*	0,09*	0,07*	0,21*	0,07*	0,119
Радіонукліди	28	X	22,5	0,48	10,2	3,04	1,40	2,33	2,37	3,14
		m	0,3*	0,02*	0,6*	0,12*	0,04*	0,14*	0,16*	0,20*
Психо-емо- ційний стрес (ПЕС)	16	X	19,9	0,52	9,6	2,87	1,44	1,56	2,46	3,39
		m	0,4	0,04*	0,7*	0,12*	0,08*	0,10	0,15*	0,21*
Радіонукліди Та ПЕС	12	x	21,1	0,50	8,6	3,69	1,42	3,14	3,19	4,22
		m	0,7	0,03*	0,6*	0,36*	0,10*	0,45*	0,47*	0,62*
		P ₂₋₃	b	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	c	c	c
		P ₂₋₄	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	c	c	c
		P ₂₋₅	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	c	c
		P ₃₋₄	c	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	c	p<0,05	p<0,05
		P ₃₋₅	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
		P ₄₋₅	p<0,05	p<0,05	p<0,05	a	p<0,05	b	p<0,05	p<0,05

Захворювання на тлі поступлення в організм радіонуклідів супроводжується підвищенням вмісту В-лімфоцитів, дальшим незначним ростом концентрації Igg

А і М в поєднанні із дуже значним підвищенням рівня ЦІК малих і, особливо, середніх розмірів, тоді як рівень ЦІК великих розмірів знижується, залишаючись все ж підвищеним.

Таблиця 4.12

Порівняльна характеристика індексів відхилення від норми показників В-клітинної ланки набутого імунітету

Група	n		Показник								
			CD19 ⁺ - Л (%)	CD19 ⁺ - Л (аб)	IgG	IgA	IgM	ЦІК великі	ЦІК се- редні	ЦІК малі	Σ ₈
Контроль	14	I _D	1,03	1,09	0,78	1,56	1,28	2,69	1,58	1,51	1,353
		m	0,02	0,08	0,06*	0,05*	0,07*	0,14*	0,08*	0,08*	
		d	0,34	0,35	-0,68	2,79	1,43	4,39	1,51	1,33	+2,029
		m	0,22	0,30	0,19*	0,23*	0,34*	0,37*	0,21*	0,21*	
Радіонукліди	28	I _D	1,11	1,20	0,82	1,62	1,33	1,59	2,89	2,26	1,489
		m	0,02*	0,06*	0,05*	0,06*	0,04*	0,10*	0,18*	0,14*	
		d	1,15	0,76	-0,56	3,09	1,70	1,54	4,90	3,25	+2,524
		m	0,15*	0,22*	0,15*	0,31*	0,21*	0,25*	0,48*	0,37*	
Психо-емоційний стрес (ПЕС)	16	I _D	0,98	1,31	0,77	1,53	1,37	1,07	3,0	2,41	1,415
		m	0,02	0,10*	0,06*	0,06*	0,08*	0,07	0,19*	0,15*	
		d	-0,19	1,18	-0,72	2,65	1,90	0,18	5,17	3,64	+2,536
		m	0,23	0,36*	0,17*	0,31*	0,39*	0,17	0,49*	0,38*	
Радіонукліди та ПЕС	12	I _D	1,04	1,24	0,69	1,97	1,35	2,15	3,88	3,04	1,668
		m	0,03	0,08*	0,05*	0,19*	0,09*	0,31*	0,57*	0,44*	
		d	0,40	0,93	-0,96	4,84	1,79	2,98	7,45	5,28	+3,857
		m	0,34	0,32*	0,14*	0,96*	0,47*	0,81*	1,48*	1,15*	

У підсумку міра активації В-ланки сягає Іа ст. проти Іб ст. в контрольній групі. Аналогічний вплив на інтегральний стан В-ланки чинить супроводжуючий захворювання хронічний психо-емоційний стрес. При цьому рівень низько- і середньомолекулярних ЦІК та абсолютний вміст В-лімфоцитів вищий, ніж в попередній групі, а високомолекулярних ЦІК та процент В-лімфоцитів нижчий, на рівні середньої норми. У ліквідаторів із аналогічним захворюванням констатовано максимальну міру активації В-ланки – до рівня Іб ст. Це досягається за рахунок максимальних рівнів ЦІК усіх розмірів, а особливо – середньомолекулярних, та ІgА в поєднанні із мінімальним рівнем ІgG.

Отже, протікання хронічного калькульозного пієлонефриту на тлі інкорпорації малих доз радіонуклідів чи хронічного психо-емоційного стресу спричиняє

додаткову активацію В-ланки імунітету. У ліквідаторів, підлеглих впливу обох перелічених патогенних чинників, має місце максимальна міра активації даної ланки.

При підрахунку балансу Т-, В- та НК-популяцій лімфоцитів виявляються так звані 0-лімфоцити. Вважається, що вони репрезентують, в основному, функціонально неповноцінні субпопуляції Т-лімфоцитів: незрілі, клітини із диференціовальними рецепторами, заблокованими метаболітами, ЦК тощо, а також лімфоцити, які втратили рецептори під дією вірусів, протеаз тощо. Незначну частку серед 0-лімфоцитів посідають такі ж неповноцінні В-лімфоцити (В-IgG⁺-клітини), а також К-клітини.

У хворих контрольної групи відносний вміст 0-лімфоцитів склав $13,5 \pm 0,9$ % проти $4,5 \pm 0,5$ % в донорів. На наш погляд, це відображає пригнічення саме Т-ланки імунітету, позаяк рівень В-лімфоцитів в 2-3 рази нижчий від такого Т-лімфоцитів, а отже, і вклад перших в загальний баланс, а вміст К-лімфоцитів теж знижений, судячи за зниженням антитілазалежної цитотоксичності. Малі дози радіонуклідів не впливають на рівень 0-лімфоцитів ($13,7 \pm 0,9$ %), натомість хронічний стрес підвищує його до $19,1 \pm 1,1$ %. На такому ж рівні ($20,1 \pm 1,1$ %) констатовано вміст 0-лімфоцитів у ліквідаторів.

4.4. Інтегральна індексна оцінка імунного статусу

Отримані результати дослідження стану фагоцитарної, Т-, В- і кіллерної ланок імунітету обстежених груп хворих сконцентровані у вигляді 6 блоків інтегральних індексів I_D і D, відображені на табл. 4.13 та рис. 4.1.

Чітко видно, по-перше, різновекторні зміни окремих ланок імунітету: пригнічення фагоцитарної, Т- і кіллерної ланок та активацію В-ланки, так що має місце імунодисфункція. Це узгоджується із даними більшості авторів.

По-друге, для кожної ланки імунітету характерна чітка градація інтегральних індексів: мінімальні відхилення від норми в ту чи іншу сторону мають місце у хворих контрольної групи, тобто не обтяжених впливом несприятливих чинників, натомість у ліквідаторів, підлеглих комбінованій дії радіаційного і стресорного факторів, відхилення максимальні. Виразність дисфункції фагоцитарної (відносні

показники) і В-ланок імунітету в хворих, підлеглих окремій дії того чи іншого патогенного фактора, посідає проміжне становище і приблизно однакова. Аналогічне з ліквідаторами зниження інтегрального індексу D фагоцитозу (абсолютні показники) має місце у хворих, підлеглих дії радіонуклідів, а індексу D кіллерної ланки – у хворих, підлеглих хронічному психо-емоційному стресу. Абсолютні показники Т-ланки в усіх групах хворих не виходять за межі норми.

Таблиця 4.13

Порівняльна характеристика відхилення від норми інтегральних індексів

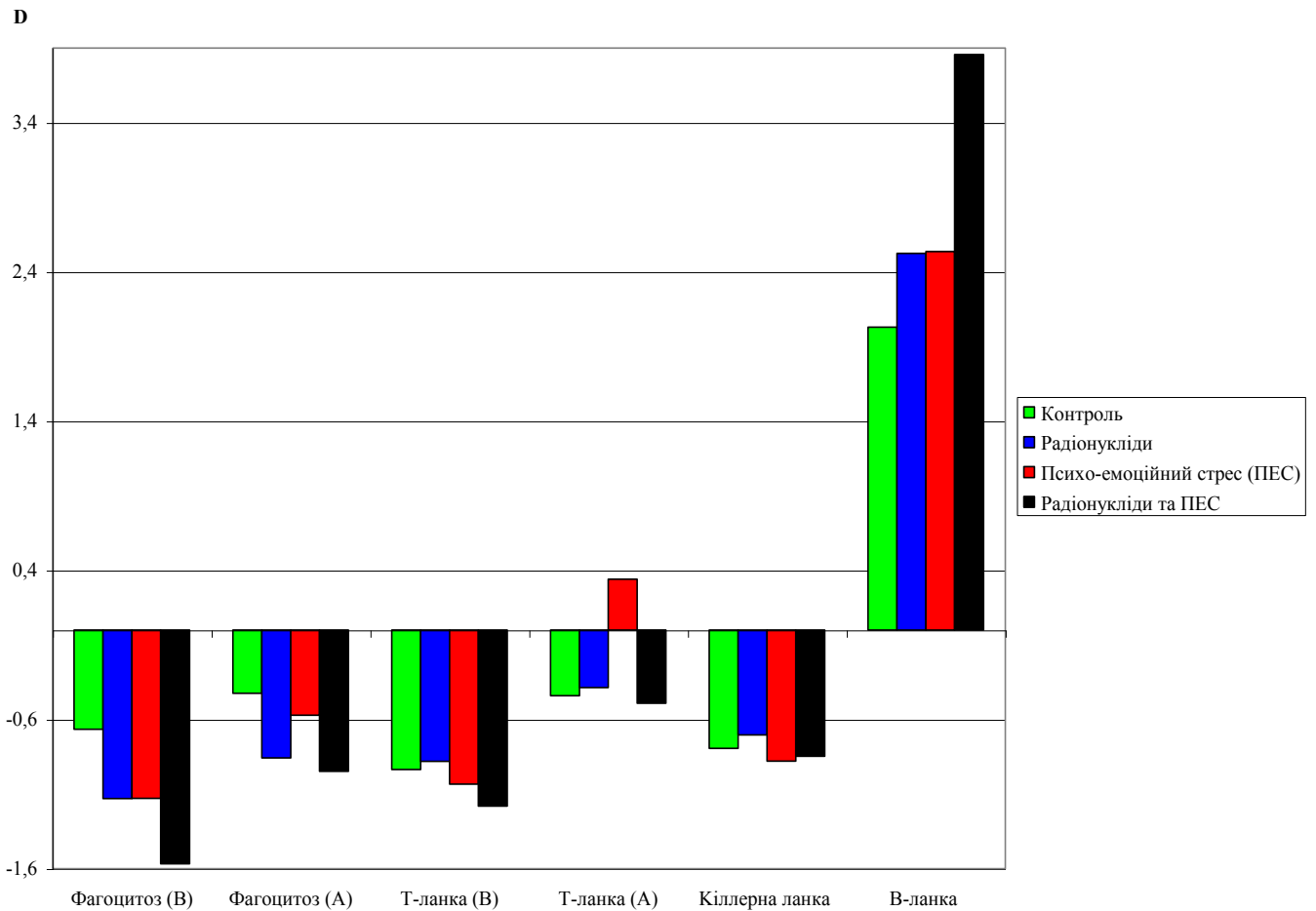
Показник	I Код		Група			
			Конт- роль	Радіону- кліди	Психо-емоцій- ний стрес (ПЕС)	Радіонуклі- ди та ПЕС
Фагоцитарна ланка природженого імунітету (відносні)	8 Ph r	I _D	0,871	0,736	0,737	0,685
		D	-0,666	-1,130	-1,129	-1,567
Фагоцитарна ланка природженого імунітету (абсолютні)	7 Ph a	I _D	0,807	0,577	0,744	0,569
		D	-0,424	-0,858	-0,572	-0,948
Т-клітинна ланка набутого імунітету (відносні)	6 T r	I _D	0,871	0,863	0,831	0,772
		D	-0,935	-0,880	-1,033	-1,180
Т-клітинна ланка набутого імунітету (абсолютні)	6 T a	I _D	0,910	0,916	1,013	0,876
		D	-0,441	-0,386	+0,340	-0,491
В-клітинна ланка набутого імунітету	8 B r	I _D	1,353	1,489	1,415	1,668
		D	+2,029	+2,524	+2,536	+3,857
Кіллерна ланка природженого імунітету	4 K	I _D	0,534	0,599	0,476	0,476
		D	-0,793	-0,703	-0,879	-0,846

Примітки. I - кількість врахованих параметрів

Резюме

В клініко-фізіологічних спостереженнях за хворими на хронічний калькульозний пієлонефрит в фазі ремісії чи латентного процесу констатовано, що виразність імунодисфункції (депресії фагоцитарної, кіллерної та Т-ланок в поєднанні із активізацією В-ланки імунітету) мінімальна у осіб, не підлеглих дії ні інкорпорованих радіонуклідів, ні хронічного психо-емоційного стресу, натомість імунодисфункція максимально виражена у ліквідаторів аварії на ЧАЕС.

Рис. 4.1. Порівняльна характеристика відхилення від норми інтегральних індексів



Хворі, які проживають на територіях, забруднених ^{137}Cs , а також ті, що працюють за умов хронічного психо-емоційного стресу, посідають проміжне місце відносно ступеню виразності імунодисфункції.

4.5. Взаємозв'язки параметрів ланок імунітету

Існує теоретичне положення, що в цілісному організмі будь-яка реакція здійснюється узгодженим ансамблем різноманітних систем. Нерідко, передовсім за умов субекстремальних впливів, які не викликають “явних” змін, проте все ж знижують резистентність цілісного організму і порушують його гомеостаз, впливаючи на внутрішні зв'язки в процесі життєдіяльності, реакція організму взагалі не може бути зафіксована, якщо аналізувати лише зміни середніх значень тих чи інших параметрів. За цих обставин слід застосовувати кореляційний

підхід, який дозволяє оцінити взаємозв'язок між показниками і з фізіологічної точки зору відображує процеси синхронізації в роботі регуляторних систем. Зменшення синхронізації (тобто зменшення коефіцієнтів взаємної кореляції) при збереженні високого ступеня напруження механізмів регуляції вказує на явища перенапруження і астенизації в системі управління. Отже, виявлені закономірності зміни взаємної кореляції між численними показниками мають діагностичну та прогностичну цінність. Для отримання інтегрального показника, який відображав би численні взаємовідносини показників гомеостазу, авторами пропонується вивчати не попарну кореляцію показників, а суму коефіцієнтів кореляції, яка, як мультипараметричний показник, всесторонньо відображує складні регуляторні процеси під час розвитку загальних адаптаційних реакцій.

Зразу ж дозволимо собі відмітити, що з огляду на наявність як позитивних, так і негативних кореляційних зв'язків, математично коректніше вираховувати суму не коефіцієнтів кореляції (r), а коефіцієнтів детермінації ($R=r^2$), точніше квадратний корінь цієї суми. Далі, з метою нівелювання кількості залучених до аналізу пар, котрі можуть відрізнятися в різних серіях, доцільніше оперувати із середньою величиною суми коефіцієнтів детермінації.

Інша група авторів [200] пропонує для виявлення прихованого дизбалансу імунної системи, що співзвучно з нашим завданням, вираховувати два коефіцієнти: спряження (відношення кількості вірогідних кореляційних зв'язків до кількості можливих кореляційних зв'язків) і тісноти зв'язків (відношення суми вірогідних кореляційних зв'язків до такої невірогідних). Наш попередній досвід показав, що інформативність обох коефіцієнтів дублюється, так що можна обмежитися першим з них.

Про власне діагностичне значення аналізу системних кореляційних зв'язків організму говорить також Войтенко В.П. [52]. Стосовно різних систем організму причинно-наслідкові зв'язки між окремими функціями (і кореляції як статистичний прояв цих зв'язків) мають в процесі формування хвороби і одужання неоднакову динаміку. Виділяють кілька вузлових позицій, навкруги яких відбуваються події. Функціональне напруження визначає "мобілізовану" взаємну ув'язку про-

цесів життєдіяльності, а функціональна втома супроводжується “демобілізацією”. Хвороба супроводжується “аварійною” стратегією узгодженого підпорядкування всіх ресурсів меті виживання; неузгодженість в декомпенсованих і безповоротних її стадіях відображає розпад організму як цілісності, його перехід до стану конкуренції, а не взаємодії, підсистем).

Взявши за основу такий методологічний підхід, пропонуємо власну модифікацію його. Принцип аналізу полягає в тім, що по осі ординат відкладається величина коефіцієнта спряження (КС) між параметрами ланок імунітету, а по осі абсцис - індекс D відхилення від норми цих ланок у кожній із груп. Таким чином можна проаналізувати міру спряження параметрів імунітету в різних фазах патологічного процесу.

Згідно з концепцією Лебедева К.А. и Понякиной И.Д. [145], ступінь активності імунної системи тісно пов'язаний з рівнем спряження її компонентів. У здорових осіб із відносно спокійним станом імунної системи кількість і інтенсивність взаємозв'язків між компонентами мінімальні; при розвитку запального процесу, в період активної роботи імунної системи, спряження компонентів різко, в кілька разів, зростає; при сприятливому завершенні процесу зв'язаність знову знижується. Якщо вважати, що рівень спряження параметрів відображає ступінь напруження імунної системи, то підвищення спряження в процесі інфекційного захворювання можна розцінити як "синдром напруження". Зв'язаність посилюється за рахунок нагромадження імунокомпетентних клітин в певних місцях, активації синтезу медіаторів, збільшення кількості рецепторів, які сприймають регуляторні сигнали. Ремісія хронічного запалення ("практично здоровий") характеризується підтриманням високого рівня зв'язаності імунних компонентів, при переході у фазу загострення спряження компонентів імунної системи порівняно із вже наявним її високим рівнем не лише не зростає, але навіть може суттєво знизитись. При відновленні ремісії зв'язаність знову підвищується. Високий рівень спряження в фазі ремісії автори пояснюють триваючою боротьбою із персистуючою інфекцією, що підтримує компенсований рівень. Спад зв'язаності при декомпенсації, тобто при загостренні, пояснюється

Трансформація асептичної фази запального процесу в латентну – супроводжується приблизно однаковою мірою поглибленням імунодисфункції до межі між "значною" і "вираженою", разом з тим, зміни коефіцієнта спряження носять дискордантний характер: якщо напруженість у фагоцитарній ланці дещо знижується, то у Т-, В-клітинній – стрімко зростає. Досягнення ремісії запалення разом з редукцією імунодисфункції асоціюється із максималізацією напруження у Т-, В-ланці при збереженні на високому рівні КС в фагоцитарній ланці.

В клініці добре відомий і інший варіант розвитку хронічного КПН: безпосередній перехід латентного процесу в фазу ремісії. Тому має право на розгляд і інший паттерн. Зокрема, можна вважати, що досягнення ремісії латентного КПН супроводжується з боку фагоцитарної ланки, передовсім, посиленням спряження її компонентів при збереженні рівня депресії, натомість в Т-, В-ланці разом із підвищенням КС суттєво зменшується вираженість імунодисфункції.

На заключному етапі була відстежена еволюція процесу за динамікою коефіцієнтів спряження параметрів захисних систем, як внутрішньосистемного, так і міжсистемного, в поєднанні із змінами імунного статусу в цілому, оціненого індексами D, що охоплюють 27 показників. Виявлено два паттерни (табл. 4.14).

Таблиця 4.14

Внутрішньосистемні і міжсистемні взаємозв'язки (коефіцієнти спряження) між параметрами контактних захисних систем

Параметр	Ф	ТВ	ФТВ
Група			
Уролітіаз асептичний	0,367	0,363	0,228
Калькульозний пієлонефрит латентний	0,317	0,537	0,388
Калькульозний пієлонефрит, фаза ремісії	0,500	0,589	0,328

Примітка. Ф - фагоцитарна ланка природженого імунітету, ТВ - Т- і В-ланки набутого імунітету.

Перший стосується внутрішньосистемної скорельованості параметрів фагоцитарної ланки і характеризується незначним зниженням коефіцієнтів при

переході від асептичного уролітіазу до латентного запалення з наступним їх суттєвим підвищенням у фазі ремісії (рис. 4.3).

При другому паттерні (рис. 4.4) спряження між Т-, В-ланкою і фагоцитозом та внутрішньосистемне між параметрами Т-, В-ланки зростає при переході від асептичного уролітіазу до латентного запалення, з подальшим підвищенням при настанні ремісії.

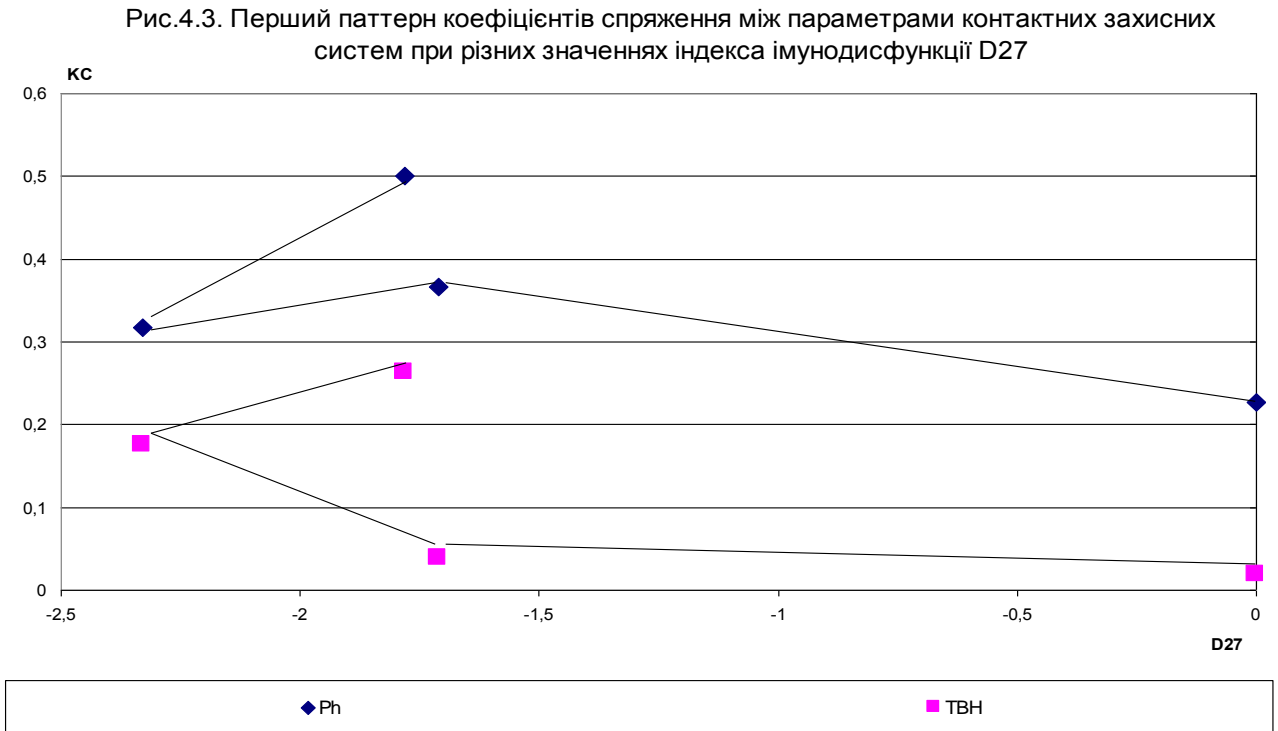
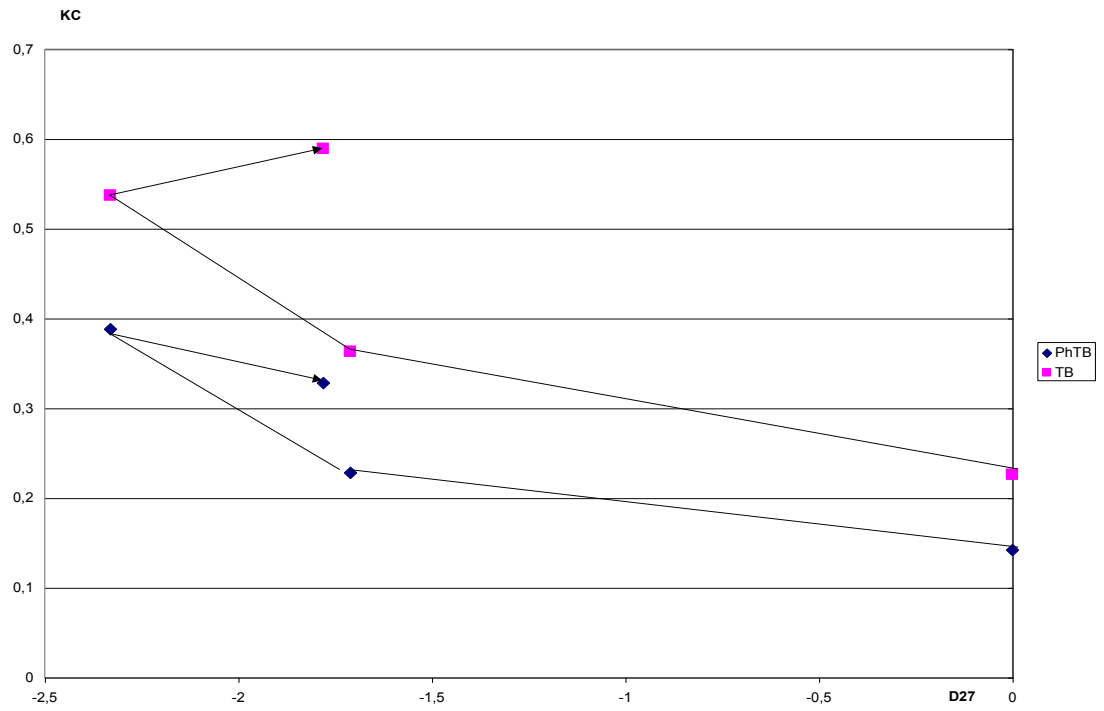


Рис.4.4. Другий паттерн коефіцієнтів спряження між параметрами контактних захисних систем при різних значеннях індекса імунодисфункції D27



Інший підхід, згаданий на початку, полягає у аналізі скорельованості (за середнім коефіцієнтом детермінації R) найлабільніших параметрів природженого і набутого імунітетів.

Виявлено, що активність лізоциму (табл. 4.15) найтісніше скорельована з параметрами фагоцитозу в осіб з КПН у фазі ремісії. У фазі латентного процесу спряження зменшується, досягаючи мінімальної величини в осіб без пієлонефриту. Разом з тим, максимальна величина середнього коефіцієнта детермінації активності лізоциму параметрами Т-, В-ланки виявлена у фазі ремісії. Якщо прийняти, що патогенез калькульозного пієлонефриту проходить через наступні фази: асептичний уролітіаз – латентний процес – фаза ремісії, то складається враження, що спочатку зниження активності лізоциму супроводжується посиленням його скорельованості з параметрами фагоцитозу при ослабленні взаємозв'язків з параметрами Т-, В-ланок. Стихання запального процесу в нирках супроводжується ослабленням спряження лізоциму з параметрами фагоцитозу в поєднанні із досягненням максимуму скорельованості з параметрами Т-, В-ланки.

Таблиця 4.15

Скорельованість активності лізоциму з іншими параметрами імунітету

Група		Параметр	
		ФЛ	ТВЛ
	(I)	(15)	(20)
Уролітіаз асептичний	r^2	0.076	0.110
	μ	0.022	0.029
Калькульозний пієлонефрит латентний	r^2	0.088	0.060
	μ	0.019	0.016
Калькульозний пієлонефрит, фаза ремісії	r^2	0.121	0.169
	μ	0.021	0.035

Примітка: ФЛ – фагоцитарна ланка природженого імунітету; ТВЛ – Т- і В-клітинні ланки набутого імунітету; в дужках - число пар; r^2 - середня величина коефіцієнта детермінації; μ - його середня похибка.

ІБЦ нейтрофілів мінімально спряжений із всіма трьома системами у осіб із асептичним уролітіазом (табл. 4.16).

Таблиця 4.16

Скорельованість індексу бактерицидності нейтрофілів з іншими параметрами імунітету

Група		Параметр	
		ФЛ	ТВЛ
	(I)	(15)	(20)
Уролітіаз асептичний	r^2	0,177	0,059
	μ	0,062	0,013
Калькульозний пієлонефрит латентний	r^2	0,200	0,207
	μ	0,056	0,032
Калькульозний пієлонефрит, фаза ремісії	r^2	0,233	0,118
	μ	0,068	0,030

Розвиток латентного запалення супроводжується більш як триразовим посиленням його спряження з Т-, В-ланкою, при збереженні на попередньому рівні скорельованості із фагоцитарною ланкою. Досягнення ремісії відбувається на тлі тотального посилення скорельованості ІБЦ, при цьому із фагоцитарною ланкою вона досягає максимуму.

Зниження вмісту Та-лімфоцитів при латентному КПН поєднується з посиленням його спряження з параметрами Т-, В-ланки (більшою мірою) та фагоцитозу (меншою мірою). Ремісія процесу асоціюється з відновленням рівня скорельованості з параметрами фагоцитозу при повторному посиленні взаємозв'язків з параметрами Т-, В-ланки (табл. 4.17).

Таблиця 4.17

Скорельованість вмісту Та-лімфоцитів з іншими параметрами імунітету

Група		Параметр	
		ФЛ	ТВЛ
	(I)	(16)	(19)
Уролітіаз асептичний	r^2	0.091	0.036
	μ	0.021	0.015
Калькульозний пієлонефрит латентний	r^2	0.141	0.230
	μ	0.031	0.046
Калькульозний пієлонефрит, фаза ремісії	r^2	0.079	0.146
	μ	0.027	0.042

Дальше підвищення вмісту 0-лімфоцитів (табл. 4.18) при обтяженні асептичним уролітіазом латентним КПН супроводжується посиленням їх скорельованості з параметрами фагоцитозу, але не Т-, В-ланки. При досягненні ремісії рівень скорельованості вмісту 0-лімфоцитів з фагоцитозом ще більш посилюється, тоді як з параметрами Т-, В-ланки залишається попереднім.

Таблиця 4.18

Скорельованість вмісту 0-лімфоцитів з іншими параметрами імунітету

Група	(I)	Параметр	
		ФЛ	ТВЛ
	(I)	(16)	(19)
Уролітіаз асептичний	r^2	0.067	0.215
	μ	0.020	0.039
Калькульозний піелонефрит латентний	r^2	0.128	0.203
	μ	0.036	0.035
Калькульозний піелонефрит, фаза ремісії	r^2	0.169	0.209
	μ	0.029	0.029

РБТЛ, на відміну від попередніх параметрів, констатована мінімальною у осіб із латентним КПН. Це асоціюється з досягненням максимального рівня скорельованості з параметрами фагоцитозу та мінімального – з параметрами Т-, В-ланки. При настанні ремісії скорельованість з параметрами фагоцитозу повертається до початкового рівня, тоді як стосовно набутого імунітету досягає максимуму (табл. 4.19).

Таблиця 4.19

Скорельованість реакції бласттрансформації лімфоцитів з іншими параметрами імунітету

Група	(I)	Параметр	
		ФЛ	ТВЛ
	(I)	(16)	(19)
Уролітіаз асептичний	r^2	0,069	0,119
	μ	0,020	0,024
Калькульозний піелонефрит латентний	r^2	0,165	0,091
	μ	0,050	0,018
Калькульозний піелонефрит, фаза ремісії	r^2	0,095	0,212
	μ	0,023	0,042

Резюме

Аналіз взаємозв'язків між параметрами різних ланок імунітету дає цінну додаткову інформацію. Виявлено високу інформативність ступеню спряження параметрів. Він мінімальний у осіб з асептичним уролітіазом, в 1,4 р вищий за наявності супутнього латентного КПН і в 1,9 р вищий в фазі ремісії калькульозного піелонефриту.

4.6. Факторний і дискримінантний аналіз імунного статусу

З метою виявлення найінформативніших показників імунітету проведено факторний аналіз (метод головних компонент) їх сукупності. Застосувавши screen-test Cattell, відібрано шість головних компонент (факторів), які в сукупності пояснюють 71,2 % дисперсії 55 змінних.

Як видно на табл. 4.20, I головна компонента відтворює 16,7% дисперсії даних. Вона стосується фагоцитарного індексу нейтрофілів та їх мікробної ємності. II головна компонента містить 15,6 % інформації і пов'язана із вмістом в крові лейкоцитів та лімфоцитів в цілому, а також абсолютним вмістом популяції В- та Т-лімфоцитів (в тому числі і всіх субпопуляцій останніх). III головна компонента пояснює 10,5 % дисперсії і стосується вмісту в сироватці IgA та ЦІК різних розмірів. IV головна компонента відображає 9,9% інформації і пов'язана із відносним вмістом теофілінчутливих, CD4⁺- та CD8⁺-лімфоцитів. V головна компонента пояснює 9,8 % дисперсії і стосується загального лімфоцитозу, а також абсолютного і відносного нейтрофільозу. Ще 8,7 % інформації припадає на VI головну компоненту, яка пов'язана із відносним вмістом теофілінрезистентних і CD3⁺-лімфоцитів та моноцитів, макрофагоцитарною ємністю, а також рівнем сироваткового IgM.

Отже, із 55 визначуваних параметрів імунітету сутнісними можна вважати 26, які в інформаційному полі сконцентровані у шести головних компонентах і містять понад 2/3 всієї інформації.

Таблиця 4.20

Факторна структура стану захисних систем обстеженого контингенту

Змінні	Головні компоненти					
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Фагоцитарний індекс нейтрофілів	0,95	0,03	0,13	0,12	-0,01	-0,08
Мікробна ємність нейтрофілів	0,66	0,25	-0,03	-0,05	0,58	0,05
CD3 ⁺ -лімфоцити (абсолютні)	0,02	0,96	-0,03	-0,13	-0,03	0,12
Загальні лімфоцити (абсолютні)	0,12	0,93	-0,13	0,02	-0,08	-0,11
Реакція бласттрансформації (абсолютна)	-0,11	0,92	0,01	0,03	0,09	0,05
E _{тфр} -ПУЛ (абсолютні)	0	0,90	0,13	0,10	0	0,31
CD4 ⁺ -лімфоцити (абсолютні)	0,11	0,85	0,05	0,44	-0,06	0,15
CD19 ⁺ -лімфоцити (абсолютні)	0,05	0,84	-0,13	0,06	-0,19	-0,07
E _a -ПУЛ (абсолютні)	0,15	0,78	0,09	-0,15	0,13	0,16
E _{тфч} -ПУЛ (абсолютні)	-0,07	0,74	-0,16	-0,60	-0,01	0,02
Лейкоцити загальні	0,07	0,70	-0,22	-0,08	0,57	-0,02
Імуноглобулін А	-0,30	-0,05	-0,88	-0,10	-0,01	-0,03
Циркулюючі імунні комплекси (дрібні)	-0,32	0,18	-0,80	-0,16	-0,03	-0,16
Циркулюючі імунні комплекси (середні)	-0,36	0,18	-0,76	-0,16	-0,03	-0,20
Циркулюючі імунні комплекси (крупні)	-0,06	-0,13	-0,72	-0,03	0,10	0,33
E _{тфч} -ПУЛ (відносні)	-0,21	0,07	-0,07	-0,94	0,09	0,16
CD8 ⁺ -лімфоцити (відносні)	-0,23	0,16	0,02	-0,88	0,11	0,31
CD4 ⁺ -лімфоцити (відносні)	0,04	0,24	0,21	0,75	-0,01	0,43
Нейтрофіли (відносні)	0,06	-0,18	0,01	-0,17	0,91	-0,10
Лімфоцити загальні (відносні)	-0,01	0,26	-0,02	0,09	-0,88	-0,11
Нейтрофіли (абсолютні)	0,05	0,45	-0,22	-0,14	0,77	-0,04
E _{тфр} -ПУЛ (відносні)	-0,12	0,38	0,36	0,14	0,09	0,70
Моноцити (відносні)	-0,02	-0,09	-0,08	0,16	-0,36	0,68
Імуноглобулін М	0,22	-0,32	-0,25	0,44	-0,12	-0,66
Макрофагоцитарна ємність	0,13	0,15	-0,26	-0,01	-0,02	0,65
CD3 ⁺ -лімфоцити (відносні)	-0,21	0,34	0,26	-0,43	0,12	0,65
Власне число (λ)	9,20	8,56	5,79	5,43	5,39	4,77
Доля пояснюваної дисперсії, %	16,7	15,6	10,5	9,9	9,8	8,7
Кумуляція пояснюваної дисперсії, %	16,7	32,3	42,8	52,7	62,5	71,2

З метою оцінки глобальних відмінностей між чотирма групами хворих та пошуку параметрів, які визначають ці відмінності, застосовано дискримінантний

аналіз (метод forward stepwise). Із всієї сукупності зареєстрованих параметрів програмою включені у модель 15 (табл. 4.21).

Таблиця 4.21

Підсумки дискримінантного аналізу факторів, характерних для певної групи хворих, підданих дії патогенних чинників

		Контроль	Радіонукл іди	Стрес	Ліквіда- тори		
Змінна (предиктор)	n						
Індекс бактерицидності нейтрофілів, %	X±m CCF	38,0±0,14 -37,3	25,2±0,7 -34,7	20,9±1,5 -33,0	16,2±1,4 -34,6	Λ F	0,309 49,1
Фагоцитарний індекс нейтрофілів, %	X±m CCF	65,2±1,6 17,8	56,7±0,8 16,2	67,9±2,0 15,5	45,4±2,7 15,7	Λ F	0,124 39,9
ЦіК крупно-молекулярні, г/л	X±m CCF	3,93±0,21 127,5	2,33±0,14 66,9	1,56±0,10 27,1	3,14±0,45 54,8	Λ F	0,085 30,3
ЦіК дрібно-молекулярні, г/л	X±m CCF	2,10±0,11 -423	3,14±0,20 -351	3,35±0,21 -209	4,22±0,62 -311	Λ F	0,012 59,4
ЦіК середньо-молекулярні, г/л	X±m CCF	1,30±0,07 245	2,37±0,16 234	2,46±0,15 89	3,18±0,47 176	Λ F	0,006 63,0
Лізоцим, нМ/л	X±m CCF	176±4 1,26	156±3 1,00	151±6 0,84	123±5 0,86	Λ F	0,004 56,7
Макрофагоцитарна ємність, Г/л	X±m CCF	0,13±0,02 392	0,08±0,01 253	0,11±0,02 217	0,11±0,01 257	Λ F	0,004 51,0
Бактерицидна здатність нейтрофілів, Г/л	X±m CCF	10,1±0,8 8,9	5,4±0,5 8,1	6,0±0,5 9,4	3,3±0,6 11,9	Λ F	0,003 45,8
Імуноглобуліни А, г/л	X±m CCF	2,93±0,09 267	3,04±0,12 231	2,87±0,12 223	3,69±0,36 251	Λ F	0,003 41,4
Мікробна ємність нейтрофілів, Г/л	X±m CCF	17,4±1,5 -10,3	12,0±1,0 -9,1	19,1±1,3 -9,6	9,01±4 -11,4	Λ F	0,003 37,5
Паличкоядерні нейтрофіли, %	X±m CCF	3,2±0,5 13,7	3,3±0,3 10,3	4,1±0,4 9,5	3,8±0,6 9,1	Λ F	0,002 34,2
Лейкоцити, Г/л	X±m CCF	5,99±0,42 15,6	5,75±0,28 15,9	6,76±0,38 18,0	6,54±0,76 20,5	Λ F	0,002 32,4
Мікробне число, мікробів/фагоцит	X±m CCF	7,9±0,4 23,9	6,3±0,3 20,7	7,6±0,3 21,3	5,7±0,5 23,0	Λ F	0,002 30,9
Індекс кіллінгу нейтрофілів, %	X±m CCF	58,6±2,2 20,9	44,5±1,1 19,3	30,6±1,8 18,0	35,6±2,2 18,5	Λ F	0,002 29,0
CD4 ⁺ -лімфоцити, %	X±m CCF	37,5±1,4 0,30	34,5±1,3 0,24	33,6±1,9 0,05	30,1±2,2 0,04	Λ F	0,001 27,2
	Constant	-1099	-794	-735	-766		

Примітки. 1. X±m - початкові середні значення змінних та їх стандартні похибки.

2. CCF - коефіцієнти класифікаційних функцій.

3. Constant - константи класифікаційних функцій.

4. F, Λ - параметри статистики Wilks (для всіх змінних p<10⁻⁵).

Класифікуюча інформація, яка міститься у дискримінантних змінних, сконденсована у трьох радикалах (roots).

При цьому I радикал поглинає 87,1 % загальних дискримінантних можливостей, II – 8,4 % і III – решту 4,5 %.

I канонічна функція суттєво не корелює з жодною змінною, на увагу заслуговують лише індекси кіллінгу ($r=0,22$) та бактеридидності ($r=0,21$). Натомість II функція суттєво пов'язана з фагоцитарним індексом ($r=0,55$), мікробною ємністю нейтрофілів ($r=0,36$) та мікробним числом ($r=0,28$).

III функція корелює із активністю лізоциму ($r=0,36$), індексами бактерицидності ($r=0,36$) і кіллінгу ($r=0,29$), а також із фагоцитарним індексом ($r=0,30$).

Потужність дискримінації (за критерієм Wilks' Λ) складає 0,0015; значення F-статистики, зв'язаної з Wilks' Λ : approx. $F(45,2) = 27,2$; $p < 10^{-4}$. Квадрати віддалей Mahalanobis між групами склали: контроль - радіонукліди – 184 ($F=85$; $p < 10^{-6}$); контроль - стрес – 360 ($F=132$; $p < 10^{-6}$); контроль - ліквідатори – 220 ($F=69$; $p < 10^{-6}$); радіонукліди - стрес – 54 ($F=28$; $p < 10^{-6}$); радіонукліди - ліквідатори – 19 ($F=8$; $p < 10^{-6}$); стрес - ліквідатори – 56 ($F=19$; $p < 10^{-6}$). Отже, групи чітко розмежовуються між собою. Це візуалізовано на рис. 4.5 і 4.6.

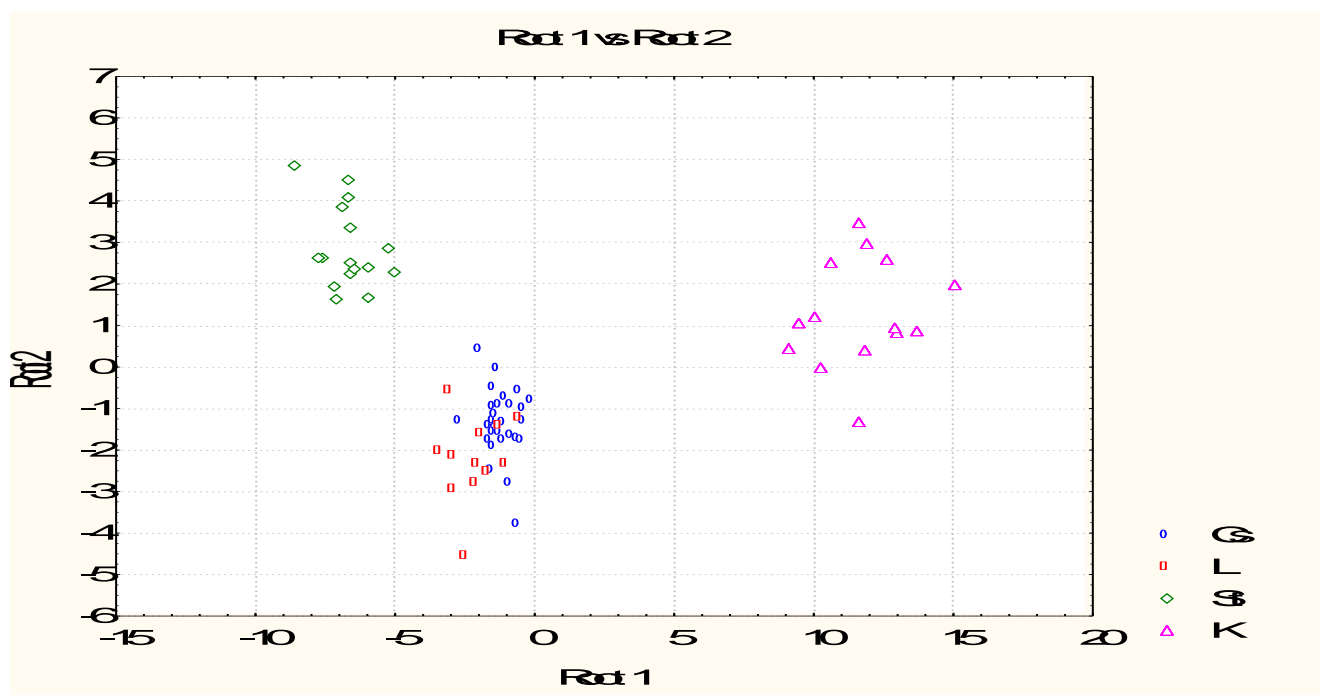


Рис. 4.5. Діаграма розсіювання канонікальних значень першого та другого радикалів чотирьох кластерів обстеженого контингенту.

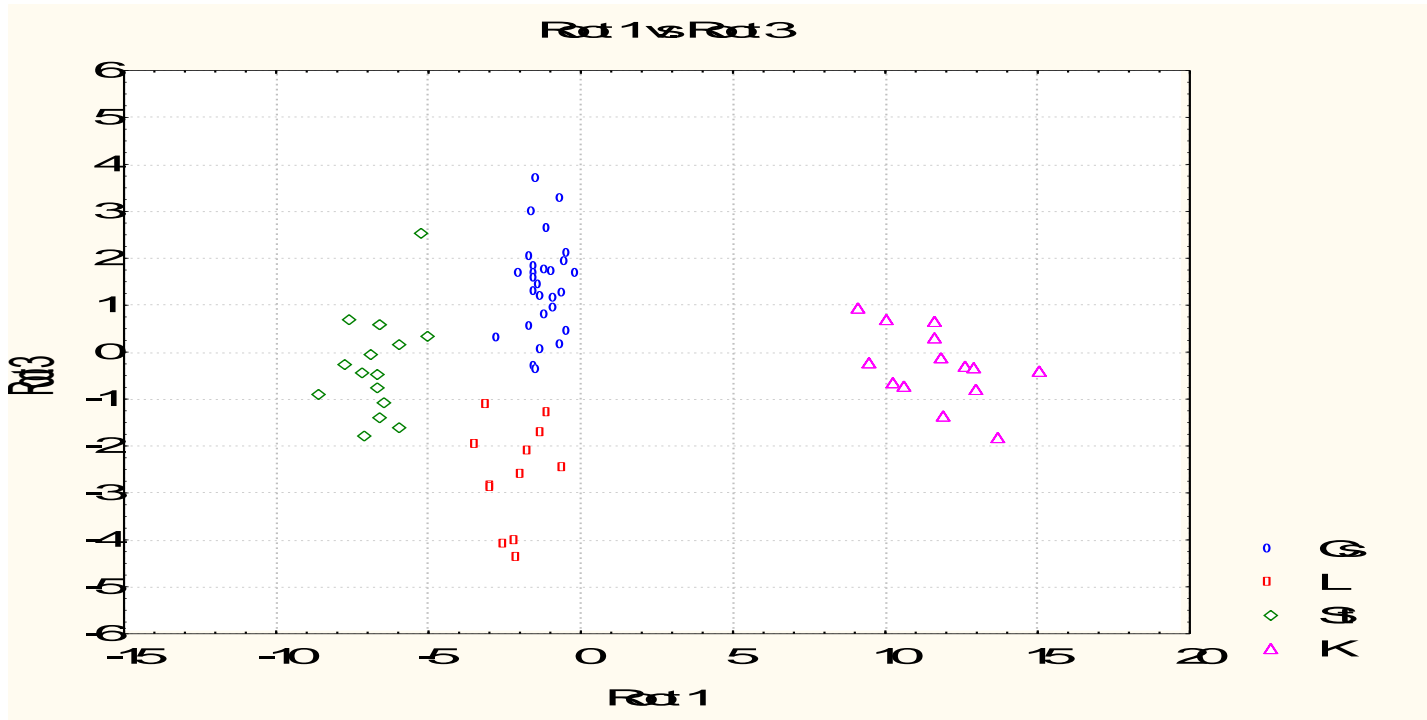


Рис. 4.6. Діаграма розсіювання канонікальних значень першого та третього радикалів чотирьох кластерів обстеженого контингенту.

Видно, що хворі контрольної (К) групи характеризуються позитивними значеннями першого кореня в поєднанні із квазінульовими – двох інших. Дзеркальну позицію посідають на діаграмі хворі, піддані хронічному психо-емоційному стресу (St). Хворі решти двох груп за величинами першого і другого коренів посідають проміжне місце і не розрізняються між собою. Натомість чітке розмежування має місце відносно третього кореня: піддані дії лише радіонуклідів (Cs) характеризується позитивними значеннями, тоді як ліквідатори (L) - негативними.

Відібрані 15 змінних, будучи включені у дискримінаційні функції, дозволяють із точністю 100% ретроспективно віднести кожну окрему особу до однієї із чотирьох груп (див. табл. 4.21).

4.7. Деякі метаболічні чинники імунодисфункції

З огляду на загальноприйняту концепцію про молекули середньої маси (МСМ) як маркер ендогенної інтоксикації, одним з наслідків котрої є пригнічення фагоцитозу, було сформовано три групи, відповідно до їх рівня в сироватці та сечі

(табл. 4.22). В першій групі вміст МСМ крові знаходився в межах 0,234-0,315 од., в другій - 0,365-0,500 од., а в третій - 0,560-0,675 од. Вміст МСМ в сечі знаходився в тісному зв'язку з таким в сироватці ($r=0,89$; $p<0,001$).

Аналіз показує, що незначне перевищення верхньої межі норми вмісту МСМ практично не впливає на стан фагоцитозу, проте вже 1,5-2-разове підвищення рівня МСМ в крові, відзеркалене в сечі, суттєво пригнічує його. Дальше підвищення МСМ має наслідком ще глибше пригнічення фагоцитозу. Коефіцієнт лінійної кореляції між МСМ сироватки та фагоцитарним індексом складає $-0,67$ ($p<0,001$), фагоцитарним числом: $-0,52$ ($p<0,001$). Виявлена позитивна помірна кореляція ($r=0,49$; $p<0,03$) між рівнем МСМ та співвідношенням фракцій β - і γ -глобулінів, з одного боку, та значна негативна ($r=-0,58$; $p<0,01$) між індексом β/γ та фагоцитарним індексом, але не фагоцитарним числом ($r=-0,29$). Певну роль у пригніченні фагоцитозу відіграють урати, вміст котрих корелює з МСМ ($r=0,50$; $p<0,01$), але лише при досягненні високих концентрацій. Решта із досліджених метаболічних показників не виявили свого впливу на фагоцитоз.

Відомо, що на поверхні лімфоцитів локалізовані рецептори для кальційтриолу. З огляду на це, з одного боку, та наявності порушень обміну кальцію у хворих на уролітіаз – з другого боку, нами проаналізовано зв'язки між вмістом в крові кальцію, магнію, уратів, екскрецією їх та оксалатів з сечею і рівнем імуноглобулінів G, A, M, ЦІК та Т-лімфоцитів. Сформовано дві групи порівняння. У хворих на уролітіаз першої групи концентрація в сироватці кальцію знаходилася в нижній половині зони норми (2,20-2,49 мМ/л). У хворих другої групи мала місце гіпокальціємія: 1,60-2,10 мМ/л. При цьому концентрація магнію в обидвох групах була в зоні норми. У хворих з гіпокальціємією добова екскреція з сечею уратів виявилась на 20% вищою, а оксалатів – на 24 % нижчою порівняно з показниками осіб з нормальним рівнем кальцію крові. Гіпокальціємія асоціюється з нижчим на 35% рівнем кальційурії і на 29 % – магнійурії порівняно з відповідними показниками при нормокальціємії. Вміст лімфоцитів при нормокальціємії вірогідно не відрізнявся від норми

(91 %), тоді як гіпокальціємія поєднується з лімфопенією (80 %).

Таблиця 4.22

Зв'язки між параметрами фагоцитозу та метаболізму у ліквідаторів

Показник	Донори (20)	Відсутні зміни (10)	Помірне пригнічення (18)	Відчутне пригнічення (9)
Фагоцитарний індекс, %	76,1±2,5	73,2±1,7	67,6±1,4	59,3±2,8
Мікробне число, мікр/фаг	6,1±0,3	5,9±0,46	4,3±0,26	3,9±0,44
МСМ сечі, од.	0,354±0,016	0,330±0,019	0,551±0,011	0,802±0,022
МСМ крові, од.	0,246±0,012	0,279±0,012	0,442±0,009	0,624±0,016
Сіалові кислоти, од.	0,140±0,005	0,175±0,008	0,161±0,006	0,203±0,010
CRP, од.	0	1,25±0,47	0,41±0,17	1,00±0,24
Альбуміни, г/л	41,9±1,6	36,3±0,4	36,1±1,3	34,9±1,9
α1-глобуліни, г/л	2,9±0,1	6,3±0,4	5,8±0,3	7,0±0,5
α2-глобуліни, г/л	6,6±0,3	10,3±0,6	10,6±0,6	9,2±0,5
β-глобуліни, г/л	9,75±0,6	9,2±0,2	10,9±0,5	12,4±0,1
γ-глобуліни, г/л	13,9±1,1	11,7±1,1	10,4±1,2	8,6±1,2
β/γ	0,70	0,78	1,05	1,44
Урати, мМ/л	0,39±0,04	0,37±0,03	0,42±0,03	0,73±0,14
Сечовина, мМ/л	5,4±0,5	5,26±0,32	5,50±0,34	5,91±0,31
Креатинін, мкМ/л	79±4	86±4	79±3	90,5±4
Холестерин, мМ/л	5,20±0,22	3,90±0,29	3,92±0,20	3,84±0,30
β-ліпопротеїди, од.	45,0±2,3	40,7±3,6	40,4±3,0	40,0±4,3
Білірубін, мкМ/л	14,5±1,3	20,2±2,4	18,9±2,3	18,2±2,5

Якщо відносний вміст Т-лімфоцитів пересічно становив 54,8±3,1 % і 52,4±3,1 % (101 % і 97 % СН), то абсолютний їх вміст суттєво відрізнявся співрозмірно до концентрації кальцію: у хворих з нормальними показниками він склав пересічно 1,03±0,11 Г/л (97 %), тоді як у випадку гіпокальціємії – лише 0,75±0,10 Г/л (71 %). Гіпокальціємія поєднується з нормальним вмістом уратів – 405±60 мкМ/л (104 %), підвищеним - Igg A (132 %), М (122 %) та ЦІК (132 %), тоді як у хворих з нормальним вмістом кальцію відхилення даних показників виражені в меншій мірі чи навіть протилежні: урати – 339±21 мкМ/л (87 %), IgA – 117 %, IgM – 85 %, ЦІК – 96 % СН.

Отже, виявлені раніше відхилення від норми параметрів імунітету в тій чи іншій мірі зумовлені метаболічними факторами: підвищенням в крові рівня молекул середньої маси, зниженням – кальцію, диспротеїнемією.

Матеріали розділу відображені в публікаціях:

1. Чорнобиль, імунітет, нирки / Флюнт І.С., Попович І.Л., Чебаненко Л.О., Чапля М.М., Білас В.Р. – К.: Комп'ютерпрес, 2001. – 210 с.
2. Чапля М.М. Особливості стану захисних систем осіб, підлеглих дії малих доз ^{137}Cs і хронічного стресу та їх комбінації // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація. – К.: Комп'ютерпрес, 2006. – С. 155-190.
3. Чапля М.М. Фактори метаболічної депресії фагоцитозу в урологічних хворих // Укр. бальнеол. журн. – 1998. – 1, № 1. – С. 47-49.
4. Чапля М.М. Імуномодуюча дія літогенних субстанцій у хворих на сечокам'яну хворобу, котрі лікуються на курорті Трускавець // Мед. реаб., курортол., фізіотер. / Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия: Междун. науч. –практ. конфер. (Ялта, 29 сен. –2 окт. 1999 г.). – 1999. – № 3 (дод.). – С. 116.
5. Чапля М.М. Роль факторів чорнобильської катастрофи – інкорпорованих радіонуклідів ^{137}Cs та хронічного психо-емоційного стресу – у порушеннях імунітету // Медична гідрологія та реабілітація. – 2004. – 2, № 3. – С. 18-28.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Як вже відзначалося у вступі, медичні наслідки аварії на ЧАЕС, пов'язані з поглиненими дозами, які не перевищують 0,25-0,5 Гр, суперечать твердженню про відсутність шкідливого впливу малих доз радіації на організм людини. Протириччя в оцінках полягає в тому, що верхня межа діапазону доз, прийнятих для гормезисного (стимуляційного) ефекту, перебиває рівні, при яких є реальними нестохастичні ефекти випромінювання.

Стосовно нестохастичних ефектів, відзначимо, що у ліквідаторів вони проявляються, передовсім, у ураженні повільно проліферуючих або непроліферуючих клітинних популяцій, що складають паренхіму більшості внутрішніх органів, ендокринних залоз, м'язової тканини, нервової системи. Для цього типу ефектів характерні неспецифічні структурно-функціональні порушення діяльності органів та систем – вісцеропатії, що мають первісно хронічний або безперервно рецидивуючий перебіг. Ці порушення реалізуються через адаптивні системи – нервову, вегетативну, ендокринну, серцево-судинну [127, 128].

З-поміж паренхіматозних органів нирки вважаються найчутливішими до опромінення. Відомо про виявлення ознак радіаційного нефриту в 52 % хворих, які були опромінені сумарною дозою 15-20 Гр впродовж 3 тижнів [164, 190]. Москалев Ю.И. [179] в якості порогової дози для радіаційного враження нирок теж вказує сумарну дозу 23 Гр при фракціонованому опроміненні в разовій дозі 1 Гр впродовж 5 тижнів.

За умов інкорпорації радіонуклідів поріг для індукування нефропатії значно нижчий. Так, при введенні хворим людям ^{228}Th в дозі 37-110 кБк/кг спостерігався характерний радіаційний нефрит; сумарна доза, отримана нирками, склала при цьому в середньому 3,6 Гр. У щурів нефросклероз індукується при доведеному введенні ^{210}Po в кількості 37-74 кБк/кг, що створює дозу 1-3 Гр, накопичувану нирками на 150-300-ту добу; при інкорпорації ^{210}Po в кількості не менше 185 кБк/кг склеротичні зміни в нирках виникають під кінець 2-го місяця у 81 %

самців і 100 % самок щурів. У собак при введенні ^{239}Pu (46,2 кБк/кг) розвивається нефросклероз судинного типу з переважним враженням капілярів клубочків та приносних артеріол. В ниркових мисках виявляли камені і пісок, що вказує, на думку автора, на порушення сольового обміну. При інкорпорації ^{241}Am (185 кБк/кг) судинні зміни в нирках собак найрізкіше виражені в юкстамедулярній зоні. В епітелії каналців виявлено дистрофічні зміни, переважно білкового характеру, з випаданням у просвіт зернистих і гіалінових циліндрів. При парентеральному введенні щурам ^{252}Cf (18,5-296 кБк/кг) розвиток хронічного променевого пошкодження проявляється поєднанням гіпо- і гіперпластичних, склеротичних, дистрофічних, автоімунних, відновлювальних, дизгормональних і неопластичних процесів як в нирках, так і в залозах внутрішньої секреції, гормони яких, передовсім альдостерон і паратирин, включаються в патогенез ниркової патології за типом клубочково-каналцевої недостатності з вислідом у гломерулосклероз і нефросклероз. При цьому на 60-ту добу (доза 1,36 Гр) формуються склеротичні зміни за типом компенсованого помірно вираженого гломерулосклерозу системи клубочків, які функціонували на момент інкорпорації в нирку нукліда, з атрофією каналців по ходу вражених нефронів і атиповою регенерацією їх епітелію. Запустілі клубочки і нефрони чергуються із компенсаторно гіпертрофованими гломерулами, особливо багаточисельними в юстагломерулярній зоні. На 250-ту добу в нирках щурів, які отримали не менше 74 кБк/кг ^{252}Cf (дозу 1,44 Гр), прогресує гломерулосклероз із різкою атрофією каналців, розростанням сполучнотканинної стромы між ними, доста білка і гіалінових циліндрів, розтягненням каналців і утворенням ретенційних кист [179].

Отже, морфологічні зміни, спричинені терапевтичним опроміненням людей, проявляються у дегенерації і депопуляції клітин ендотелію ниркових каналців, які розвиваються через 6-12 місяців; поряд з тим, наступають дегенеративні зміни в судинах у вигляді набубнявіння і проліферації ендотеліоцитів, потовщення інтими і стінок судин, звуження їх просвіту.

На думку Москалева Ю.И. [179], питання щодо первинного чи вторинного судинного характеру радіаційно індукованої ниркової патології (із загибеллю

канальцевого епітелію, розвитком гострого нефриту) залишається відкритим. Ангіопатії в нирках, що проявляються через кілька місяців чи навіть років (3 міс - 8 років) і поступово наростають, мало відрізняються від таких в інших органах. Якщо навіть в патогенез радіаційних нефритів втягнуто лише критичний тип клітин, то пошкодження любої частини нефрона може викликати вторинні зміни у іншому місці. Радіаційне враження може викликати послаблення функції нефрона в зв'язку з первинним пошкодженням ниркових каналців і клубочків, а також прями судинні пошкодження. Важлива роль пошкодження клітин каналців в пізніх радіаційних враженнях нирок підтверджує концепцію, згідно з якою пізні ефекти визначаються змінами паренхіматозних клітин, а не судин [427].

Як вже згадувалося, однією із ланок патогенезу нефропатії може бути альдостеронізм. Це підтверджується розвитком у 40-100 % тварин з інкорпорованими радіонуклідами аденом і локальної гіперплазії клубочкової і пучкової зон кори наднирників, які проявляють гормональну активність, особливо стосовно альдостерону. Останній, накопичуючись у судинних стінках, особливо в судинах нирок, підвищує їх чутливість до катехоламінів. До того ж, нерідко розвиваються феохромоцитоми, що вкупі викликає склеротичні зміни судин [179].

Альдостеронізм, як відомо, супроводжується дистрофічними змінами епітелію каналців. При гіперглюкокортицизмі проксимальні відділи каналців теж поразені зернистою дистрофією із розширенням чи звуженням їх просвіту. В дистальних відділах виявляються різноманітні за структурою циліндри та ознаки закупорки просвіту. Багато з-поміж епітеліоцитів звивистих каналців являють собою деструктивні утворення. Артеріоли піддаються склерозу і гіалінізації. Склероз і круглоклітинна запальна реакція появляються і в інтерстиції. Морфологічні зміни поєднуються із функціональними: ніктурія, зниження ниркового плазмоліну, гломерулярної фільтрації, концентраційної здатності стосовно креатиніну та підвищення – стосовно сечовини, підвищення кліренса калію внаслідок підвищення його каналцевої секреції на фоні зменшення гломерулярної фільтрації, зниження кліренса натрію внаслідок останньої причини в поєднанні з підвищенням його реабсорбції. Описані враження нирок пов'язують як з безпосе-

реднім ефектом гіперглюкокортицизму, так і з розвитком гіпокаліємічної нефропатії, для якої характерна вакуолізація клітин проксимальних каналців [164].

Бачурін Г.В. [31], Люлько О.В. та ін. [161], моделюючи гострий пієлонефрит, показали, що попереднє γ -опромінення тварин (по 0,2 Гр щоденно впродовж 10 днів) робить запальний процес в обох нирках значно агресивнішим, що проявляється, по-перше у швидшому розвитку патологічного процесу (на 2-3-й день проти 4-5-го дня в контролі), по-друге, у вираженіших порушеннях судинного тону, мікроциркуляції, дистрофії судинного ендотелію та каналцевого епітелію.

Викладені експериментальні та клінічні дані стосуються все ж уражень нирок, зумовлених дозами радіації, які виходять за межу малих. Тому особливий інтерес викликають результати білоруських патоморфологів. Бандажевский Ю.И. и Фомченко Н.Е. [25], згодовуючи щурам разом із вівсом ^{137}Cs в дозі 373 Бк/кг впродовж 3-5 тижнів, виявили наявність виражених патологічних змін з боку як клубочків, так і каналців. Гломерулярні зміни проявлялися у вигляді проліферації мезангіальних клітин (різновиду макрофагів), інфільтрації петель лімфоїдно-гістіоцитарними елементами, фрагментації і загибелі клубочків. В епітелії прямих і звивистих каналців відмічалась зерниста і гіаліновокрапчаста дистрофія. Отже, радіаційна нефропатія відтворюється, в принципі, і при застосуванні малих доз ^{137}Cs .

Принагідно слід зауважити, що Luxton R.W. [384] виявляв незначні враження нирок у 15% обстежених рентгенологів, котрі працювали тривалий час при опроміненні до 0,5 Гр. Зміни в нирках від дози 0,4-1,65 Гр відзначалися і при внутрішньому опроміненні [106]. У 90 % ліквідаторів 1986 р. (травень-червень) виявляли вегето-нефрологічний синдром, із зниженням добового діурезу на 25-35 % [88]. Тому неможливо переоцінити в плані нашого викладу роботу Романенко А.М. та ін. [235], які вперше дослідили тканину нирок, отриману під час розтину ліквідаторів 1986-1991 р.р., померлих у віці 34-67 років (пересічно 53 роки) від різних соматичних захворювань у 1991-1997 рр. Дозове навантаження становило 5-75 сЗв. Серед 16 ліквідаторів без наявного порушення ниркових

функцій, з нормотензією на фоні візуально інтактних більшості клубочків нерідко спостерігалось вогнищеве збільшення мезангіального матриксу, гіаліноз гломерул (у 8-15 %), колапс (у 7-10 %) та гіпертрофія (у 7-12 %) клубочків, інтестицій мозкової речовини звичайно характеризувався помірним набряком, часто в ньому спостерігались зони дрібних вогнищ склерозу, відмічалось нерегулярне потовщення базальної мембрани каналців, помірне склерозування стінок артерій та вен. Проте такі ж незначні гломерулярні та судинні зміни спостерігались у пацієнтів контрольної групи, в яких розподіл основних захворювань та вік співпадав з такими ж групи ліквідаторів. Це дало підстави авторам класифікувати виявлені зміни як "помірні вікові". Натомість серед 18 ліквідаторів з клініко-лабораторними ознаками нефропатії (підвищення рівня в плазмі сечовини, креатиніну, протеїнурія, артеріальна гіпертензія) на автопсії в більшості клубочків спостерігалось розширення мезангію, незначна або помірна проліферація ендокapілярних клітин та збільшення мезангіального матриксу. У стінці дрібних артерій та аферентних артеріол зазвичай виявлявся гіалін. В інтерстиції спостерігався гніздний склероз з дрібними вогнищами лімфоцитарної та макрофагальної інфільтрації, помірний набряк. У вогнищах склерозу та між ними значна частина каналців була з ознаками атрофії та характеризувалась виразним потовщенням базальної мембрани каналців, сплюсненням нефротелію і значним зменшенням просвіту. За межами зон атрофії нефротелій характеризувався різної вираженості дистрофічними змінами. Юкставаскулярні клітини виявлялися в 1-4 % клубочків, в яких вони розташовувалися в 2-3 шари. Ультраструктурно ендотеліальні, епітеліальні, мезангіальні та інтерстиціальні клітини були набухлими, а їх органели – з виразними ознаками деструкції.

Отже, за висновком авторів, у 53 % хворих-ліквідаторів наявні ознаки нефропатій, в тому числі в 26,5 % спостерігались виразні гломерулопатії, в інших 26,5 % – картини склеропатичної стадії артеріо- та артеріоло-нефросклерозу. При цьому частка оклюзійно-гіпертензивної нефропатії складала 50 %, імуноопосередкованих – 28 %, діабетичної – 22 %. Спираючись на дані літератури, автори відзначають можливість етіопатогенетичної залежності наявних порушень

ліпопероксидації, нейрогуморальної, вегетативної регуляції, імунодисфункції у значної частини ліквідаторів з виявленими формами нефропатій як невід'ємних складових певних загальних захворювань. Водночас пре- і склеротичні зміни автори відносять до ознак випереджаючого біологічного старіння, як складник стрес-вік-синдрому.

Карпенко В.С. та ін. [114] шляхом порівняльних лабораторно-функціональних досліджень хворих на гідронефроз, котрі проживають на теренах із різним радіаційним фоном і отримали дози до 16 мЗв, 17-50 мЗв і 51-268 мЗв, показали радіогенне зниження гуморального і клітинного імунітету, зміни активності ензимів, ліпопероксидації, дистрофію епітелію каналців нефрону та клітин слизових сечостатевиx органів. На цьому тлі частка гнійно-запальних післяопераційних ускладнень збільшилась в 1,5-2 рази, алергії - в 9 разів.

Саме тут доречно привести дані про підвищення вмісту серотоніну і тромбоксану в поєднанні із зниженням вмісту простагландину. Відомо, що серотонін спричиняє дозозалежну констрикцію ниркових судин аж до розвитку вираженої ішемії зовнішнього шару кіркової речовини і некрозу каналців [343]. Зменшення продукції нирками простагландину I₂ супроводжується підвищенням опору їх судин і гіпертензією. При цьому простагландини збільшують нирковий кровоплин як за рахунок прямого зниження судинного опору, так і ослаблення ефектів вазоконстрикторів – ангіотензину, вазопресину і норадреналіну, а також тромбоксану [348].

Описані патологічні зміни можна розглядати в якості нейро-дистрофічного процесу, психо-соматичної патології, індукованої функціональними психо-неврологічними і психо-емоційними гострими і підгострими реакціями [27].

В світлі концепції Барабоє В.А. [26, 27], згідно з якою реакції організму людини і тварин на тривалий вплив радіації низької інтенсивності розглядаються як хронічний радіаційний стрес, особливий інтерес викликають результати досліджень Brundig P. et al. [331, 332]. Автори вивчали вплив стресових ситуацій на концентрацію і екскрецію літогенних (кальцій, оксалати, урати) і літолітичних (магній, натрій, цитрати) субстанцій сечі у здорових осіб та пацієнтів з

оксалатними каменями. Виявлено, що у нормальних персон за звичайних умов концентрація і екскреція кальцію максимальні вночі, впродовж дня вони падають. У випадках попереднього стресового навантаження обидва показники підвищуються як вдень, так і вночі. Відзначені зміни ще вираженіші у хворих на оксалатний уролітіаз. Концентрація і кількість оксалатів у всіх порціях сечі здорових осіб, зібраних після стресу, перевищують контрольні, пік спостерігається через 12 год після 6-годинних екзаменів. І за даним літогенним параметром ще вираженіші зміни виявлено у хворих. Обидва параметри сечової кислоти теж реагують на стресову ситуацію підвищенням, при цьому піки реєструються через 6 і 42 год. Цікаво, що дана реакція хворих на оксалатний уролітіаз виявилася менш вираженою. Натомість екскреція магнію - представника літолітичних субстанцій – під впливом стресової ситуації в обох групах різко знижується, відновлюючись до початкового рівня лише через 42 год. Параметри інших літолітичних субстанцій – цитрату і натрію – проявляють тенденцію до зниження. Автори дійшли висновку, що стресове навантаження, особливо в день його пред'явлення, а також у наступний, суттєво підвищує ризик утворення ниркових каменів шляхом підвищення концентрації в сечі літогенних субстанцій в поєднанні із зниженням – літолітичних.

Нами показано, що до переліку органів, уражених факторами чорнобильської катастрофи, слід віднести і нирки, адже до участі у ліквідації наслідків аварії усі наші пацієнти були визнані “практично здоровими”.

Розглянемо, як співвідносяться результати наших досліджень із даними інших авторів.

Передовсім, нами показано, що функціональний стан нирок у обстеженого контингенту залишається задовільним, разом з тим, свій відбиток на нього накладає фаза патологічного процесу. Пулатов А.Т. [221] за аналогічних умов - наявності одностороннього калькульозного пієлонефриту, але у дітей в фазі латентного перебігу, теж не виявив суттєвого зниження кліренсу креатиніну (гломерулярної фільтрації), який складав пересічно 95% контрольного рівня, як і каналцевої реабсорбції ($98,6 \pm 0,5$ % проти $99 \pm 0,3$ %), а також максимальної і

мінімальної густини сечі в пробі Зимницького. Натомість в фазі активного перебігу гломерулярна фільтрація знижувалася до 86 % середньої норми (СН) при поглибленні тенденції до зменшення канальцевої реабсорбції ($98 \pm 0,5$ %), максимальної (до $1015 \pm 0,7$ при нормі $1020 \pm 0,7$) та мінімальної ($1008 \pm 0,4$ при нормі $1010 \pm 0,4$) густини в пробі Зимницького. За даними радіоізотопної ренографії, при калькульозному пієлонефриті I ст. висота судинної фази як враженої, так контрлатеральної нирки не відрізнялась від нормальної, тривалість секреторної фази (T_{max}) на стороні враження складала 138% СН, тоді як на контрлатеральній – лише 103 % СН, екскреторної ($T_{1/2}$) – відповідно 194 % і 105 % СН. На жаль, викладеними показниками авторський аналіз змін ренограм завершується, зокрема відсутні дані про період напівочищення, що не дозволяє судити про сумарну екскреторну функцію нирок. Натомість автор приводить результати біопсії, які свідчать про розвиток компенсаторної гіпертрофії інтактних нефронів та епітелію канальців, що, очевидно, служить морфологічним забезпеченням виявленої нами секреторної гіперфункції контрлатеральної нирки.

Пієлонефрит відноситься до неспецифічних, в основному бактеріальних, інфекцій органів сечової системи з переважним втягненням у патологічний запальний процес тубуло-інтерстиційної тканини і чашечково-мисочкової системи нирок, з нерідким поширенням на кровоносні судини і клубочки [34, 204]. Пієлонефрит є інфекційним, але не контагіозним захворюванням. Слизова оболонка сечових шляхів і паренхіма нирки можуть вражатися найрізноманітнішою бактеріальною патогенною флорою, як ендогенною, так і екзогенною, причому структура мікробного пейзажу підлегла еволюції в часі, статевим, віковим та іншим чинникам. Проблема бактерійурії – одна із центральних в урології і нефрології. При вивченні обсіменіння сечі враховується структура мікробного пейзажу, перелік ізолятів, які його формують, концентрація кожного ізоляту [34, 317].

Аналіз уроштамів, виділених із сечі хворих на хронічний пієлонефрит, проведений Неймарком А.И. и др. [184], показав, що провідне місце належить грам-негативній флорі: вона висівалася в 62,4-72,4 % випадків. Найчастіше

висівалися ентеробактерії, серед них найбільшу долю склала *E. coli*. Особливо цінним в даному дослідженні вважаємо паралельне визначення факторів патогенності уроштамів. Авторами виявлена гемолітична здатність у 61,1-86,7 % уроштамів, протеолітична – у 47,4-80,0 %, уреазна – у 37,0-78,9 %, адгезивна – у 75,0-78,6 %, здатність інактивізувати бактерицидність сироватки – у 84,2-88,6 %, резистентність до антибіотиків – у 29,6-34,3 %.

Яковлева Е.Б. і Шахман Н.В. [317] констатують, що основними етіологічними агентами при пієлонефриті виступають ентеробактерії (80%): ешеріхії (40-60 %), клебсієли (7-20 %), протеї (9-16 %), стрептококи (4-20 %), ентерококи (5-15 %), стафілококи (5-14 %), а головним їх джерелом служить кишковий мікробіоценоз. Одним із провідних механізмів проникнення бактерій у нирки є їх транслокація з кишківника спочатку в мезентеріальні лімфовузли, а після цього - в кровоносне русло із наступним гематогенним інфікуванням ниркової тканини. Вогнища інфекції можуть локалізуватися також в мигдаликах, дихальних шляхах, геніталіях, зубах, жовчовому міхурі тощо. Означені моменти дали підстави авторам розглядати пієлонефрит як варіант ендогенної інфекції та результат бактеріальних взаємовідносин, характер розвитку яких істотно залежить як від генетично детермінованих фенотипових ознак бактеріальних агентів, так і від стану макроорганізму (його схильності до інфекції) та впливу зовнішніх факторів, здатних модифікувати міжпартнерські симбіотичні взаємодії. Пропонується алгоритм розвитку пієлонефриту, згідно з яким на преморбідному етапі в макроорганізмі появляються і нагромаджуються потенційні збудники інфекції. На етапі транслокації уропатогени із вихідного біотопу, долаючи імунобіологічні бар'єри господаря, прориваються в лімфокровоносне русло і внаслідок гематогенної дисемінації інфікують ниркові тканини. На етапі колонізації нирок інфекційні агенти закріплюються на каналцевому і чашечко-мисковому уроепітелії шляхом адгезії. Основним у розвитку пієлонефриту є етап альтерації колонізованих тканин нирок як результат подальшої міжклітинної та тканинної взаємодії збудника та господаря. Він залежить як від продукції бактеріями гістопошкоджуючих субстанцій, так і від реакції макроорганізму на втручання

уропатогенів. Чинність і характер цієї реакції визначають інтенсивність індукованого запального процесу в нирках і ступінь клінічної маніфестації пієлонефриту: латентну, маломаніфестну або з яскраво вираженою симптоматикою. Конфронтація паразита і господаря може завершитися як елімінацією уропатогенів з органів сечової системи та інволюцією клінічної симптоматики, тобто станом санації, так і трансформуватися у відносно "мирне" співжиття з довгим пережиттям уропатогенів у нирках і уротракті макроорганізму з мінімальними проявами ниркової патології (стан персистенції, хронізація пієлонефриту в латентній формі). Навіть повна санація органів сечової системи не страхує від реінфекції, особливо за умов збереження вегетування потенційних уропатогенів у вихідному біотопі. Знаменно, що серед чинників, які детермінують виникнення та перебіг кожного із перелічених етапів пієлонефриту, фігурують, окрім інших, імунодефіцитні стани (ендогенні фактори) та імунодепресанти і стресори (екзогенні фактори). Це спонукає нас до необхідності детальнішого аналізу імунологічних аспектів пієлонефриту.

Переважає більшість збудників пієлонефриту є комменсальними мікроорганізмами, умовно-патогенними бактеріями, багато серед яких належать до резидентної мікрофлори (*opportunistic agents*) людини. Ці мікроби можуть викликати патологічний процес лише при ослабленні захисних сил організму, тобто за умов порушення в імунній системі .

В огляді Дранника Г.М. – засновника нового напрямку – імунонефрології [79], підсумовано відомі на цей час дані, які виявилися неоднозначними. Так, попри наявність преципитинів у хворих з рецидивами пієлонефриту інтенсивність розмноження бактерій в нирці не зменшувалася, небезпека повторних загострень подвоювалася порівняно із первинною атакою. Не було знайдено кореляції між титром антитіл і протимікробним імунітетом. У хворих із безсимптомною бактерійурією антитіла не відвертали розвиток пієлонефриту, що свідчить про відсутність у них захисних властивостей. Виявлено відсутність бактерицидної дії агглютинуючих протибактерійних антитіл на збудників пієлонефриту, особливо при його несприятливому перебігу. Показана можливість персистенції інфекції

сечових шляхів на тлі значних титрів сироваткових антитіл. Натомість інші автори отримали відчутний лікувальний ефект шляхом підвищення титрів антитіл проти виявленого збудника і одночасного застосування антибактерійних препаратів.

Отже, у відповідь на вторгнення в тканину нирки інфекційного агента макроорганізм починає синтезувати протимікробні антитіла, котрі відіграють важливу роль у знешкодженні мікроорганізмів. Хоча поява специфічних антитіл в жодній мірі не гарантує спонтанного одужання від пієлонефриту, проте захисна функція антитіл все ж вельми важлива для сприятливого завершення хвороби.

Третя група фактів свідчить про негативні наслідки продукції протибактерійних антитіл. Так, у деяких хворих останні не тільки не виконують своєї захисної функції, а й сприяють прогресуванню патологічного процесу в нирковій тканині шляхом утворення з бактеріями імунних комплексів і їх фіксації на базальних мембранах каналців нефрона, індукованої бактерійними антигенами. Інший механізм полягає у біосинтезі цитотоксичних протиниркових автоантитіл внаслідок так званої антигенної мімікрії уропатогенних бактерій - наявності низки детермінант, спільних для *E. coli* та деяких структурних білків еритроцитів та ниркової тканини людини. Автоімунна відповідь на білок Тамма-Форсфалла, продукований дистальними каналцями нефрона, як результат перехресної реактивності, розглядається як один із можливих патогенетичних механізмів, поряд із бактерійурою і міхурево-сечоводним рефлюксом, розвитку хронічного пієлонефриту у хворих на рецидивний уролітіаз.

Розвиток пієлонефриту зумовлений порушеннями, окрім гуморальних, і клітинних чинників імунітету. В активній фазі пієлонефриту у дітей виявлено пригнічення системи Т-клітин (за реакцією бласттрансформації на ФГА і специфічні антигени), вираженість якого зменшувалася по мірі редукції пієлонефритичного процесу. Пригнічення клітинного імунітету може бути пов'язане із генерацією антитілаактивованих Т-супресорів, максимум функціональної активності котрих співпадає із спалахом бактеріальної реплікації в нирках інфікованих щурів. Вважають, що при попаданні бактеріальної інфекції в ниркову тканину з

наступною її активною реплікацією відбувається активація гуморальної імунної відповіді, яка супроводжується утворенням антигенспецифічних антитіл, і водночас - генерацією клітин, котрі супресують клітинноопосередкований імунітет. Внаслідок такого дисбалансу імунної відповіді ниркова інфекція стабілізується і перситує впродовж тривалого періоду. Елімінація Т-супресорів, зокрема циклофосфамідом, відновлює клітинноопосередковану імунну відповідь на ниркову інфекцію, що веде до її купірування. Отже, супресія Т-лімфоцитів може бути головним чинником, який сприяє розвитку підвищеної чутливості нирки до інфекції, що є наслідком неспроможності імунних реакцій здійснювати свої захисні функції. Разом з тим, за умов недостатньої функції Т-супресорів і пошкодження ниркової тканини із зміною її антигенних властивостей, можливе формування автоімунного процесу. Протиниркові антитіла виявляються у половини хворих на пієлонефрит, після лікування із досягненням повної ремісії частка їх виявлення знижується із 54,3 % до 14 %, натомість при неефективному лікуванні залишається на початковому рівні. Встановлено, що сироватка крові хворих на гострий пієлонефрит, яка містить антитіла проти ниркової тканини, має цитотоксичні властивості. Іншими проявами автоімунного процесу є гальмування міграції макрофагів на нирковий антиген та поява поліморфноядерних лейкоцитів, які викликають антитіло-незалежний лізис ниркових клітин. Однак низка інших фактів заперечує наявність автоімунного компоненту при пієлонефриті: відсутність циркулюючих протиниркових антитіл, підвищеної бласттрансформаційної активності лімфоцитів на нирковий антиген, можливість односторонньої локалізації пієлонефритичного процесу в клініці та експерименті. Існує думка про вторинність автоімунних реакцій при пієлонефриті [34, 79, 204].

Отже, розвиток імунної відповіді на інфект має як позитивні, так і негативні наслідки. Синтез протимікробних антитіл зазвичай сприяє знешкодженню мікроорганізмів. Недостатність антигенрозрізняючих клітин може бути причиною розвитку перехресних реакцій. Проте нерідко, за умов недостатності Т-супресорів, пієлонефрит супроводжується посиленням антитілогенезом без

адекватної захисної імунної реакції, а антитіла чинять пошкоджуючу дію на ниркову тканину ("неадекватна імунна відповідь").

Маковецкая Г.А. и Жесткова В.В. [167], дійшли висновку, що у всіх дітей, хворих на хронічний пієлонефрит, мають місце ознаки вторинного імунодефіциту, який призводить до обтяження захворювання, тривалої персистенції мікроорганізмів в нирках, інфікування слабопатогенними авто- і екзобактеріями, котрі викликають в'ялий запальний процес. При цьому, у більшій частини хворих констатовано клітинний імунодефіцит, у решти приблизно однаково часто мають місце недостатність фагоцитозу і комбіновані зміни; зовсім рідко зустрічається селективний дефіцит IgA. В структурі інфекційного синдрому як прояву імунодефіциту переважає хронічний тонзиліт, рідше зустрічаються часті ГВРЗ та лімфоаденопатія, і зовсім рідко - рецидивуючі бронхіти.

Борисов И.А. [34] вказує, що від особливостей конкретної неспецифічної і імунної відповіді організму залежить формування характеру запалення при пієлонефриті. Це продукція макрофагально-моноцитарними клітинами ІЛ-1, який формує гострофазну відповідь; вивільнення фагоцитами лізосомальних ферментів і супероксид-аніона, які чинять пошкоджуючу дію на ниркову тканину, передовсім на клітини ниркових каналців; вироблення секреторних сечових антитіл класів IgA і IgG, які блокують бактерійну адгезію; синтез Igg і специфічних сироваткових антитіл проти О- і К-антигенів бактерій; сенсibiliзація лімфоцитів до бактерійних антигенів з посиленням проліферативної відповіді на них. Наслідком перелічених відповідей організму і є стереотипна гострофазна реакція та морфологічна картина запалення з нейтрофільною та лімфогістіоцитарною інфільтрацією. Відзначаючи відомі факти про різке пригнічення реактивності Т-клітин селезінки тварин з експериментальним пієлонефритом, зниження вмісту в крові Т-лімфоцитів і їх проліферативної відповіді на ФГА як в гострій, так і в хронічній стадії захворювання у людей, зниження у них фагоцитарної активності лейкоцитів і бактерицидної активності сироватки, Борисов И.А. [34] все ж вагається зробити висновок про первинний чи вторинний характер ослаблення різних ланок антиінфекційного захисту. Позаяк ця

публікація має найвищий ранг [189], слід вважати цю невизначеність офіційною точкою зору, що зберігає актуальність подальших досліджень.

Нами вперше застосовано для оцінки фагоцитарної ланки імунітету показник бактерицидної здатності нейтрофілів (БЦЗН). Інформативність БЦЗН крові, на наш погляд, визначається двома обставинами. По-перше, вона створює бар'єр для транслокації через кров'яне русло опортуністичної мікрофлори із місць її персистенції (головним чином кишкового тракту) у ниркову тканину. По-друге, лейкоцити крові, мігруючи в просвіт сечових шляхів, здійснюють захисні реакції в сечі, відвертаючи цим висхідну реінфекцію нирки внаслідок мисково-ниркового рефлюксу. Сказане стосується також лізоциму і імуноглобулінів.

Додатковими характеристиками фагоцитарної ланки є активність лізоциму сироватки, джерелом якого є мікро- і макрофаги, вміст фібронектину (ФН), який теж секретується останніми, а також активність комплемента. Відомо, що фібронектин і комплемент, разом із імуноглобулінами, є основними опсонінами. Опсонізація об'єкта фагоцитозу здійснюється компонентами комплемента. Головним опсоніном є С3b, для якого існують рецептори CR1. При дії стимуляторів, зокрема хемотаксичних факторів, кількість рецепторів на мембранах фагоцитів різко збільшується. С3b стимулює також продукцію супероксиданіона і вивільнення лізосомальних ферментів макрофагами. Поява антитіл проти бактерій веде до активізації комплемента класичним шляхом утвореними комплексами. Антитіла проти поверхневих структур клітин здатні призвести до їх деструкції шляхом трьох різних механізмів: комплемент-залежного лізису, фагоцитозу і лізису кіллерними клітинами. Фіксація комплемента на клітинах крові є результатом антитілозалежної його активації класичним шляхом і запускається не лише імуноглобулінами, але й CRP, вуглеводами, ліпідами, поліаніонами і мікробами. При цьому С3b в основному опосередковує зв'язування мікробів через комплементарні рецептори, тоді як IgG через Fc-фрагменти стимулює їх поглинання фагоцитами. Імунні комплекси, в яких присутні тільки IgM, лише зв'язуються макрофагами, якщо ж вони утворюються за участю IgG, то швидко поглинаються і руйнуються фагоцитами. Активація С3b-рецептора фагоцитів

призводить до стимуляції фагоцитарної активності, окиснювального метаболізму і вивільнення лізосомальних ферментів [140].

Стосовно окремих параметрів фагоцитозу, Люлька А.В. и др. [204] теж показали, що міра пригнічення фагоцитозу співрозмірна із фазою хронічного пієлонефриту. Так, за контрольного рівня фагоцитарного індексу (у авторів - фагоцитарна активність) $73,6 \pm 6,5$ % та мікробного числа (індексу фагоцитозу) $11,8 \pm 0,9$, пієлонефрит з латентною фазою супроводжується зниженням їх відповідно до $65,2 \pm 6,0$ % і $7,78 \pm 0,72$, тобто до 89 і 66 % СН. У хворих із активною фазою депресія фагоцитозу поглиблюється до $60,2 \pm 5,9$ % (82 % СН) і $6,89 \pm 0,75$ (58 % СН), натомість в фазі ремісії показники наближаються до контрольних - $67,1 \pm 6,2$ % (91 % СН) і $7,92 \pm 0,66$ (67 % СН). Разом з тим, автори не виявили суттєвих відхилень активності лізоциму і титру комплемента. Більше того, якщо в латентній фазі активність лізоциму складала 98 % СН, то в активній проявляла тенденцію до підвищення (112 % СН), а в фазі ремісії – до зниження (93 % СН), що суперечить нашим висновкам. Пересічно титр комплемента складав відповідно 102 %, 108 % і 104 % СН. Автори констатували також підвищення бактерицидної активності сироватки у всіх групах хворих у 2,26-2,30 раза, що не узгоджується із даними про нормальний рівень лізоциму та комплемента – головних чинників бактерицидності сироватки.

Більше того, в іншому місці монографії (с. 49) відзначено, що "інфекційно-запальний процес в нирках призводить до зниження активності специфічних і неспецифічних захисних факторів. При цьому різко пригнічується активність таких протимікробних факторів лейкоцитів, як мієлопероксидаза, лактоферин, лізоцим. Порушуються інтенсивність фагоцитозу і бактерицидна активність сироватки крові..." (розрядка моя – Авт.).

Вельми цікаво порівняти наші результати із даними іншої роботи Люлька О.В. та ін. [162], в якій досліджено стан фагоцитозу у хворих урологічного профілю, котрі мешкають у будинках з підвищеним радіаційним фоном, зумовленим радоном. За контрольного рівня фагоцитарного індексу $58 \pm 3,1$ % і фагоцитарного числа $6 \pm 0,4$ середні показники різних груп хворих

(мешканці старих чи нових будинків, перших чи вищих поверхів) складала відповідно 30,3-40,0 % (52-69 % СН) та 3,4-3,8 (57-63 % СН). Автори відносять виявлені зміни на рахунок хронічних несприятливих впливів радіаційних і нерадіаційних факторів довкілля.

Аль-Шукри С.Х. и др. [10] проведено порівняння показників фагоцитозу у хворих на первинний хронічний пієлонефрит в фазі латентного запалення та вторинний, який ускладнив перебіг сечокам'яної хвороби. Показано, що величини лізосомально-катіонного (ЛК) тесту не відрізняються від контрольних (101 % і 97 %), тоді як тест з нітросинім тетразолієм (НСТ) виявився зниженим: в базальних умовах – відповідно до 8 % і 38 %, після стимуляції зимозаном – до 68,5 % і 81,5 % контрольного рівня.

В іншій роботі Аль-Шукри С.Х. и др. [9] у хворих на хронічний пієлонефрит латентного перебігу, який у 69,6 % випадків поєднувався із сечокам'яною хворобою, оцінюючи фагоцитоз НСТ- та ЛК-тестами, констатували зниження базальних значень НСТ-тесту до 25 % контрольного рівня, стимульованих зимозаном – до 78 %, натомість ЛК-тест відповідав контролю (97 %). Ремісія, досягнена завдяки лікуванню, супроводжувалася сприятливими змінами НСТ-тесту: базальний досягав 58 %, стимульований – 90 % контрольного рівня, натомість ЛК-тест проявляв тенденцію до дальшого зниження (92 %). Звідси виходить, що кисеньзалежні механізми фагоцитозу вельми лабільні, тоді як кисеньнезалежні – мало змінюються в різних фазах хронічного пієлонефриту, що не узгоджується з нашими висновками.

Пулатов А.Т. [221] серед дітей із хронічним калькульозним пієлонефритом виявив зниження активності комплемента сироватки у 70 %. При цьому її бактерицидна активність склала 84 % від контрольної, рівень лізоциму – 90 %. Разом з тим, "функціональна активність нейтрофілів крові, виявлена реакцією фагоцитозу, показує, що процент активних нейтрофілів і ступінь активності окремих полінуклеарів у обстежених хворих не відрізняється від таких у практично здорових дітей" (с. 52). За рахунок відносного і абсолютного нейтрофілозу у 83 % хворих виявляється підвищеним "сумарний фагоцитарний

ефект всіх фагоцитів, котрі знаходяться на момент дослідження в кров'яному руслі", під яким автор, очевидно, має на увазі фагоцитарну і/або мікробну ємність за нашою версією. Забавно, що на цій же сторінці читаємо: "Отримані дані доказують, що має місце порушення активності фагоцитів в результаті їх функціонального перенавантаження (тривала антигенна стимуляція і надлишок ЦК тощо)", що співзвучно з нашими висновками.

Иллек Я.Ю и др. [104] у дітей 5-14 років з гострим обструктивним пієлонефритом, який розвинувся на тлі вродженого гідронефрозу, констатували зниження фагоцитарного індексу до 68-75 % СН, мікробного числа – до 65-79 %, НСТ-тесту – до 73-65 % СН. Затухання процесу внаслідок лікування супроводжувалося підвищенням активності фагоцитозу до 77-81 % СН, його інтенсивності – до 70-81,5 % СН, НСТ-тесту – до 82-71 % СН. Через 3 міс., з досягненням ремісії, показники фагоцитозу ще більше наближались до норми: фагоцитарний індекс складав 85,5-87 % СН, мікробне число – 79-78 % СН, НСТ-тест – 85 % СН.

В плані нашого викладу цікава робота Паникратова К.Д. и др. [198], в якій автори ретроспективно порівнювали показники фагоцитозу двох груп дітей віком 1-9 років із аномаліями розвитку нирок і верхніх сечових шляхів, підданих операції. Виявилось, що за контрольного рівня фагоцитарного (мікробного) числа $6,57 \pm 0,75$ пересічний початковий рівень його у дітей, у котрих розвинулися післяопераційні гнійно-запальні ускладнення, складав $5,26 \pm 0,25$ (80 % СН), тоді як гладкому післяопераційному періоду передував ще нижчий рівень інтенсивності фагоцитозу – $4,90 \pm 0,19$ (75 % СН). Розбіжностей між фагоцитарними індексами не виявлено: $92,98 \pm 1,57$ % і $92,41 \pm 1,45$ % при нормі $95,89 \pm 2,14$ %. Разом з тим, показник функціональних резервів нейтрофілів, розрахований як відношення різниці між показниками активованого і спонтанного НСТ-тесту до останнього, названий індексом нейтрофільної активації, склав в першій групі лише $0,35 \pm 0,06$ (28 % СН) проти $0,87 \pm 0,13$ (70 % СН) в другій групі, стійкій до опортуністичної інфекції. При цьому показники спонтанного НСТ-тесту склали відповідно 162,5 % і 94 % СН, а активованого зимозаном – 108 % і 76 % СН. Скориставшись табличними даними авторів, ми вираховали, що середньгеомет-

ричний індекс показників фагоцитозу в групі із гладким перебігом післяопераційного періоду складає 84 % СН, натомість випадкам інфекційно-запальних ускладнень, головним чином гострого пієлонефриту, передую активований стан фагоцитарної ланки – 131 % СН.

До протилежного висновку дійшли Тарасов Н.И. и др. [272]. За їх даними, інфекційно-запальні ускладнення після операцій з приводу нефролітіазу не розвивалися саме у осіб із початково зниженим функціональним резервом нейтрофілів в НСТ-тесті, який складав $1,06 \pm 0,06$ (81,5 % СН), натомість цілком нормальний рівень цього показника ($1,28 \pm 0,10$ або 98 % СН) виявився провідником гострого післяопераційного пієлонефриту. Фагоцитарний індекс в обох групах вірогідно не відрізнявся від донорського, складаючи стосовно нього відповідно 95 % і 108 %.

Неймарк А.И. и др. [185] у мужчин, хворих на хронічний пієлонефрит в фазі активного запалення, констатували пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів за показниками спонтанного і індукованого НСТ-тесту, що проявилось в зниженні першого до 56,8 %, а другого – до 56,1 % від контрольних величин. Стихання процесу з досягненням ремісії супроводжувалося підвищенням показників НСТ-тесту відповідно до 64,4 % і 63,4 % та 82,7 % і 84,5 % контролю залежно від методик терапії. Дриянская В.Е. [81] у хворих на гострий пієлонефрит виявила знижений рівень НСТ-тесту – $12 \pm 1,7$ %, який під впливом імунотропної терапії зростав до 22 ± 4 %. Гострий гестаційний пієлонефрит теж супроводжується зниженням активності і інтенсивності фагоцитозу, зниженням вмісту комплемента і лізоциму [85].

Бачурін В.І. та Хаджихіє Фардін [30] у випадках гострого калькульозного пієлонефриту на основі цукрового діабету виявили пересічний рівень фагоцитарного індексу 80,25 %, НСТ-тесту (спонтанного?) – 14 %. Затихання запалення супроводжувалося підвищенням показників відповідно до 81,6 % і 15 % на 5-7-добу, тоді як на 14-ту добу після операції фагоцитарний індекс складав пересічно 79,75 %, НСТ-тест – 25-26,7 %.

Арбулиев М.Г. и др. [15] у хворих із гострим гнійним пієлонефритом, що розвинувся на тлі сечокам'яної хвороби, виявили зниження фагоцитаного індекса до 80 % від контрольного, мікробного числа – до 60 %, що в поєднанні із нормальним рівнем лейкоцитів, як резонно відзначають автори, зумовило низьку фагоцитарну ємність і зниження абсолютного фагоцитарного показника (в нашій версії – мікробної ємності). Показник завершеності фагоцитозу був нижчим, ніж в контролі - відповідно $1,1 \pm 0,1$ і $0,87 \pm 0,2$. Пригнічення фагоцитозу поєднувалося із зниженням вмісту комплемента до 75,5 % від контролю при збереженні активності лізоциму (94 %) та бактерицидної активності сироватки (цифри не наведені). Авторами відзначена кореляція між ступенем активності запального процесу і рівнем фагоцитозу.

Стосовно Т-ланки наші дані теж узгоджуються із отриманими Люлько А.В. и др. [204]. Автори показали, що відносний вміст Т-лімфоцитів при нормі $36,4 \pm 3,5$ % у хворих на хронічний пієлонефрит з латентною фазою знижується до $22,7 \pm 1,9$ % (62 % СН), з активною фазою – до $20,4 \pm 3,5$ % (56 % СН), відновлюючись в фазі ремісії до $28,7 \pm 2,8$ % (79% СН). Функціональна активність Т-лімфоцитів, оцінена за РБТЛ з ФГА, за контрольного рівня $60,5 \pm 6,3$ %, в латентній фазі падає до $52,7 \pm 4,9$ % (87 % СН), в активній фазі гіпофункція Т-лімфоцитів поглиблюється до $48,3 \pm 4,0$ % (80 % СН), натомість при досягненні ремісії редукується до $54,8 \pm 5,0$ % (91 % СН). Підтверджено, в принципі, і положення про підвищення за даних умов концентрації IgM, найвідчутніше в активній фазі і найменш виражене – в фазі ремісії. Разом з тим, на відміну від нас, автори не виявили суттєвих відхилень пересічних рівнів IgA у хворих з латентною фазою (103 % СН) та фазою ремісії (96 % СН), констатувавши його підвищення в активній фазі до 123% СН. Сказане стосується і змін рівня IgG. Проте Калугина Г.В. и др. [113] встановили, що рівень IgA і IgM при хронічному пієлонефриті завжди підвищений, тоді як IgG - знижений, причому останній корелює з рівнем γ -глобулінів сироватки; при цьому показники Т-ланки в активній фазі були зниженими, а перехід в латентну фазу супроводжувався їх нормалізацією.

Повертаючись до цитованої монографії Люлько А.В. и др. [204], відзначимо, що виявлена нами гіперімуноглобулінемія А і М узгоджується із виявленим авторами підвищеним вмістом в сироватці гетерофільних антитіл, причому в максимальній мірі – в фазі ремісії. Skorиставшись даними авторів, наведеними в таблицях, ми виявили тісну пряму залежність між натуральними логарифмами титру гетерофільних антитіл і концентрації IgM – з одного боку, та індексу пошкодження нейтрофілів в реакції з антигеном як здорової, так і, особливо, пієлонефритичної нирки — з другого боку. Звідси ми робимо висновок, що гіперімуноглобулінемія М відображує підвищений рівень протиниркових антитіл, натомість гіпоімуноглобулінемія G репрезентує дефіцит опсонінів, тобто має місце поєднання гіперпродукції пошкоджуючих нейтрофіли і нирки факторів із недостатчею чинників антибактеріального захисту.

Поєднання зниження вмісту Т-лімфоцитів із підвищенням такого В-лімфоцитів у більш, ніж 50 % дітей із калькульозним пієлонефритом І ст. виявляв Пулатов А.Т. [221]. Це супроводжувалося підвищенням сироваткового IgM на 43 % та рівня ЦК (цифри не приведені), що узгоджується з нашими даними. Разом з тим, автор, на відміну від нас, констатував тенденцію до підвищення IgG (116 % СН) за відсутності відхилення вмісту IgA (108 % СН) в сироватці та підвищення їх вмісту в сечі і слині. При цьому не було виявлено кореляції між вмістом імуноглобулінів в різних середовищах, що свідчить за їх автономну регуляцію.

Значно детальніша інформація в цьому плані міститься у роботі Иллек Я.Ю. и др. [104]. Показано, що у дітей гострий обструктивний пієлонефрит як ускладнення вродженого гідронефрозу супроводжується, у випадках І ст. останнього, помірним пригніченням Т-ланки в поєднанні із вираженішою активізацією В-ланки. Так, при майже нормальному відносному вмісті Т-лімфоцитів (97,5 % СН) та CD8⁺-клітин (97 % СН) вміст CD4⁺-клітин знижується до 89 % СН, що дає зниження ІРІ до 1,77 проти 2,07 в контролі. Відносний вміст В-лімфоцитів, навпаки, підвищується до 107,5 % СН, так що індекс Т/В знижується до 1,71 проти 1,89 в контролі. Ще більшого рівня (140 % СН) досягає абсолютний В-лімфоцитоз, що вдвічі більше, ніж підвищення абсолютного вмісту Т-

лімфоцитів (121,5 % СН). Активізація В-ланки проявляється також у гіперімуноглобулінемії М (197 % СН), А (132 % СН) і G (134 % СН) та підвищенні рівня ЦІК на 28 %. Розвиток пієлонефриту на тлі гідронефрозу II-III ст. супроводжується, по-перше, глибшою депресією Т-ланки: має місце як відносний (80,5 % СН), так і абсолютний (83,5 % СН) дефіцит Т-лімфоцитів, CD4⁺-клітин (81 % СН і 69,5 % СН) і CD8⁺-клітин (80,5 % СН і 68 % СН) при нормальному ІРІ (1,95). По-друге, за майже аналогічних відхилень рівнів імуноглобулінів і ЦІК абсолютний вміст В-лімфоцитів не відрізняється від СН, а відносний – знижується до 88 % від неї. Через 3 міс., при досягненні клініко-лабораторної ремісії, у дітей із II-III ст. гідронефрозу одні імунні показники нормалізуються (В-лімфоцити,%; CD4⁺, CD8⁺, Г/л; ІРІ; ЦІК), інші наближаються до норми (Т-лімфоцити,%; Т/В; CD4⁺ і CD8⁺,%; ІgА), тоді як решта суттєво не змінюються. Сказане, в цілому, прийнятне і для змін імунного статусу дітей із гідронефрозом I ст.

За даними Аль-Шукри С.Х. и др. [10], латентний пієлонефрит, який ускладнив перебіг сечокам'яної хвороби у 21 дорослого обох статей віком 16-72 років, супроводжувався, на фоні нормального вмісту пан-лімфоцитів і популяції CD3⁺-лімфоцитів, зниженням вмісту субпопуляції CD2⁺ DR⁺-клітин, тобто "активних" лімфоцитів, до 86 % (відносного) і 66 % (абсолютного) від СН, що поєднувалося із зниженням функціональної активності Т-лімфоцитів (за тестом гальмування міграції за присутності Кон А) на 43 %, імунорегуляторного індекса - на 32 % за рахунок зниження вмісту CD4⁺-клітин до 83 % і 77 % СН та тенденції до підвищення (108,5 % і 107 % СН) - CD8⁺-клітин. Наші висновки, в принципі, узгоджуються з такими авторів, попри використання різних методичних прийомів оцінки Т-ланки. Цікаво, що первинний латентний пієлонефрит, порівняно із вторинним, протікав на фоні глибшої депресії Т-ланки, зокрема вміст (відносний і абсолютний) "активних" лімфоцитів складав лише 48 % і 34 % СН, гелперів/індукторів – 72 % і 66 %, ІРІ – 65 % СН, проте функціональна активність Т-лімфоцитів була знижена в меншій мірі – на 35 %, внаслідок відсутності тенденції до підвищення вмісту супресорів/кіллерів. Стосовно В-ланки, автори, як і ми, констатували у хворих із латентним калькульозним пієлонефритом

гіперімуноглобулінемію М (152% СН) і А (170 % СН), разом з тим, вміст IgG теж виявився підвищеним (144% СН), на відміну від наших спостережень. При відсутності відхилень від норми абсолютного вмісту різних субпопуляцій В-лімфоцитів відносний вміст В-IgG⁺-клітин складав 109 % СН, В-IgA⁺-клітин – 130 % СН, В-IgM⁺-клітин – 122 % СН. Відносний вміст В-популяції в цілому склав 16,9±1,9 % проти 13,5±1,4 % в контрольній групі, тобто 125 % СН (в таблиці стоїть контрольний показник 24,6±1,4 %, що, очевидно, є прикрою опечаткою, адже 4,4+2,3+6,8=13,5; тим не менше, автори, всупереч приведеним власним даним, заявляють про "зниження кількості В-лімфоцитів всіх або деяких класів"). У хворих із первинним латентним піелонефритом активізація В-ланки виявилася вираженішою стосовно вмісту В-Ig⁺-лімфоцитів (133 % СН) та IgG (156 % СН), аналогічною – за IgA (166 % СН), менш вираженою – за IgM (113 % СН).

В іншому дослідженні цієї клініки [9] у хворих із латентним піелонефритом (первинним чи вторинним), резистентним до антибіотикотерапії, теж констатовано поєднання пригнічення Т-ланки із активізацією В-ланки імунітету. Так, за близького до контрольного вмісту CD3⁺-клітин співвідношення між субпопуляціями (ІРІ) складало лише 68 % СН, що, за нашими розрахунками на основі приведених авторами даних, зумовлено зниженням вмісту CD4⁺-клітин до 88 % СН і підвищенням CD8⁺-клітин до 129 % СН. Функціональна активність Т-лімфоцитів була знижена на 39,5 %. Натомість вміст IgA перевищував СН на 62 %, IgM – на 33 %, IgG – на 46 %, В-лімфоцитів – на 54 % (відносний) та 44 % (абсолютний). Ремісія, досягнена завдяки імунотропній терапії, супроводжувалася зменшенням пригнічення Т-ланки, з одного боку, та активізації В-ланки - з іншого, тобто редукцією імунодисфункції. Зокрема, ІРІ досягав 93% СН за рахунок цілковитої нормалізації рівня CD3⁺-клітин (99,4 % СН) та зменшення гіперсупресії до 107 % СН. Це супроводжувалося зменшенням гіпофункції Т-лімфоцитів до -27 %. Натомість гіперімуноглобулінемія А редукувалася до 143 % СН, відносний В-лімфоцитоз – до 137 % СН, при збереженні підвищених рівнів IgG (141 % СН), IgM (127 % СН) і абсолютного В-лімфоцитозу (141 % СН).

У вже цитованій роботі Люлько О.В. та ін. [162] показано, що для різних категорій урологічних хворих, котрі мешкають в умовах підвищеного радіаційного фону, характерне виражене зниження як відносного (до 30,0-38,6 % при СН $62 \pm 1,2$ %), так і абсолютного (до 0,51-0,84 Г/л при СН 1,04 Г/л) вмісту Т-лімфоцитів (CD2⁺- і CD3⁺-клітин). При цьому ІРІ знижується до 1,60-2,26 за рахунок більшого дефіциту CD4⁺-клітин порівняно з таким CD8⁺-клітин, тобто має місце відносна гіперсупресія. Ще в більшій мірі знижений вміст NK-клітин - до 2,3-4,0 % при СН $12 \pm 0,6$ %. Натомість вміст CD22⁺-клітин підвищений: відносний – до 23,2-28,8 % при СН $18 \pm 1,9$ %, абсолютний – до 0,48-0,54 Г/л при СН 0,30 Г/л. Разом з тим, авторами констатована тотальна гіпоімунoglobulinемія: вміст IgA складав 1,64-1,90 г/л при СН $2,8 \pm 0,4$ г/л; IgM – 1,13-1,73 г/л при СН $1,7 \pm 0,6$ г/л; IgG – 8,8-10,9 г/л при СН $17 \pm 1,2$ г/л. Дозволимо все ж собі замітити, що референтні величини для імунoglobulinів в даному дослідженні значно вищі, ніж в більшості інших авторів, в тому числі і у нас. Так що фактично має місце гіпоімунoglobulinемія М при нормальному чи дещо зниженому рівні IgА. Рівень імунних комплексів, що циркулюють, у обстежених хворих склав пересічно 40-89 ум.од. при референтному рівні $80 \pm 0,7$ ум.од. Однак останній теж завищений у 1,5 раза.

Коваленко В.М. та ін. [263] у хворих на хронічний пієлонефрит у фазі загострення констатували помірну відносну пан-Т-лімфопенію (85-87 % СН) із зменшенням вмісту гелперів до 73-74,5 % СН, супресорів – до 68-73 % СН, РБТЛ – до 90 % СН в поєднанні із В-лімфоцитозом (133-134 % СН) та підвищенням рівня ЦІК до 205-190 % СН. Досягнення клініко-лабораторної ремісії супроводжувалося частковою чи повною редукцією імунодисфункції. Так, під впливом стандартної терапії вміст Т-лімфоцитів зростав до 90,5 % СН, супресорів – до 80 % СН (за відсутності змін гелперів), РБТЛ – до 92 % СН, натомість вміст В-лімфоцитів знижувався до 127 % СН, ЦІК – до 158 % СН. Відчутніші сприятливі зміни в напрямку нормалізації були досягнуті за умов додаткового застосування ензимотерапії: цілковитої нормалізації функції і вмісту Т-лімфоцитів, вмісту супресорів і В-лімфоцитів, зменшення дефіциту гелперів до 20,5 %, надлишку ЦІК – до 12 %.

Дриянская В. Е. [81] у хворих на гострий пієлонефрит виявила відносний вміст лімфоцитів, судячи із рисунку, на рівні 17-23%, В-лімфоцитів – 20-23 %, ІРІ – $1,4 \pm 0,2$, NK – $4,7 \pm 1,3$ %. На жаль, автор не приводить референтних величин, але і без них очевидно, що має місце відносна лімфопенія, виражена депресія Т - і NK - ланок і помірна активізація В-ланки. Це поєднувалося із посиленням спонтанної продукції моноклеарами ІЛ-2 у 3,1 раза, при ареаактивності до активації мітогеном, і підвищенням вмісту клітин, що несуть рецептори до ІЛ-2, у 4,1 раза. Стихання явищ запалення під впливом імунотропної терапії супроводжувалося зменшенням дефіциту Т-гелперів, нормалізацією ІРІ, вмісту NK-клітин, в поєднанні із дальшим ростом В-лімфоцитозу і спонтанної продукції ІЛ-2 при збереженні підвищеного рівня ІЛ-2R⁺- клітин.

У жінок, хворих на хронічний пієлонефрит, загострення якого у більшості сталося в терміні від 28 до 38 тижнів гестації, констатовано пригнічення Т-ланки у вигляді зниження CD3⁺-клітин до 74 % рівня здорових, CD4⁺-клітин – до 56 % в поєднанні із підвищенням CD8⁺-клітин до 113,5 %, що дає зниження ІРІ до $0,80 \pm 0,18$ проти $1,48 \pm 0,02$ в контролі. В-ланка при цьому активована, про що свідчить гіперімуноглобулінемія М (151% СН), А (153% СН) і G (145% СН) - та підвищений рівень у 3,8 раза рівень ЦІК, попри знижений до 69% СН вміст CD19⁺-клітин [131]. Геєв Ю.В. і Ткаченко С.В. [58] в аналогічній нозологічній ситуації, але через 3 міс. після пологів, констатували вміст CD3⁺-клітин на рівні 39,7-40,2 %, CD4⁺-клітин – 36,9-38,3 %, CD8⁺-клітин – 15,8-14,75 %, CD22⁺-клітин – 13,7-14,0 %, CD16⁺-клітин – 16,2-15,4 %, концентрацію IgG – 10,8-10,2 г/л, IgA – 2,27-2,39 г/л, IgM – 1,42-1,45 г/л. На жаль, автори не приводять референтних величин, окрім того, викликають обґрунтований сумнів величини вмісту CD4⁺-клітин, позаяк величини CD4/CD8 складають 1,41-1,46, з огляду на які реальний вміст CD4⁺-клітин повинен би бути в межах 22,3-21,5%. Після такої корекції можна зробити висновок, що гестаційний пієлонефрит супроводжується значним (приблизно 2-разовим) зниженням вмісту Т-популяції за рахунок як гелперів/індукторів (в більшій мірі), так і супресорів/кіллерів (в меншій мірі) в поєднанні із незначним (приблизно на 1/3) підвищення вмісту NK-і В-лімфоцитів,

Igg M і A при схильності до зниження IgG. Стандартне лікування суттєво не впливало на перелічені показники, хіба що можна відзначити зниження підвищених рівнів CD22⁺- і CD16⁺-клітин відповідно на 17 % і 16 % та підвищення знижених CD8⁺-клітин на 11%, IgG - на 10%. Доповнення ж його плазмаферезом позитивно вплинуло як на клінічні, гемостазіологічні, так і на імунні показники. Так, вміст CD3⁺-клітин зріс на 30 %, CD4⁺- на 29 %, проте без досягнення норми, що сталося із CD8⁺-клітинами; натомість величини вмісту CD22⁺-клітин і CD16⁺-клітин знизилась до зони норми, а вміст IgG піднявся до неї при відсутності змін Igg A і M.

Слід відзначити, що зниження кількості Т- і збільшення В-лімфоцитів у вагітних із пієлонефритом відбуваються на тлі імуносупресії, характерної для нормальної вагітності (більше того, відсутність такої імуносупресії несприятливо відбивається на перебігу останньої). Нормалізація імунних показників після лікування свідчить про їх участь у процесі запалення і може слугувати критерієм санації [85].

Натомість Синюхин В.Н. и др. [262] у хворих на гострий калькульозний пієлонефрит спостерігали тотальну депресію Т-, В- і NK-ланок імунітету. Зокрема, відносний вміст CD3⁺-клітин складав 81,5 % СН, абсолютний – 40 % СН, CD4⁺-клітин – відповідно 77 % і 38 %, CD8⁺-клітин – 108 % і 57 %, CD72⁺-клітин – 92,5 % і 49 %, CD16⁺-клітин – 43,5 % і 23 %. ІРІ виявився знижений до 1,27±0,15 проти 1,77±0,12 в контролі (72 % СН). Зазначимо, що відчутнішим змінам підлягають абсолютні показники. Прості розрахунки за залишковим принципом показують, що вміст 0-лімфоцитів складає 24,7 % проти 10,5 % в контролі. Під впливом 5-7 сеансів лазеротерапії затухання запального процесу супроводжувалося редукцією імунодефіциту чи навіть супернормалізацією. Так, вміст Т-гелперів/індукторів досягав 93 % СН, ІРІ – 107 % СН за рахунок зниження Т-супресорів/кіллерів до 88 % СН, В-лімфоцитів – 106 % і 121 % СН (відповідно відносний і абсолютний рівні) NK-клітин – 124 % і 138 % СН, натомість відносний вміст 0-лімфоцитів цілком нормалізувався (11,4 %).

У іншій роботі цієї ж клініки [261] авторами підтверджено положення про тотальну імунодепресію під час гострого калькульозного (обструктивного) пієлонефриту. Разом з тим, виявилось, що гострий необструктивний пієлонефрит супроводжується менш вираженою імунодепресією. Так, якщо дефіцит CD3⁺-клітин в першому випадку склав 41 %, то в другому – лише 22 %, стосовно CD3⁺CD4⁺-клітин відповідні цифри складають 57 % і 18 %, CD3⁺CD8⁺-клітин – 75 % і 24 %, що спричинило підвищення ІРІ до 135 % і 113 % СН. Натомість вміст "активних" лімфоцитів з фенотипом CD3⁺HLA⁺DR⁺ при обструктивному пієлонефриті підвищувався у 8 разів проти 2,7 раза - при необструктивному. При аналізі змін з боку NK-ланки виявлено, що вміст лімфоцитів із фенотипом CD3⁻CD16⁺ складає відповідно 45 % і 80 % СН, натомість вміст CD3⁺CD16⁺-клітин (NK-T-лімфоцитів), активність яких модулюється мікробами і зв'язана із швидкістю переключення продукції і вивільнення прозапальних цитокінів, перевищив середньонормальний відповідно у 13,5 і 14 разів (!). Відмінності стосовно CD20⁺-клітин мають якісний характер: якщо розвиток гострого калькульозного пієлонефриту супроводжується різкою В-лімфопенією (40 % СН), то для необструктивного запалення характерний помірний В-лімфоцитоз (123 % СН). При цьому гіперімуноглобулінемія G виявилася вираженішою у першому випадку (136 % проти 116 % СН), натомість гіперімуноглобулінемія А і М - у другому (128 % і 313 % проти 113 % і 145 % СН відповідно). Автори кваліфікують зміни в першій групі як стадію декомпенсації в імунному статусі, а в другій - як "напруження" імунного статусу і стадію компенсації. При цьому вони дотримуються положення, що порушення імунного статусу викликані гострим пієлонефритом, а не навпаки: імунодепресія сприяє розвитку опортуністичної інфекції.

У хворих на хронічний пієлонефрит в фазі активного запалення, спричинений уролітіазом (у 2/3) чи аденомою простати (у 1/3), Неймарк А.И. и др. [185] теж виявили зниження абсолютного числа Т-лімфоцитів на 30,6 %, відносного – на 21,3 %, активних форм – на 19,7 %, ранніх форм - на 65,9 %, що поєднувалося із зниженням абсолютної кількості В-лімфоцитів на 46,7 %, відносної – на 44,5 %, вмісту IgM – на 74,2 %, IgA – на 35,6 % та підвищення IgG

на 70,4 % і ЦК на 51,9 %. Рівень відновлених (?) форм Т-лімфоцитів (в оригіналі "восстановленных", мабуть, йдеться про "редуцированные", "деградированные" форми, тобто 0-лімфоцити) був вищим від контрольного на 47,3 %. За авторами це свідчить про "імунодефіцит за клітинною ланкою, пригнічення В-лімфоцитарної ланки і функціональної активності В-лімфоцитів". Стихання активного запалення, спричинене загальноприйнятою антибактеріальною терапією, супроводжувалося підвищенням відносної кількості Т-лімфоцитів на 13,5 %, абсолютної – на 13,8 %, В-лімфоцитів – відповідно на 5,5 % і 39,1 %. Підвищений вміст IgG зменшився на 49,4 %, ЦК – на 9,5 %, тоді як знижений вміст IgA і IgM підвищився відповідно на 13,8 % і 45,4 %. Рівень ранніх форм Т-лімфоцитів зріс на 8,4 %, активних – на 12,5 %, а редукованих - знизився на 3,8%. Вираженіша клініко-лабораторна ремісія, досягнена завдяки додатковому застосуванню лазеротерапії, асоціювалася із повнішим відновленням імунного статусу. Так, приріст Т-лімфоцитів склав 11,9 % і 20,6 %, активних форм – 20,3 %, ранніх – 13,9 %.

Аналогічні результати були отримані Арбулиевым М.Г. и др. [15] при спостереженні за хворими на гострий обструктивно-ретенційний калькульозний пієлонефрит. Пригнічення Т-ланки склало 39,7 % і 30,4 %, судячи за зниженням абсолютної і відносної кількості Т-лімфоцитів. Зниження вмісту В-лімфоцитів (на 48,8 % і 46,9 % відповідно) поєднувалося із зниженням рівня IgM на 78,3 %, IgA - на 39,7 % та підвищенням IgG на 82 %. На 20-25-й день після операції та комплексної терапії суттєве стихання запального процесу супроводжувалося підвищенням абсолютного вмісту Т-лімфоцитів на 28,7 %, В-лімфоцитів – на 44,2 %, IgM – на 17,7 %, IgA – на 50,6 % в поєднанні із зниженням IgG на 62 %. З другого боку, відсутність ефекту асоціювалася із збереженням імунодепресії.

В руслі нашого викладу вельми цікаві дані Тарасова Н.И. и др. [272]. Виявляється, що прогностично несприятливим стосовно розвитку пієлонефриту після операцій з приводу нефролітіазу є поєднання гіперімуноглобулінемії А (125 % СН) і М (111 % СН) із гіпоімуноглобулінемією G (91 % СН), тобто саме така констеляція, яка має місце у обстеженого нами контингенту ліквідаторів.

Натомість у хворих на уролітіаз із нормальними рівнями IgA (107 % СН), IgM (100 % СН) і IgG (106 % СН) констатовано гладкий післяопераційний період, що свідчить про збережений рівень захисних механізмів стосовно опортуністичної інфекції.

Паникратов К.Д. и др. [198], порівнюючи початкові показники імунного статусу дітей з відсутніми та наявними післяопераційними ускладненнями інфекційного запального характеру, дійшли висновку, що гладкий післяопераційний період детермінується непорушеним функціонуванням Т- і В-ланок на фоні зменшення загальної кількості HLA-DR⁺-лімфоцитів і зниження вмісту В-клітин без суттєвої зміни їх функціональної активності, за винятком синтезу IgA, рівень якого підвищений; натомість розвитку інфекційно-запальних ускладнень (у 71,4 % випадків - гострого пієлонефриту) передують підвищена, стосовно першої групи, кількість активізованих лімфоцитів (і, як вже згадувалося, нейтрофілів) на фоні зниження готовності клітин до апоптозу, функціональної активності Т- і В-клітин і негативного прімування нейтрофілів. За нашими розрахунками, зробленими за приведеними авторами даними, середньо-геометричний індекс стану Т-ланки у дітей із гладким перебігом післяопераційного періоду практично не відрізнявся від контрольного (98 % СН), натомість активізація опортуністичної інфекції виявилася детермінованою початковим активізованим станом Т-ланки, індекс якого складав 138 % СН. З другого боку, інтегральний стан В-ланки в останньому випадку виявився цілком нормальним (101 % СН), тоді як гладкому післяопераційному періоду передувало відчутне пригнічення В-ланки (64 % СН). Із врахуванням викладених попередньо даних про інтегральний стан фагоцитарної ланки у нас складається враження, що до імунодепресивної дії операційного стресу драматично чутливі особи із початково активізованим станом фагоцитарної і Т-ланок в поєднанні із нормальним (середньопопуляційним) станом В-ланки. Натомість у осіб із помірно зниженим відносно середнього рівнем фагоцитарної і В-ланок та нормальним станом Т-ланки стрес не спричиняє імунодепресії до рівня, достатнього для розвитку опортуністичної інфекції.

Експериментальні та клінічні дослідження патогенезу пошкоджень, викликаних тривалим впливом малих доз радіації, найгрунтовніше проведені групами авторів, очолюваних Ромодановим А.П. та Барабоєм В.А.

Наріжним каменем концепції патогенезу післярадіаційних порушень, висунутої школою Ромоданова А.П. [240], є "післярадіаційна енцефалопатія", спричинена безпосередньою дією інкорпорованих радіонуклідів на ЦНС, передовсім гіпоталамус, яка, всупереч попереднім твердженням, виявилася не тільки не резистентною, а навпаки, високочутливою до радіації, навіть в малих дозах. З позицій концепції триєдиної нейро-ендокринно-імунної системи післярадіаційну енцефалопатію слід вважати патогенетичною основою виявлених нами порушень імунітету.

За Винницьким О.Р. [45], є три фази розвитку післярадіаційної енцефалопатії: I – виникала у перші дні перебування в зоні аварії, проявлялася у більшості загальною слабкістю, головним болем, підвищеною втомою, запамороченням, поганим настроєм, сонливістю, нудотою, блюванням, кровотечами з десен чи носа, натомість у деяких осіб, навпаки, мали місце прояви ейфорії. II фаза – псевдоодужання – наступала через 3-4 тижні після відселення із 30-км зони і тривала 3-5 місяців, після чого переходила у III фазу – хронічної, прогресивно наростаючої декомпенсації. В цей період відновлювалися хворобливі явища з новими ознаками захворювання.

Поєднання скарг на загальну слабкість і підвищену втомлюваність з наявністю ознак гіпоталамічної дисфункції (артеріальної гіпертензії, метеочутливості чи імпотенції) Винницький О.Р. [45] вважає обґрунтуванням діагнозу: дієнцезальна дизадаптаційна дизергія. Вегетосудинні зміни за даних умов розглядаються лише як фрагмент клінічного синдрому. Найадекватнішим визначенням стану пацієнтів автор вважає тотальну дизадаптацію, внаслідок чого хворі погано пристосовуються до соціальних умов, фізичних і розумових навантажень, геофізичних змін, зокрема метеорологічних. В результаті дизергії значно збільшуються матеріальні витрати організму, що зумовлює швидке виснаження і втому, які автор класифікує як панастенію: нейропсихастенію з міастенічною компонентою.

Ураження гіпоталамуса, в свою чергу, викликає зміни в ендокринній і імунній системах. Ендокринні зрушення найчастіше проявляються дисфункцією щитовидної залози, імпотенцією чи дизменореєю. Вплив патології діенцефальних структур на імунний статус виявляється загальним послабленням імунної системи, особливо кіллерної активності, що зумовлює дуже часті інфекційні захворювання або їх загострення.

Результати досліджень стану адаптивних систем у осіб, підданих дії чинників чорнобильської катастрофи, відображені нами в сумісних публікаціях [94, 248].

Унікальну інформацію про вплив малих доз іонізуючої радіації на імунний статус хворих урологічного профілю дають результати досліджень мешканців м. Жовті Води з його специфічною радіаційною обстановкою, зумовленою видобутком та переробкою уранових руд. За даними Стуса В.П. та ін. [270], на території міста виявлено біля 6 тис. аномалій, які характеризуються потужністю експозиційної дози 0,12-1 мР/год, біля 400 - 1-3 мР/год, 62 - понад 3 мР/год; в цілому близько 10 % території міської забудови характеризується підвищеним рівнем радіації (понад 30 мкР/год). 70,5 % обстежених житлових будинків мають еквівалентну рівноважну концентрацію радону понад 100 Бк/м³, з них 3,5 % - понад 1000 Бк/м³, середнє значення - 633 Бк/м³ при фоновому 40-50 Бк/м³. Така несприятлива радіологічна обстановка супроводжується перевищенням регіональних показників розповсюдженості серед дорослого населення хронічного гломерулонефриту у 4 рази, нефролітіазу – у 3 рази, хронічного пієлонефриту – у 2 рази, як і хронічного бронхіту та інфаркту міокарда. При обстеженні урологічних хворих виявлено інкорпорацію (в нКі) ¹³⁴Cs 2,28-4,58; ¹³⁷Cs 0,59-1,44, що характеризує внутрішнє опромінювання, і ще вищий рівень радіоактивності при вимірюванні в одязі (2,16-5,44 і 1,05-2,16 відповідно), який характеризує зовнішнє опромінювання. Виявлено також ⁵⁴Mn (0,43-1,38), ⁶⁵Zn (0,43-2,33), ⁶⁰Co (1,24-1,75).

Позаяк перелічені речовини виводяться із організму нирками, об'єктом досліджень [162] стали різні категорії урологічних хворих, точніше їх імунний

статус. Авторами не виявлено вірогідних розходжень між імунологічними параметрами хворих, котрі мешкають в різних екологічних умовах стосовно концентрації радону (I-й поверх; інші, окрім I-го; старий чи нові райони міста) чи працюють на шахті по видобутку руди. Натомість констатовано суттєві відхилення від нормальних показників. Найбільш відхиленим, на думку авторів, є гелперно-супресорний індекс ($CD4^+/CD8^+$): зниження на 22-45 %, за рахунок, в основному, зниження вмісту гелперів (абсолютного – на 31-57 %, відносного – на 46-57 %), тоді як вміст супресорів складав 44-122 % (абсолютний) та 54-88 % (відносний) контрольного. Вміст Т-популяції ($CD2^+, CD3^+$) в цілому констатовано зниженим на 19-51 % (абсолютний) та 38-52 % (відносний). Судячи з даних, приведених в таблиці, ще в більшій мірі знижений вміст природних кіллерів: абсолютний – на 20-70 %, відносний – на 67-81 %. Натомість вміст В-лімфоцитів ($CD22^+$) виявився вищим від контрольного на 53-80 % (абсолютний) та 28-60 % (відносний). Це поєднувалося із зниженим відносно контролю вмістом в сироватці IgG на 39-48 %, IgA – на 32-41 % та IgM – на 19-34 % (за винятком однієї групи з рівнем, аналогічним контрольному), а також ЦК. Загальний вміст лімфоцитів в 4-х групах із 5-и перевищував контрольний на 18-33 % (абсолютний) і 6-12 % (відносний). Прості розрахунки, виконані нами на основі даних, викладених у таблиці, показують, що у хворих усіх 5-и груп абсолютний вміст 0-лімфоцитів перевищує контрольний рівень у 4,9-6,3 рази, відносний - у 4,3-5,5 рази. Це узгоджується з даними про зниження популяції Т- і НК-клітин на фоні лімфоцитозу і свідчить, як зауважують самі автори, про втрату Т-лімфоцитами поверхневих специфічних рецепторів. Фагоцитарна ланка імунітету теж виявилася пригніченою, про що свідчить зниження фагоцитарної активності нейтрофілів на 31-48 %, фагоцитарного (мікробного) числа – на 37-44 %.

Цитовані автори вважають, що в основі виявлених ними порушень імунного статусу у урологічних хворих, підданих дії малих доз радіації, лежать дефекти, викликані інтерлейкін-залежними імунодефіцитами. При цьому відзначається, що найважливішою ланкою імунної системи є Т-клітинна, яка володіє імунорегуляторними властивостями (регуляторна ланка імунітету); гелперно-

супресорна взаємодія, вкупі із взаємодією з іншими імунокомпетентними клітинами і цитокінами, утворюють складну мережу імунологічних переплетень, що визначають у кінцевому рахунку силу імунної відповіді. На основі отриманих даних автори дійшли висновку про знижену здатність імуноцитів до активації, що спричиняє зниження проліферації, позаяк без активації клітин не можна очікувати їхнього диференціювання. Зниження проліферації супроводжується дефіцитом клону антигенспецифічних Т-гелперів, які активують цитотоксичність макрофагів. Зменшення кількості Т-лімфоцитів автори пов'язують, як вже було сказано, із втратою ними поверхневих специфічних рецепторів, опосередкованою пригніченням процесу відновлення мембранних білків, а також із дефіцитом Т-гелперів, котрі продукують ростові фактори Т-клітин. Зниження вмісту обох субпопуляцій Т-лімфоцитів зумовлене пригніченням функцій червоного кісткового мозку, матриксу регенерації імунокомпетентних клітин. Зниження вмісту НК-клітин автори вважають наслідком їх дегрануляції та дефіциту лімфопоетичної функції кісткового мозку, а підвищення В-клітин – наслідком подразнення В-ланки імунітету.

Детальний аналіз літератури, результати якого відображені в нашій колективній монографії [248], дозволяє дійти висновку, що зміни імунного статусу різних категорій осіб, підданих дії факторів чорнобильської катастрофи (малі дози іонізуючої радіації і хронічний стрес як радіогенної, так і психогенної природи), в принципі, однотипні.

Викладене стало підставою для висунення (разом із Флюнтом І.С.) гіпотези патогенезу нефролітіазу у ліквідаторів. Ключовою ланкою, мабуть, є дистрофічні зміни епітелію дистальних відділів нефрона, а саме ділянки смочочка, зумовлені, в свою чергу, порушенням мікроциркуляції та активацією перекисного окислення фосфоліпідів цитомембран, причому як уротелія, так і ендотелія судин. Патогенез циркуляторних порушень включає, окрім морфологічних змін ендотелія, які супроводжуються пермеабільними порушеннями, функціонально-біохімічні зміни, зокрема підвищення реактивності до вазоконстрикторних і/або зниження - до вазодилаторних нервових і/або гуморальних регуляторних впливів;

дизбаланс між продукцією місцевих ендотеліальних вазоактивних чинників, зокрема простакоїдів, лейкотрієнів і тромбоксанів. Ще однією ланкою патогенезу мікроциркуляторних порушень є автосенсибілізація власними тканинними антигенами, як "забар'єрних" органів, передовсім головного мозку, внаслідок підвищення проникності ГЕБ, так і інших, зокрема щитовидної залози і нирок, які набувають антигенних властивостей внаслідок радіаційного враження. Систематична антигенна стимуляція впродовж тривалого часу призводить до підвищення рівня ЦК, особливо на тлі уповільнення їх елімінації через ослаблення макрофагоцитарної ланки імунітету. ЦК ініціюють пошкодження тканин шляхом індукування запального процесу в місцях їх відкладення, в тому числі на ендотелії судин. Продукти тканинного розпаду викликають автоантигенну стимуляцію В-лімфоцитів, утворення автоантитіл і лімфоцитів-кіллерів, сенсибілізованих до власних тканин. Сприятливим фоном для автоімунного процесу є зниження функції Т-супресорів. В результаті створюються передумови для участі автоантитіл і сенсибілізованих лімфоцитів у розвитку віддалених наслідків радіаційного впливу. Пошкодження ендотелію судин нирок, слід гадати, зумовлює зменшення секреції ним урокінази. Ще одним джерелом урокінази є лейкоцити, підлеглі депресорній дії радіації і стресу. Як наслідок - ослаблення місцевого протеолізу (фібринолізу) - важливої ланки патогенезу уролітіазу [86]. На користь цього припущення свідчать дані про підвищення у ліквідаторів загальної антипротеазної активності сироватки крові більш як у 2 рази [121]. За даних обставин має місце стресогенне виснаження фібринолітичного потенціалу ендотелію судин, в т.ч. ниркових. Підвищений вихід із дистрофічного епітелію лейцинамінопептидази веде до деградації інгібіторів кристалізації (білків і глюкозамінів), що вкупі із ослабленням місцевого тканинного фібринолізу сприяє утворенню матриці. З другого боку, стресогенне зниження вмісту літолітичних і підвищення - літогенних субстанцій, особливо на фоні вродженої оксало- чи уратоурії, створюють умови для седиментації солей. За умов підтримання на певному (докритичному) рівні стану контактних захисних систем уролітіаз залишається асептичним. Зниження рівня захисних сил нижче

від критичної межі зумовлює розвиток опортуністичної інфекції - калькульозного пієлонефриту, латентного чи активного, залежно від вираженості імунодепресії, із можливим розвитком ремісії при спонтанній чи індукованій лікуванням редукції імунодепресії. Імунний статус детермінує вираженість як запального процесу, так і порушень ниркових функцій.

Матеріали обговорення відображені в наступних публікаціях:

1. Чорнобиль, імунітет, нирки / Флюнт І.С., Попович І.Л., Чебаненко Л.О., Чапля М.М., Білас В.Р. – К.: Комп'ютерпрес, 2001. – 210 с.
2. Чапля М.М. Особливості стану захисних систем осіб, підлеглих дії малих доз ^{137}Cs і хронічного стресу та їх комбінації // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація. – К.: Комп'ютерпрес, 2006. – С. 155-190.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукових задач, які з'ясовують роль малих доз ^{137}Cs і хронічного психо-емоційного стресу за умов їх окремої та поєднаної дії на розвиток змін показників імунної системи ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різними формами урологічної патології. Ці задачі вирішені шляхом моделювання експерименту на щурах та клінічних спостережень за пацієнтами.

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукових задач, які з'ясовують роль малих доз ^{137}Cs і хронічного психо-емоційного стресу за умов їх окремої та поєднаної дії на розвиток змін показників імунної системи ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різними формами урологічної патології. Ці задачі вирішені шляхом експерименту на щурах та клінічних спостережень за пацієнтами.

1. В модельних експериментах на щурах з'ясовано, що мала доза інкорпорованого ^{137}Cs помірно (на 24%) пригнічує бактерицидність нейтрофілів та дещо підвищує (на 5%) активність фагоцитозу. Стрес спричиняє пригнічення індексу кіллінгу мікробів, помірне (на 9%) зменшення мікробного числа. Комбінована дія обох патогенних чинників призводить до максимального пригнічення усіх трьох параметрів фагоцитозу: активності - на 13%, інтенсивності - на 24%, завершеності - на 8% .
2. Виявлено супутні патологічні відхилення порівняно з контрольними у низки параметрів мієло-лімфоїдної тканини, а саме: відносного вмісту в лейкоцитограмі периферійної крові паличко- і сегментоядерних нейтрофілів та моноцитів, в спленоцитограмі - вмісту лімфобластів, фібробластів і еозинофілів, а також збільшення маси гемо-лімфатичного вузла. Патологічні відхилення максимально виражені за умов комбінованої дії радіаційного та стресорного чинників. Поряд із патологічними виявлено і компенсаторні відхилення від норми (зниження вмісту в селезінці

нейтрофілів, у гемолімфатичному вузлі - пролімфоцитів і плазмоцитів в поєднанні із підвищенням - ендотеліоцитів).

3. В клінічних спостереженнях за хворими на хронічний калькульозний пієлонефрит в фазі ремісії чи латентного процесу констатовано, що виразність імунодисфункції (депресії фагоцитарної, кіллерної та Т-ланок в поєднанні із активізацією В-ланки імунітету) мінімальна ($-47\div-9\%$ і $+35\%$ відповідно) у осіб, не підлеглих дії ні інкорпорованих радіонуклідів, ні хронічного психо-емоційного стресу, натомість імунодисфункція максимально виражена у ліквідаторів аварії на ЧАЕС ($-52\div-12\%$ і $+67\%$ відповідно).
4. Відхилення від норми параметрів, що забезпечують імунітет тою чи іншою мірою в осіб, яких обстежували, зумовлені метаболічними факторами: підвищенням в крові рівня молекул середньої маси, зниженням вмісту кальцію та ступенем вираженості диспротеїнемії.
5. Шляхом застосування методів факторного і дискримінантного аналізів виділено низку параметрів імунітету та білково-азотистого і ліпідного метаболізму, які пояснюють максимальну долю дисперсії, містять інформацію про характерні особливості кожної із груп спостереження, тобто найбільш інформативні.
6. Встановлено внутрішньосистемну і міжсистемну скорельованість параметрів захисних систем і продемонстровано високу інформативність коефіцієнту спряження, суттєво відмінного при різних фазах патологічного запального процесу в нирках. Він мінімальний в осіб з асептичним уролітіазом, в 1,4 рази вищий за наявності супутнього латентного калькульозного пієлонефриту та в 1,9 рази вищий у фазі ремісії.
7. Імунні прояви "чорнобильського синдрому" є наслідком поєднаної дії радіаційного та стресорного чинників, кожен із яких зокрема за даних рівнів інтенсивності малоефективний стосовно виявлених відхилень параметрів імунного статусу.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Розроблений нами метод статистичної оцінки імунного статусу пропонується для впровадження в практику імунологічних лабораторій.
2. Параметри імунітету і метаболізму, відібрані методами факторного і дискримінантного аналізів, можуть бути рекомендовані в якості скринінг-тестів та предикторів при оцінці виразності імунодисфункції у хворих на хронічний калькульозний пієлонефрит та ризику рецидиву активного запального процесу в нирках.
3. Визначення внутрішньосистемних та міжсистемних коефіцієнтів спряження теж може бути рекомендовано в якості достатньо інформативної характеристики стану функціональних захисних систем і застосовуватися з метою оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Адаптационный синдром и иммунитет / Коляда Т.И., Волянский Ю.Л., Васильев Н.В., Мальцев В.И. – Харьков: Основа, 1995. – 368 с.
2. Адаптогени і радіація / Алексеев О.І., Попович І.Л., Панасюк Є.М. та ін. – К.: Наук. думка, 1996. – 126 с.
3. Алексеев А.И., Орлов О.Б., Шимонко И.Т. Трускавец – жемчужина Прикарпатья. – К.: Наук. думка, 1999. – 185 с.
4. Алексеев О.И., Шимонко И.Т., Орлов О.Б. Лечение и реабилитация на курортах Трускавец и Сходница. – К.: Здоров'я, 1994. – 176 с.
5. Алексеева І.М., Алексюк Л.І., Бризгіна Т.М. та ін. Біохімічні та морфологічні зміну у печінці щурів із зони аварії на ЧАЕС та таких, що зазнали опромінення інкорпорованим ^{137}Cs в умовах м. Києва // УРЖ. – 1997. – Т. 5, вип. 1. – С. 63-66.
6. Алесіна М.Ю., Архіпов М.П., Богданова Т.І. та ін. Морфофункціональна та нейрохімічна характеристика ендокринних механізмів адаптації тварин за умов хронічної дії радіаційного фактора у Чорнобильській зоні відчуження // Чорнобиль. Зона відчуження: Збірник наукових праць. – К.: Наукова думка, 2001. – С. 472-499.
7. Алексеев О.І. Перебіг процесів адаптації під час курортної реабілітації у хворих, що зазнали дії радіоактивного опромінення // Мед. реабил., курортол., физиотер. – 1996. – № 4. – С. 8-11.
8. Алексеев О.І., Радисюк М.І., Шимонко І.Т. Радіація. Санаторно-курортна реабілітація. – К.: Наук. думка, 1995. – 94 с.
9. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Кузьмин А.В. Биорегулирующая терапия больных хроническим пиелонефритом // Урология. – 1997. – № 4. – С. 6-8.
10. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Смирнов В.С. Иммуное состояние у больных первичным и вторичным хроническим пиелонефритом // Урология и нефрология. – 1996. – № 3. – С. 17-20.
11. Амїразян С.А., Філіпова С.М., Тихомирова М.Ю. Семіотика

- "чорнобильського синдрому" та роль соціально-психологічних чинників у його формуванні та розвитку // УРЖ. – 1997. – Т. 5, вип. 1. – С. 13-15.
12. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
 13. Андросова С.О. Радиационный нефрит // Клиническая нефрология. Т. 2 / Под ред. Е.М. Тареева. – М.: Медицина, 1983. – С. 266-269.
 14. Антоненко В.Т. Лимфоидная система как основа резистентности организма и ее роль в гуморальной регуляции лимфопептидами реактивности и резистентности // Лік. справа. – 1993. – № 2-3. – С. 1-8.
 15. Арбулиев М.Г., Арбулиев К.М., Османов Г.М. К вопросу лечения гнойного пиелонефрита // Урология. – 1997. – № 6. – С. 14-17.
 16. Афанасьева Н.І., Ткаченко Г.І., Астап'єва О.М. та ін. Критерії формування "групи ризику" виникнення захворювань щитовидної залози серед ліквідаторів аварії на ЧАЕС // УРЖ. – 1994. – Вип. 1. – С. 14-16.
 17. Бабов К.Д., Бобылева О.А., Литвиненко А.Г. и др. Чернобыльская катастрофа. Медицинская реабилитация. 10 лет работы // Мед. реабил., курортол., физиотер. – 1996. – № 4. – С. 2-8.
 18. Басва О.В., Соколенко В.Л. Модифікація експресії CD3+, CD4+ та CD8+ - поверхневих маркерів мононуклеарами периферичної крові у осіб, які зазнали впливу іонізувального опромінення // УРЖ. – 1996. – Т. 4, вип. 1. – С. 59-61.
 19. Бажан К.В. Природні чинники в лікуванні пацієнтів, що зазнали впливу екстремальних факторів. – Полтава: Полтава, 1998. – 208 с.
 20. Базарнова М.А. Цитологическое исследование пунктатов селезёнки // Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике. – К.: Вища школа, 1988. – С. 263-264.
 21. Бакай Т.С., Митряева Н.А., Губский В.И. Симпато-адреналовая система ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в разные сроки после аварии // УРЖ. – 1993. – Т. 1, № 3. – С. 157-160.
 22. Бальнеофіторадіодефензіологія. Вплив лікувальних чинників курорту

Трускавець на стан пристосувально-захисних систем осіб, потерпілих від наслідків Чорнобильської катастрофи / Флюнт І.С., Чебаненко О.І., Грінченко Б.В. та ін. – К.: Комп'ютерпрес, 2002. – 112 с.

23. Бандажевский Ю.И. Патогенетические аспекты структурно-функциональных изменений со стороны ряда органов и систем в условиях воздействия инкорпорированных в организм радионуклидов // Чернобыль: экология и здоровье. – Гомель, 1996. – № 1. – С. 55-57.

24. Бандажевский Ю.И., Угольник Т.С., Вуевская И.В. и др. Состояние иммунитета у детей из районов, загрязненных радионуклидами // Клинико-экспериментальные аспекты влияния инкорпорированных радионуклидов на организм / Под ред. Ю.И. Бандажевского, В.В. Лелевича. – Гомель, 1995. – С. 35-47.

25. Бандажевский Ю.И., Фомченко Н.Е. Патоморфология почек и печени у лабораторных животных при воздействии радионуклидов и энтеросорбентов // Чернобыль: экология и здоровье. – Гомель, 1996. – № 3. – С. 49-52.

26. Барабой В.А. Радиобіологія малих доз та низьких інтенсивностей // Курортна реабілітація потерпілих від чорнобильської катастрофи. – К.: Здоров'я, 1999. – С. 9-17.

27. Барабой В.А. Чернобыль: 10 лет спустя. Медицинские последствия радиационных катастроф. – К.: Чернобыльинтеринформ, 1996. – 187 с.

28. Барияк И.Р., Демина Э.А. Лучевые маркеры в лимфоцитах периферической крови ликвидаторов со злокачественными новообразованиями // Доп. НАН України. – 2001. – № 2. – С. 190-193.

29. Барияк Л.Г., Грінченко Б.В., Флюнт І.С. Застосування адаптогенів для реабілітації осіб із синдромом хронічної втоми та імунодисфункції чорнобильського генезу (огляд) // Медична гідрологія та реабілітація. – 2004. – Т. 2, № 1. – С. 4-19.

30. Бачурін В.І., Хаджихіє Ф. Динаміка змін імунологічних показників у хворих на гострий калькульозний пієлонефрит на основі цукрового діабету при комплексному лікуванні з застосуванням вітчизняного препарату тіотриазоліну // Урологія. – 2000. – № 2. – С. 14-17.

31. Бачурін Г.В. Вплив іонізуючого опромінення на розвиток пієлонефриту в експерименті // Урологія. – 1999. – № 1. – С. 12-15.
32. Бебешко В.Г., Базика Д.А., Клименко В.І. та ін. Гематологічні та імунологічні ефекти хронічного опромінення // Чорнобиль. Зона відчуження: Зб. наук. праць. – К.: Наукова думка, 2001. – С. 170-188.
33. Бебешко В.Г., Клименко В.И. Клинические аспекты чернобыльской катастрофы. Кроветворная система // Чернобыльская катастрофа. – К.: Наукова думка, 1995. – С. 449-454.
34. Борисов И.А. Пиелонефрит // Нефрология: Рук-во для врачей: В 2 т. Т. 2 / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 1995. – С. 109-140.
35. Боцюрко В.І. Віддалені соматичні ефекти застосування радіоактивного йоду у осіб із захворюваннями щитовидної залози // УРЖ. – 1994. – Т. 2, вип. 1. – С. 40-42.
36. Бульба А.Я. Оцінка імунного статусу та його зв'язку зі станом адаптації у жінок репродуктивного віку зі сукупною урогінекологічною патологією, котрі перебувають на лікуванні на курорті Трускавець // Експер. та клін. фізіол. і біохім. – 2000. – № 3 (11). – С. 71-77.
37. Бульба А.Я., Чебаненко Л.О., Величко Л.М. Особливості стану Т- і В-ланок імунітету у школярів з різною нозологічною обтяженістю, котрі прибувають на реабілітацію на курорт Трускавець з радіаційно забруднених територій // Укр. бальнеолог. журн. – 2001. – № 2. – С. 71-76.
38. Бурлакова Е.Б. Эффект сверхмалых доз // Вестн. РАН. – 1994. – Т. 64, № 5. – С. 420-431.
39. Бутенко А.К. Особенности иммунофенотипа лимфоцитов крови у больных лимфогранулематозом // Лікар. справа. – 2000. – № 6. – С. 10-12.
40. Валуцина В.М. Структура заболеваемости и инвалидности среди горнорабочих – ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС // Врач. дело. – 1993. – № 2-3. – С. 39-41.
41. Валуцкас К., Ашкочюс В., Мілашене В., Меркіте Р. Дослідження імунної системи мешканців зони спостереження Інгалінської АЕС та працюючих

на АЕС // УРЖ. – 1994. – Т. 2, вип. 4. – С. 229-231.

42. Васильєва Н.Г., Чопік Н.Г. Кількісні зміни ліпідів та вміст катехоламінів в головному мозку // Післярадіаційна енцефалопатія. Експериментальні дослідження та клінічні спостереження / За ред. А.П. Ромоданова. – К.: УНДІНХ, 1993. – С. 57-64.

43. Величко Л.М., Алексєєв О.І., Попович І.Л. та ін. Чи відображає лейкограма крові стан опірності організму? // Здобутки клінічної та експериментальної медицини: Матеріали XL підсумк. наук. конф. – Тернопіль, 1997. – Ч. 1, вип. 2. – С. 60-62.

44. Величко Л.М., Грінченко Б.В., Чебаненко Л.О. та ін. Вегетативний гомеостаз у школярів з радіаційно контрольованих територій і вплив на нього реабілітації на курорті Трускавець // Експер. та клін. фізіол. і біохімія. – 1998. – № 1 (1). – С. 67-75.

45. Винницький О.Р. Післярадіаційна енцефалопатія // Післярадіаційна енцефалопатія. Експериментальні дослідження та клінічні спостереження / За ред. А.П. Ромоданова. – К.: УНДІНХ, 1993. – С. 100-116.

46. Вихоть Н.Е., Пастер Е.У. Факторы естественной резистентности // Иммунология: Практикум. – К.: Выща школа, 1989. – С. 265-298.

47. Вінніков В.А., Мазник Н.О., Гайсенюк Л.О., Роздільський С.І. Цитогенетичні ефекти у ліквідаторів у віддалені терміни після опромінення // УРЖ. – 1997. – 5, вип. 1. – С. 16-18.

48. Влияние низких доз ионизирующей радиации и других факторов окружающей среды на организм / Руднев М.И., Варецкий В.В., Береговская Н.Н. и др. – К.: Наук. думка, 1994. – 216 с.

49. Вода Нафтуса і водно-сольовий обмін / Чебаненко О.І., Флонт І.С., Попович І.Л. та ін. – К.: Наук. думка, 1997. – 126 с.

50. Возіанов О.Ф., Сайдакова Н.О., Павлова Л.П., Непомнящий В.М. Епідеміологічний аналіз захворюваності на рак нирки у радіаційно забруднених регіонах України // Урологія. – 2000. – № 4. – С. 3-9.

51. Возіанов С.О., Бойко С.О., Забарко Л.Б., Романенко А.М. Особливості

морфогенезу уротеліального раку сечового міхура у хворих, які проживають на екологічно та радіоактивно забруднених територіях України // Урологія. – 1999. – № 4. – С. 50-54.

52. Войтенко В.П. Здоровье здоровых. Введение в санологию. – К.: Здоров'я, 1991. – 246 с.

53. Вплив комплексної бальнеотерапії із застосуванням бальзаму "Кримський" на обмін натрію і калію у хворих уролітіазом, потерпілих в результаті аварії на ЧАЕС / Грінченко Б.В., Флюнт Р.М., Алексеев О.І., Чапля М.М. та ін. // Праці VIII пленуму асоціації урологів України (Трускавець, 18-20 травня 1998 року). – К., 1998. – С. 169-170.

54. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-36.

55. Ганова Л.О., Співак М.Я., Благодатний В.М, Семерніков В.А. Корекція рідостимом імунологічної реактивності організму у віддалені строки після опроміювання // УРЖ. – 1994. – Вип. 1. – С. 46-48.

56. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. – М.: Имедис, 1998. – 654 с.

57. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов н/Д: Изд-во Ростов. ун-та, 3-изд. дополн. – 1990. – 224 с.

58. Геєв Ю.В., Ткаченко С.В. Вплив безперервного мембранного плазмаферезу на імуногемостазіологічні показники породіль з гестаційним пієлонефритом // Урологія. – 1999. – № 4. – С. 25-26.

59. Геєв Ю.В., Чайка В.К., Ткаченко С.В. Особливості мікробіоценозу у породіль з пієлонефритом // Урологія. – 2000. – № 1. – С. 44-47.

60. Гончарук Е.Г., Бардов В.Г., Картиш А.П. та ін. Експериментальне вивчення механізму комбінованої дії на організм іонізуючого випромінювання, пестицидів, нітратів, солей свинцю і кадмію // Лік. справа. – 1995. – № 5-6. – С. 7-12.

61. Горбань Є.М. Ендокринна система в умовах дії низьких доз іонізувального випромінення // УРЖ. – 1996. – Вип. 4. – С. 96-103.
62. Гордиенко С.М. Приемлемый для клинической практики метод оценки активности естественных и антителозависимых киллерных клеток // Лаб. дело. – 1983. – № 9. – С. 45-48.
63. Горячковский А.М. Клиническая биохимия. – Одесса: Астропринт, 1998. – 608 с.
64. Гофман Дж. Чернобыльская авария: радиационные последствия для настоящего и будущих поколений. – Минск: Высшая школа, 1994. – 574 с.
65. Гриневич Ю.А., Ганул В.Л., Бендюг Г.Д. и др. Изменение состояния некоторых показателей иммунной системы у людей после аварии на ЧАЭС // Лік. справа. – 1993. – № 4. – С. 28-31.
66. Грицай Н.М., Литвин А.А., Лазарева З.А. Динаміка лімфоцитів та імуноглобулінів у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС через 5 і 6 років після опромінення // Лік. справа. – 1993. – № 9. – С. 47-48.
67. Грищенко В.А., Бухарин О.В., Вялкова А.А. Факторы риска развития пиелонефрита у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – № 1. – С. 23-26.
68. Грінченко Б.В. Підвищення фітоадаптогенами ефективності реабілітації пристосувально-захисних систем ліквідаторів аварії на ЧАЕС // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація. – К.: Комп'ютерпрес, 2006. – С. 272-287.
69. Грінченко Б.В. Підвищення фітоадаптогенами ефективності реабілітації пристосувально-захисних систем мешканців радіаційно забруднених теренів // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація. – К.: Комп'ютерпрес, 2006. – С. 288-298.
70. Грінченко Б.В. Порівняльне дослідження впливу бальнеофітотерапевтичних комплексів із включенням бальзаму "Кримський" та настоянки женьшеню на стан пристосувально-захисних механізмів мешканців радіаційно забруднених теренів // Медична гідрологія та реабілітація. – 2004. – Т. 2, № 4. – С. 35-45.

71. Грінченко Б.В., Попович І.Л., Гучко Б.Я., Білас В.Р. Порівняльне дослідження впливу фітоадаптогенів на зміни мієло-лімфоїдної тканини у щурів, зумовлені малою дозою ^{137}Cs і хронічним зоосоціальним стресом // Медична гідрологія та реабілітація. – 2005. – Т. 3, № 2. – С. 74-84.

72. Грінченко Б.В., Попович І.Л., Гучко Б.Я., Білас В.Р. Порівняльне дослідження впливу фітоадаптогенів на зміни метаболізму у щурів, зумовлені малою дозою ^{137}Cs і хронічним зоосоціальним стресом // Медична гідрологія та реабілітація. – 2005. – Т. 3, № 4. – С. 65-74.

73. Грінченко Б.В., Саранча С.М., Величко Л.М. та ін. Загальні адаптаційні реакції та їх гормональне та метаболічне забезпечення у школярів, що мешкають на радіаційно контрольованих територіях, і вплив на них реабілітації на курорті Трускавець // Укр. бальнеол. журн. – 1998. – Т. 1, № 1. – С. 35-41.

74. Гройсман С.Д., Каревина Т.Г. Экспериментальное изучение действия метоклопрамида на язвообразование // Физиол. журн. – 1982. – Т. 28, № 3. – С. 334-339.

75. Губрий И.Б. Изменения иммунокомпетентных клеток под воздействием ионизирующей радиации // Цитол. и генет. – 1994. – Т. 28, № 1. – С. 90-98.

76. Гуменюк О.В. Стан імунітету у вагітних, хворих на хронічний пієлонефрит // Буковин. медичн. вісник. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 35-37.

77. Данилаш М.М., Вощепинець Г.А., Урбан В.І., Фекийшгазі С.Б. Особливості імунного статусу та функція нирок у осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання // Лікар. справа. – 1996. – № 1-2. – С. 18-20.

78. Дерев'янку Л.П., Руднев М.І., Чеботарьов Є.Ю. та ін. Стан ендокринної системи за умов хронічної дії малих доз іонізуючого випромінювання та коригування виявлених порушень // Чорнобиль. Зона відчуження: Зб. наук. праць. – К.: Наукова думка, 2001. – С. 449-471.

79. Дранник Г.Н. Иммунонефрология. – К.: Здоров'я, 1989. – 184 с.

80. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одеса: АстроПринт, 1999. – 604 с.

81. Дриянская В.Е. Клинико-иммунологические эффекты иммунотера-

- пии у больных острым пиелонефритом // Лікар. справа. – 1997. – № 4. – С. 89-92.
82. Дубенко С.Г., ТОВАЖНЯНЬСЬКА О.Л. Співвідношення рівня вазоактивних речовин та порушення мозкової гемодинаміки у осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС // УРЖ. – 1997. – 5, вип. 3. – С. 289-295.
83. Дубинина Е.Е., Ефимова Л.Ф., Софронова Л.Н., Геронимус А.Л. Сравнительный анализ активности супероксиддисмутазы и каталазы эритроцитов и цельной крови у новорожденных детей при хронической гипоксии // Лаб. дело. – 1988. – № 8. – С. 16-19.
84. Дунаєвська С.Г. Порушення церебральної гемодинаміки за даними РЕГ // Післярадіаційна енцефалопатія. Експериментальні дослідження та клінічні спостереження / За ред. А.П. Ромоданова. – К.: УНДІНХ, 1993. – С. 161-167.
85. Елманов И.В. Острый гестационный пиелонефрит // Урология. – 1997. – № 6. – С. 49-53.
86. Жила В.В., Кушнирук Ю.И. Местный фибринолиз почек. – К.: Наук. думка, 1986. – 168 с.
87. Жмуров В.А., Осколков С.А., Малишевский М.В. и др. Взаимосвязь иммунологических маркеров с метаболическими процессами при хроническом пиелонефрите // Урология. – 2000. – № 3. – С. 9-13.
88. Заболеваемость участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (по данным диспансеризации) за 1986-1990 гг.: Информ. письмо. – М.: МОНИКИ, 1991. – 16 с.
89. Зав'ялова О.Р. Взаємозв'язки між загальною антипротеазною активністю крові та деякими параметрами імунітету у ліквідаторів аварії на ЧАЕС з урологічною патологією // Укр. бальнеол. журн. – 2002. – № 2. – С. 45-48.
90. Зав'ялова О.Р. Взаємозв'язки між метаболічним та імунним статусом у ліквідаторів аварії на ЧАЕС при різних формах урологічної патології // Укр. бальнеол. журн. – 2001. – № 3. – С. 72-74.
91. Зав'ялова О.Р. Метаболічно-гормональні образи ліквідаторів аварії на ЧАЕС, котрі прибувають на курорт Трускавець // Медична гідрологія та реабілітація. – 2005. – Т. 3, № 3. – С. 26-32.

92. Зав'ялова О.Р., Попович І.Л. Метаболічні і гормональні чинники імунодисфункції у ліквідаторів аварії на ЧАЕС // Медична гідрологія та реабілітація. – 2006. – Т. 4, №2. – С. 43-58.

93. Зав'ялова О.Р., Попович І.Л., Чебаненко Л.О. Метаболічно-гормональні фактори імунодисфункції // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація. – К., Комп'ютерпрес, 2006. – С. 66-98.

94. Загальні адаптаційні реакції і резистентність організму ліквідаторів аварії на ЧАЕС / Попович І.Л., Флюнт І.С., Ніщета І.В. та ін. – К.: Комп'ютерпрес, 2000. – 117 с.

95. Задорожная В.И., Маричев И.Л., Бондаренко В.И. и др. Влияние на иммунитет населения малых доз ионизирующего излучения // Лік. справа. – 1996. – № 5-6. – С. 55-60.

96. Зак К.П., Михайловская Э.В., Грузов М.А. и др. Гематологический и иммунологический мониторинг ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС через 5-12 лет // Укр. мед. часопис. – 2000. – № 3 (17). – С. 26-31.

97. Земсков А.М., Земсков В.М., Вороновский В.А. Типовые реакции иммунной системы при патологических процессах // Физиология человека. – 2001. – Т. 27, №1. – С. 113-121.

98. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. и др. Нелимфоидные механизмы иммунологических расстройств // Intern. J. Immunorehabilitation. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 161-173.

99. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Е.А. Клиническая иммунология: Рук-во для врачей. – СПб: Питер, 2001. – 576 с.

100. Золотарев И.И. Рентгенорадиологичесие и ультразвуковые методы исследования в нефрологии // Нефрология: Рук-во для врачей: в. 2 т. – Т.1 / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 1995. – С. 195-234.

101. Золотарева Т.А., Боднарчук Г.Ф., Николаева Т.Н. Изменение фармакомета-болизирующей функции печени при хроническом воздействии на организм малых доз ионизирующего излучения // Лік. справа. – 1993. – № 5-6. – С. 45-47.

102. Зубарев В.Л., Кононенко В.И., Анашкина Т.Ф. и др. Об использовании мурамидозного теста в оценке ближайших результатов санаторно-курортного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом // Вестн. физиотер. и курортол. – 1995. – № 3. – С. 16-18.
103. Иваницкая Н.Ф., Савченко М.В., Сорокина С.Ф., Ли Я.Б. Состояние иммунной системы у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Лікар. справа. – 1996. – № 3-4. – С. 31-33.
104. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Разин М.П. и др. Иммунные нарушения при врожденном гидронефрозе, осложненном обструктивным пиелонефритом // Урология. – 2001. – № 2. – С. 42-45.
105. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля: Пер. с нем. – М.: Медицина, 1987. – 472 с.
106. Ионизирующее излучение: источники и биологические эффекты // НКДАР. Доклад за 1982 г. Генеральной Ассамблее (с приложениями). – 1,2. – Нью-Йорк, ООН, 1982.
107. Івасівка С.В. Біологічно активні речовини води Нафтуса, їх генез та механізми фізіологічної дії. – К.: Наук. думка, 1997. – 110 с.
108. Івасівка С.В., Грінченко Б.В., Білас В.Р., Гучко Б.Я. Порівняльне дослідження впливу фітоадаптогенів на зміни мієло-лімфоїдної тканини та метаболізму у щурів, зумовлені малою дозою ^{137}Cs і хронічним зоосоціальним стресом // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація. – К.: Комп'ютерпрес, 2006. – С. 252-271.
109. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Флюнт І.С. Фізіологічна активність сечової кислоти та її роль в механізмі дії води Нафтуса. – К.: Комп'ютерпрес, 2004. – 163 с.
110. Імунологія / А.Ю. Вершигора, Є.У. Пастер, Д.В. Колибо та ін. – К.: Вища шк., 2005. – 599 с.
111. Казин Э.М., Анисова Е.А., Галеев А.Р. и др. Комплексный подход к оценке функциональных состояний человека. Сообщение 1. Методология диагностики функциональных состояний // Физиология человека. – 2001. – Т. 27,

№ 2. – С. 112- 121.

112. Каладзе Н.Н., Богадельников И.В., Любчик В.Н., Сакун Н.В. Гелиотерапия у детей различных групп здоровья, проживающих в регионах радионуклидного загрязнения (Сообщение 2) // Вест. физиотер. и курортол. – 1995. – № 3. – С. 5-8.

113. Калугина Г.В., Клушанцева М.С., Шехаб Л.Ф. Хронический пиелонефрит (клинико-иммунологические аспекты). – М.: Медицина, 1993. – 201 с.

114. Карпенко В.С., Стаховський Е.О., Вукалович П.С. та ін. Вплив довгострокової дії малих доз радіації на патогенез, клініку та лікування гідронефрозу // Урологія. – 1999. – № 2. – С. 17-22.

115. Картиш А.П. Радиційно-гігієнічні наслідки аварії на ЧАЕС // УРЖ. – 1996. – 4, вип. 1. – С. 11-15.

116. Киеня А.И., Рудницкая А.С., Заика Э.М., Ермолицкая Н.М. Исследование состояния и реактивности вегетативной нервной системы у детей, проживающих на территории с периодическим радиологическим контролем // Чернобыль: экология и здоровье. – Гомель, 1996. – № 1. – С. 25-29.

117. Кімакович В.Й., Чоп'як В.В., Бродик О.В. Імунна система шлунково-кишкового тракту в нормі та патології. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 100 с.

118. Кіндзельський Л.П., Злочевська Л.Л., Циганок Т.В., Шабасєва М.М. Стан природної резистентності організму хворих на злоякісні лімфоми, які зазнали дії радіації внаслідок аварії на ЧАЕС // УРЖ. – 1994. – 2, вип. 1. – С. 17-19.

119. Кіндзельський Л.П., Злочевська Л.Л., Шевченко Ю.М., Осипенко М.І. Стан природної резистентності організму ліквідаторів через 10 років після аварії на ЧАЕС // УРЖ. – 1997. – 5, вип. 3. – С. 292-294.

120. Клименко В.И., Дягиль И.С., Юхимчук Л.Н. и др. Состояние кроветворной системы у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения, в динамике (1986-1993 гг) // Лік. справа. – 1996. – № 7-9. – С. 41-44.

121. Клименко В.И., Любарец Т.Ф. Кининовая система крови у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в результате аварии на ЧАЭС // Лік. справа. – 1993. – № 5-6. – С. 42-45.

122. Клинико-экспериментальные аспекты влияния инкорпорированных радионуклидов на организм / Под ред. Ю.И. Бандажевского и В.В. Лелевича. – Гомель, 1995. – 151 с.
123. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А.В. Караулова. – М.: МИА, 2002. – 651 с.
124. Клиническая иммунология: Руководство для врачей / Под ред. Е.И. Соколова. – М.: Медицина, 1998. – 272 с.
125. Клінічна лабораторна діагностика / За ред. А.Г. Базарної, З.П. Гетте. – К.: Вища школа, 1994. – 423 с.
126. Клінічна імунологія та алергологія / М.А. Андрейчин, В.В. Чоп'як, І.Я. Господарський. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 370 с.
127. Коваленко А.Н. Пострадиационная эндокринопатия у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. – К.: Наук. думка, 1998. – 185 с.
128. Коваленко О.М. Стохастичні і нестохастичні ефекти іонізуючого випромінювання // Курортна реабілітація потерпілих від чорнобильської катастрофи. – К.: Здоров'я, 1999. – С. 18-36.
129. Ковбаснюк М.М., Івасівка С.В., Гавдяк М.В. та ін. Вплив залізистих вод Східниці на інтенсивність виведення у щурів цезію-137 і на активність метаболічних процесів, потенційно задіяних на його виведення // Мед. реабіл., курортол., фізіотер. – 2001. – № 3 (27). – С. 30-35.
130. Козлов А.А. К проблеме "малых доз" в радиобиологии // Радиобиология. – 1991. – № 31(4). – С. 538-534.
131. Колесник М.О., Лапчинська І.І., Касир Х.І. Сучасні уявлення про уремічні токсини та уремічну інтоксикацію // Урологія. – 2000. – № 2. – С. 70-75.
132. Комиссаренко В.Г., Зверкова А.С., Федоровская Е.А., Назарчук Л.В. Состояние иммунитета у жителей г. Киева через 5 лет после аварии на ЧАЭС // Лік. справа. – 1993. – № 4. – С. 23-25.
133. Концепція національного реєстру України осіб, що постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи. – К.: МОЗ України, 1992. – 21 с.
134. Копейка А.А., Савицкая К.И., Пономарев В.К., Оболенский В.А.

Характеристика бактерийурии при некоторых урологических заболеваниях // Урология и нефрология. – 1995. – № 4. – С. 12-13.

135. Королюк М.А., Иванова М.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.

136. Круглов Б.А., Игнашин Н.С. Ультрасонография в диагностике обструктивных уропатий // Урология. – 1998. – № 4. – С. 48-51.

137. Крюков Н.Н., Дорман Е.С. Ультразвуковые критерии хронического пиелонефрита // Урология. – 2000. – № 2. – С. 15-17.

138. Крючко Т.О. Оцінка імунного статусу дітей, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС // Імунол. і алерголог. – 2000. – № 1. – С. 36-38.

139. Кузин А.М. Природный радиоактивный фон и его значение для биосферы Земли. – М.: Наука, 1991. – 104 с.

140. Кузник Б.И., Васильев М.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. – М.: Медицина, 1985. – 320 с.

141. Кундиев Ю.И., Стежка В.А., Крыжановская М.В. и др. Особенности адаптационных реакций у женщин, подвергающихся воздействию неблагоприятных факторов производственной и окружающей среды в сельской местности (медико-биологический мониторинг) // Журнал АМН України. – 1997. – Т. 3, № 4. – С. 625-642.

142. Курортна реабілітація потерпілих від чорнобильської катастрофи / За ред. С.В. Івасівки, В.Н. Корзуна, Г.І. Стеценка. – К.: Здоров'я, 1999. – 108 с.

143. Лабораторна діагностика імунних порушень в клініці: Методичні рекомендації / Тернопільський мед. ін-т ім. І. Я. Горбачевського / Єпішин А.В., Бугай Б.Г., Хабарова Н.А. та ін. – Тернопіль, 1995. – 20 с.

144. Лаповець Л.Є., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології. – Львів, 2002. – 173 с.

145. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. – М.: Наука, 1990. – 224 с.

146. Лелевич В.В., Дорошенко Е.М. Влияние воздействия инкорпорированных радионуклидов на фонд нейромедиаторов в головном мозге крыс //

Клинико-экспериментальные аспекты влияния инкорпорированных радионуклидов на организм / Под ред. Ю.И. Бандажевского, В.В. Лелевича. – Гомель, 1995. – С. 74-88.

147. Лесюк О.В., Павлова Л.П., Багдасарова І.В. та ін. Поширеність нефропатій та їх факторів ризику у дітей, мешканців екологічно-несприятливих регіонів (за матеріалами Івано-Франківської області) // Урологія. – 1999. – № 3. – С. 41-45.

148. Летифов Г.М., Хорунжий Г.В., Буловолова Р.А. К патогенезу пиелонефрита у дітей // Педиатрия. – 1997. – № 3. – С. 39-41.

149. Литвиненко А.Г., Шмакова И.П., Павлова Е.С., Шаповалов А.Л. Коррекция и восстановительное лечение иммунологических нарушений у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС с цереброваскулярной патологией // Мед. реабил., курортол., физиотер. – 1996. – № 2. – С. 22-27.

150. Лісяний М.І., Курганова Л.В., Руденко В.А. та ін. Вплив малих доз радіонуклідів на деякі імунні показники у щурів // Післярадіаційна енцефалопатія. Експериментальні дослідження та клінічні спостереження / За ред. А.П. Ромоданова. – К.: УНДІНХ, 1993. – С. 78-89.

151. Лісяний М.І., Любич Л.Д., Степаненко І.В. та ін. Варіанти аутоімунних реакцій до нейроспецифічних білків у хворих на пострадіаційну енцефалопатію // Діагностика та профілактика негативних наслідків радіації: Матеріали 3-го симпозіуму. – К., 1997. – С. 145-149.

152. Лісяний М.І., Маркова О.В., Руденко В.А. та ін. Особливості імунного стану // Післярадіаційна енцефалопатія. Експериментальні дослідження та клінічні спостереження / За ред. А.П. Ромоданова. – К.: УНДІНХ, 1993. – С. 189-202.

153. Лісяний М.І., Руденко В.А., Маркова О.В. та ін. Нейроімунні процеси при вогнищевих ураженнях ЦНС // Імунол. і алерголог. – 2000. – № 1. – С. 50-55.

154. Лось И.П., Сердюк А.М. Определение обобщенного показателя выхода биологического эксперимента по множеству использованных тестов // Врач. дело. – 1977. – № 6. – С. 113-117.

155. Лось И.П., Сердюк А.М. Темп роста функциональных изменений в

организме как критерий оценки факторов среды // Врач. дело. – 1979. – № 2. – С. 87-92.

156. Лукина Е.А., Шефель Ю.В., Левина А.А. и др. Гематологическая диспансеризация участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Терапевт. архив. – 1995. – Т. 67, № 1. – С. 19-21.

157. Любарец Т.Ф. Некоторые показатели кининовой системы крови у жителей зоны усиленного радиэкологического контроля // Лік. справа. – 1993. – № 1. – С. 16-19.

158. Любарец Т.Ф. Современные представления о воздействии ионизирующего излучения на организм человека (обзор литературы) // Лік. справа. – 1995. – № 3-4. – С. 15-22.

159. Любченко П.Н., Юрина Т.М. Состояние иммунной системы у людей, участвовавших в ликвидации последствий на ЧАЭС // Иммунология. – 1993. – № 6. – С. 60-62.

160. Люлько А.А. Морфо-функциональное состояние мочевой и половой системы после острого и хронического воздействия ионизирующего излучения в сочетании с СВЧ-облучением: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – К., 1992. – 43 с.

161. Люлько О.В., Бачурін Г.В., Бібик О.А. Патоморфологічні зміни нирок при гострому пієлонефриті у інтактних та опромієних тварин // Урологія. – 2000. – № 1. – С. 47-55.

162. Люлько О.В., Стусь В.П., Авраменко Л.М. та ін. Оцінка показників імунного статусу у хворих урологічного профілю м. Жовті Води // Урологія. – 2000. – № 3. – С. 45-50.

163. Люлько О.В., Стусь В.П., Дніпрова О.А. Застосування літолітичної терапії у лікуванні та метафілактиці сечокам'яної хвороби // Урологія. – 2000. – № 3. – С. 76-82.

164. Маждраков Г. Радиационные нефропатии // Болезни почек / Под ред. Г. Маждракова и Н. Попова. – София: Мед. и физкульт., 1976. – С. 555-560.

165. Майданник В.Г. Анатомио-фізіологічні особливості органів і систем дитячого організму // Медицина дитинства. – Т. 1 / За ред. П.С. Мощика. – К.:

Здоров'я, 1994. – С. 187-238.

166. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксид-дисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 48-50.

167. Маковецкая Г.А., Жесткова В.В. Патогенетическое обоснование применения иммуномодулирующих препаратов при заболевании почек у детей // Int. J. Immunorehabilit. – 1999. – № 11. – С. 139-143.

168. Малаховский Ю.Е., Савинич Е.В., Макарец Б.Г. О некоторых подходах к диагностике и терапии инфекций мочевыводящих путей у детей // Педиатрия. – 1998. – № 3. – С. 100-104.

169. Малижев В.О., Шарафан В.А. Дозозалежні ефекти іонізуючої радіації на функціонування імунної системи у мишей // Діагностика та профілактика негативних наслідків радіації: Матеріали 3-го симпозіуму. – К., 1997. – С. 154-157.

170. Мартиненко С.В. Деякі механізми пригнічення ендокринної функції тимуса після опромінювання та можливості її реабілітації тактивіном // УРЖ. – 1996. – Вип. 4. – С. 92-95.

171. Медицинские последствия Чернобыльской аварии. Результаты пилотных проектов АЙФЕКА из соответственных национальных программ. Научный отчет. – Женева: ВОЗ, 1995. – 560 с.

172. Мельман Н.Я. Методы исследования и основы семиотики заболеваний почек // Практическая нефрология / Под ред. А.П. Пелешука. – К.: Здоров'я, 1983. – С. 6-38.

173. Мельников О.Ф., Самбур М.Б., Розенфельд Л.Г., Сидоренко Т.В. Динаміка стану імунної системи у мешканців Києва після аварії на ЧАЕС // УРЖ. – 1993. – 1, вип.2. – С. 81-84.

174. Мельников О.Ф., Самбур М.Б., Тимченко С.В. та ін. Порухення імунного гомеостазу у щурів різних поколінь в умовах хронічної дії малих доз іонізуючої радіації // УРЖ. – 1994. – Вип. 2. – С. 107-111.

175. Мельнов С.Б., Корытко С.С. Адерихо К.Н. и др. Оценка иммунологического статуса ликвидаторов 1986-1987 гг. в отдаленные сроки после участия в

аварийных работах // Иммунол., аллергол., инфектология. – 2003. – № 4. – С. 35-41.

176. Миргородський О.А., Охорончук Б.В., Шевчук І.П. Експериментальна модель внутрішнього опромінення // Післярадіаційна енцефалопатія. Експериментальні дослідження та клінічні спостереження / За ред. А.П. Ромоданова. – К.: УНДІНХ, 1993. – С. 18-22.

177. Мітряєва Н.А., Ішханова М.А., Бакай Г.С., Губський В.І. Адаптивні системи регуляції у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС (за даними 7-річного спостереження) // УРЖ. – 1995. – 3, вип. 3. – С. 213-218.

178. Мітряєва Н.А., Ішханова М.А., Губський В.І. та ін. Використання амніоцену для підвищення адаптивних можливостей організму у осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС // УРЖ. – 1995. – 3, вип. 1. – С. 34-39.

179. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений. – М.: Медицина, 1991. – 462 с.

180. Москаленко В.Ф., Васильев Н.В., Мальцев В.И. и др. О роли иммунологических механизмов в развитии отдаленных последствий ядерных катастроф // Лік. справа. – 1999. – № 4. – С. 3-8.

181. Муханкин А.И. Научное определение понятий "здоровье - болезнь" // Клин. лабор. диагностика. – 2001. – № 9. – С. 43.

182. Нальовина О.Є., Остапченко Л.І., Долишняк О.І., Кучеренко М.Є. Радіочутливість кровотворної та імунної системи // УРЖ. – 1997. – 5, вип. 3. – С. 308-312.

183. Нейко Є.М., Боцюрко В.І. Показники захворюваності у осіб з інкорпорованим радіоактивним йодом // Лік. справа. – 1995. – № 7-8. – С. 64-67.

184. Неймарк А.И., Карабасова Е.Б., Куклина Н.В. Влияние плазмафереза и лазерного воздействия на состояние микрофлоры мочи при хроническом пиелонефрите // Урология. – 1998. – № 4. – С. 21-24.

185. Неймарк А.И., Малазоня З.Т., Карабасова Е.Б. Возможности местного и внутрисосудистого лазерного облучения для устранения иммунологических нарушений у больных хроническим пиелонефритом // Уролог. и нефролог. – 1995. – № 2. – С. 27-29.

186. Неймарк А.И., Малазония З.Т., Яковец Я.В. Применение лазеротерапии в коррекции нарушений системы гемостаза у больных хроническим пиелонефритом // Урология. – 1996. – № 6. – С. 12-14.
187. Неймарк А.И., Фидиркин А.В., Жуков В.Н. Влияние экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии на показатели энзимурии у больных нефритом // Урология. – 1997. – № 4. – С. 11-13.
188. Неймарк А.И., Фидиркин А.В., Звягинцев Е.Н., Жуков В.Н. Диагностическое значение энзимурии в оценке функции почек у больных мочекаменной болезнью // Урология. – 1997. – № 1. – С. 5-7.
189. Нефрология: Рук-во для врачей: В 2 т. / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 1995. – 496 с.
190. Никула Т.Д. Радиационные и токсические поражения почек // Практическая нефрология / Под ред. А.П. Пелешука. – К.: Здоров'я, 1983. – С. 196-205.
191. Новиков Д.К., Новикова Д.И. Клеточные методы иммунодиагностики. – Мн., 1987. – 222 с.
192. Носов А.Т., Шамаев М.І., Рашеева І.Г. Морфологічні зміни головного мозку // Післярадіаційна енцефалопатія. Експериментальні дослідження та клінічні спостереження / За ред. А.П. Ромоданова. – К.: УНДІНХ, 1993. – С. 22-46.
193. Нягу А.И. Вегетативная дистония // Чернобыльская катастрофа. – К.: Наук. думка, 1996. – С. 477-481.
194. Объем исследований, лечебные мероприятия и критерии эффективности лечения в санаторно-курортных учреждениях Украины пострадавших при аварии на ЧАЭС с заболеваниями органов пищеварения: Метод. рекоменд. / Якименко Д.М., Мороз Г.З. – К., 1992. – 16 с.
195. Оценка радиологических последствий и защитных мер // Международный чернобыльский проект / Международный консультативный комитет МАГАТЭ: Тез. докл. – Вена, 1992. – Ч. 5. – С. 327-490.
196. Оцінка віталітету (загального рівня здоров'я): Інф.-метод. лист / Ін-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України / І.С. Флюнт, І.Л. Попович, С.В. Івасівка та ін. – Трускавець, 2000. – 33 с.

197. Павлова Л.П., Сайдакова Н.О., Приходько В.А. Характеристика розповсюдженості та прогнозу раку сечового міхура в Україні // Урологія. – 1999. – № 3. – С. 7-13.
198. Паникратов К.Д., Полозов В.В., Стрельников А.И., Сотникова Н.Ю. Состояние иммунитета при развитии ранних послеоперационных осложнений у детей с аномалиями почек и верхних мочевых путей // Урология. – 2001. – № 1. – С. 36-40.
199. Панчишин М.В., Радченко О.М. Стан периферійної крові і органів імунної системи при різних адаптаційних реакціях в експерименті // Фізіол. журн. – 2002. – Т. 48, №6. – С. 60-65.
200. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений. – К.: Здоров'я, 1995. – 211 с.
201. Передерий В.Г., Хмелевский Ю.В., Коноплева Н.Ф. и др. Клиническая оценка биохимических показателей при заболеваниях внутренних органов. – К.: Здоров'я, 1993. – 192 с.
202. Петров Д.А., Игнашин Н.С. Ультразвуковые методы в диагностике и лечении пиелонефрита // Урология. – 1998. – № 5. – С. 48-51.
203. Петрова И.В., Беляева Н.Н. Всегда ли сдвиги в иммунном и цитологическом статусе можно отнести к патологическим? // Физиология человека. – 2001. – Т. 27, № 4. – С. 123-125.
204. Пиелонефрит / Люлько А.В., Горев Б.С., Кондрат П.С. и др. – К.: Здоров'я, 1989. – 272 с.
205. Пономаренко В.М., Нагорная А.М., Щербатый А.И., Полищук В.Н. Чернобыль... Здоровье детей. – К., 1996. – 253 с.
206. Понякина И.Д., Робустова Т.Г., Лохвицкий С.В. и др. Активация работы иммунной системы при острых воспалительных заболеваниях // Физиология человека. – 2001. – Т. 27, № 4. – С. 116-122.
207. Попова І.Ю., Степаненко І.В., Лихачова Т.А. Адаптаційні можливості організму людей // Післярадіаційна енцефалопатія. Експериментальні досліджен-

ня та клінічні спостереження / За ред. А.П. Ромоданова. – К.: УНДІНХ, 1993. – С. 116-126.

208. Попович І.Л., Бариляк Л.Г., Грінченко Б.В. та ін. Застосування адаптогенів для реабілітації пристосувально-захисних систем у осіб, підданих дії чинників чорнобильської катастрофи // Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація. – К.: Комп'ютерпрес, 2006. – С. 240-251.

209. Попович І.Л., Величко Л.М., Чебаненко Л.О. Стан здоров'я дітей та підлітків, що проживають на радіаційно забруднених теренах України, і його санаторно-курортна реабілітація // Укр. бальнеол. журн. –1998. – Т. 1, №1. – С. 7-23.

210. Попович І.Л., Зав'ялова О.Р., Церковнюк Р.Г. та ін. Вплив бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець на стан адаптації // Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту. – К.: Комп'ютерпрес, 2003. – С. 121-132.

211. Попович І.Л., Саранча С.М., Алексєєв О.І. та ін. Вплив реабілітації на курорті Трускавець на показники гемато-імуного статусу організму, підданого дії малих доз радіації // Галицький лікар. вісник. –1995. – Т. 2, № 1. – С. 28-31.

212. Попович І.Л., Флюнт І.С. Концепція віталітету як методологічна основа оцінки загального стану здоров'я та ефективності бальнеотерапії, бальнеореабілітації і бальнеосанації // Мед. реабіл., курортол., фізіотер. / Актуальні проблеми застосування мінеральних вод у медичній практиці: Матер. наук.-практ. конф. з міжнародною участю (Трускавець, Моршин, 23-25 жовтня 2001 р.). – 2001. – Т. 1, № 3 (дод.). – С. 232-233.

213. Поповська Т.М., Нікіфорова Н.А., Губський В.І. та ін. Методичні підходи до діагностики стану імунітету у осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС // УРЖ. – 1994. – № 3. – С. 158-160.

214. Пострадиационная реабилитация в условиях гор / Белошицкий П.В., Барабой В.А., Красюк А.Н., Коркач В.Н., Торбин В.Ф. – К.: Б.и., 1996. – 230 с.

215. Приказ № 535 "Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений". – М.: МЗО СССР, 1985.

216. Прокопович Л.Н. Метаболічний аккомпанемент імуотропних ефектів на бальнеотерапію на курорті Трускавець у ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним станом імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація. – 2005. – Т. 3, № 2. – С. 29-45.

217. Прокопович Л.Н. Особливості імуотропної дії бальнеочинників курорту Трускавець у ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різною факторною структурою імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація. – 2005. – Т. 3, № 1. – С. 57-59.

218. Прокопович Л.Н., Бульба А.Я. Особливості дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на Т- та кіллерну ланки імунітету ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація. – 2003. – Т. 1, № 2. – С. 67-75.

219. Прокопович Л.Н., Бульба А.Я. Особливості дії бальнеотерапії на курорті Трускавець на неспецифічний захист ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різним ступенем імунодисфункції // Медична гідрологія та реабілітація. – 2004. – Т. 2, № 2. – С. 48-51.

220. Прокопович Л.Н., Попович І.Л. Факторний і дискримінантний аналізи стану захисно-приспосувальних систем учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, котрі лікуються на курорті Трускавець // Медична гідрологія та реабілітація. – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 4-14.

221. Пулатов А.Т. Уролитиаз у дітей. – Л.: Медицина, 1990. – 208 с.

222. Радиация и иммунитет человека / Под ред. С.В. Комиссаренко и К.П. Зака. – К.: Наук. думка, 1994. – 112 с.

223. Радисюк М.І. Вплив курортної реабілітації на імуно-біохімічний гомеостаз у ліквідаторів наслідків чорнобильської катастрофи // Мед. реабіл., курортол., фізіотер. – 1996. – № 4. – С. 61-62.

224. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб. – Львів: Ліга-Прес, 2004. – 232 с.

225. Радченко О.М. Виявлення адаптаційних реакцій у хворих з патологією нирок // Вісник проблем біології і медицини. - 2002. – № 11-12. – С.12-16.

226. Радченко О.М. Загальні адаптаційні реакції у визначенні стану

здоров'я // Медична гідрологія та реабілітація. – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 72-74.

227. Радченко О.М. Значення адаптаційних реакцій для внутрішньої патології // Медична гідрологія та реабілітація. – 2006. – Т. 4, №1. – С. 62-65.

228. Радченко О.М. Стан ендокринної системи при різних типах загальних неспецифічних адаптаційних реакцій // Буковинський медичний вісник. – 2003. – № 3. – С. 65-69.

229. Радченко О.М. Тривожність та тип загальної неспецифічної адаптаційної реакції у хворих з внутрішньою патологією // Укр. вісник психоневрології. – 2003. – Т. 11, вип.2 (35). – С. 60-62.

230. Радченко О.М., Жакун В.М. Психо-емоційний стан та тип загальної неспецифічної адаптаційної реакції // Укр. медичний альманах. – 2003. – № 1. – С. 99-101.

231. Радченко О.М. Кореляційні зв'язки між морфометричними показниками імунотропних органів, надниркових залоз і клітинами периферійної крові при різних типах адаптаційних реакцій в експерименті // Фізіол. журн. – 2000. – Т. 46, № 3. – С. 22-25.

232. Ракша-Слюсарева Е.А. Деякі показники системи імунітету та цитоморфологія лейкоцитів у гірняків вугільних шахт Донбасу, що працюють в умовах різних радіаційних навантажень // Діагностика та профілактика негативних наслідків радіації: Матеріали 3-го симпозіуму. – К., 1997. – С. 194-196.

233. Рекомендации МКРЗ. Нестохастические эффекты ионизирующего излучения. Публикация 41 / Под ред. А.А. Моисеева. – М.: Энергоатомиздат, 1987. – 50 с.

234. Романенко А.Е., Пятак О.А., Коваленко А.Н. Здоровье участников ликвидации последствий аварии // Чернобыльская катастрофа. – К.: Наук. думка, 1995. – С. 417-421.

235. Романенко А.М., Антонович Т.М., Дейнека С.В., Непомнящий В.М. Морфологічна характеристика нефропатій учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС // Урологія. – 1999. – № 3. – С. 45-50.

236. Романенко А.М., Возіанов С.О., Сенде Б. та ін. Зміни проліферативної

активності епітелію передміхурової залози хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, які проживають після аварії на ЧАЕС на забруднених радіонуклідами територіях України // Урологія. – 2000. – № 1. – С. 13-19.

237. Романенко А.М., Возіанов С.О., Сенде Б., Забарко Л.Б. Морфологічні зміни доброякісної гіперплазії передміхурової залози у хворих, які проживають на забруднених радіонуклідами територіях України // Урологія. – 1999. – № 1. – С. 44-49.

238. Романенко А.Ю. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи (підсумки 10-річної діяльності Наукового центру радіаційної медицини) // УРЖ. – 1996. – 4, вип. 1. – С. 16-18.

239. Романенко А.Ю., Бомко О.І., Кучер О.В. та ін. Довгостроковий моніторинг стану здоров'я дітей, потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС (10 років після аварії) // УРЖ. – 1996. – 4, вип. 1. – С. 24-26.

240. Ромоданов А.П. Стан головного мозку при внутрішньому опроміненні малими дозами радіонуклідів та при хронічній променевої хворобі (дискусійні питання та шляхи їх вирішення) // Післярадіаційна енцефалопатія. Експериментальні дослідження та клінічні спостереження / За ред. А.П. Ромоданова. – К.: УНДІНХ, 1993. – С. 5-17.

241. Роуба Ф.С., Ковалевская В.И. Анализ заболеваемости неспецифическими воспалительными заболеваниями почек по материалам работы урологического отделения БСМП в п-ды 1981-1985 гг и 1986-1995 гг // Чернобыль: экология и здоровье. – Гомель, 1996. – № 3. – С. 29-30.

242. Руднєв М.І. Проблеми дії малих рівнів радіації у зв'язку з Чорнобильською катастрофою // УРЖ. – 1997. – 5, вип. 1. – С. 77-80.

243. Руководство по аллергологии и клинической иммунологии / Федосеева В.Н., Порядин Г.В., Ковальчук Л.В. и др. – Львов, 1997. – 304 с.

244. Савцова З.Д. Влияние на иммунную систему // Чернобыльская катастрофа / Под ред. В.Г. Барьяхтара. – К.: Наук. думка, 1995. – С. 273-276.

245. Савцова З.Д., Джаман Н.І. Вплив радіоактивного випромінювання на імунну систему живих організмів // Чорнобиль. Зона відчуження: Зб. наук. праць.

– К.: Наукова думка, 2001. – С. 410-422.

246. Самбур М.Б., Мельников О.Ф., Индык В.М. и др. Состояние системы иммунитета у различных поколений мышей, подвергшихся хроническому действию ионизирующей радиации в малых дозах // Імунологія та алергологія. – 2000. – № 1. – С. 81-85.

247. Санніков В.М., Мучник А.М., Копосова С.А. та ін. Розповсюдження тиреоїдної гіперплазії у дітей, які мешкають у IV зоні радіоекологічного контролю і її зв'язок із накопиченням солей важких металів у біосередовищі // УРЖ. – 1995. – 3, вип. 1. – С. 14-16.

248. Саногенетичні засади реабілітації на курорті Трускавець урологічних хворих чорнобильського контингенту / Попович І.Л., Флюнт І.С., Алексєєв О.І. та ін. – К. Комп'ютерпрес. – 2003. – 192 с.

249. Сапин М.Р., Бахмет А.А. Клеточный состав и некоторые особенности цитоархитекторники лимфоидных образований почечной лоханки и мочеточника у людей зрелого возраста // Урол. и нефрол. – 1995. – № 1. – С. 18-21.

250. Саранча С.М. Вплив комплексної бальнеотерапії із застосуванням амаранту багряного на віталітет школярів – мешканців радіаційно забруднених теренів // Укр. бальнеол. журн. – 1998. – Т. 1, № 4. – С. 29-36.

251. Саранча С.М., Алексєєв О.І., Левкут Л.Г. та ін. Особливості порушень загальних адаптаційних реакцій у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, та їх корекція засобами бальнео- та фітотерапії // Лікарська справа. – 1995. – № 7-8. – С. 48-51.

252. Саранча С.М., Гребінюк О.В., Величко Л.М. та ін. Стан неспецифічного захисту та імунітету у школярів, котрі проживають на радіаційно контрольованих територіях // Укр. бальнеол. журн. – 1998. – Т. 1, № 2. – С. 37-39.

253. Сахно Т.О., Давидова Т.І., Чумак А.А. Вплив іонізуючої радіації на імунокомпетентні клітини // УРЖ. – 1997. – 5, вип. 1. – С. 87-89.

254. Свиначенко А.В. Характер розладів функціонального стану вегетативної нервової системи у осіб чорнобильського контингенту // УРЖ. – 1997. – 5, вип. 3. – С. 301-303.

255. Свинарєнко А.В., Бакай Т.С. Стан периферійного кровообігу на тлі дисбалансу симпато-адреналової системи у ліквідаторів аварії на ЧАЕС // УРЖ. – 1996. – 4, вип. 1. – С. 50-51.
256. Сердюк А.М. Медико-екологічні наслідки Чорнобильської катастрофи // Лік. справа. – 1997. – № 1. – С. 3-9.
257. Сердюк А.М., Бобильова О.О., Набока М.В. Медична політика в галузі охорони здоров'я населення після Чорнобильської катастрофи // УРЖ. – 1996. – 4, вип. 1. – С. 7-10.
258. Сердюк А.М., Звиняцковський Я.И., Бердник О.В. Фактори оточуючої середовища як фактори ризику для здоров'я населення: результати епідеміологічних досліджень, шляхи їх розширення і углублення // Лікар. справа. – 1996. – № 1-2. – С. 3-6.
259. Серкіз Я.И. Особливості біологічних ефектів радіації низької ефективності // Чорнобильська катастрофа / Під ред. В.Г. Бар'яхтара. – К.: Наук. думка, 1995. – С. 259-263.
260. Сидорович Н.Г., Татаурщикова Н.С. Деякі особливості дезадаптаційного синдрому, сформованого після несприятливого впливу факторів радіаційної катастрофи // Int. J. Immunorehabilit. – 1999. – № 11. – С. 198-202.
261. Синюхін В.Н., Ковальчук Л.В., Ходырева Л.А., Чирун Н.В. Імунологічні аспекти гострого пієлонефриту // Урологія. – 2001. – № 1. – С. 7-11.
262. Синюхін В.Н., Яненко Э.К., Сафаров Р.М. і др. Вплив ендovasкулярної гелій-неонової лазерної терапії на імунний статус хворих гострим калькулезним пієлонефритом // Урологія. – 1996. – № 6. – С. 9-11.
263. Системна ензимотерапія у комплексному лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит: Метод. рекомендації / Коваленко В.М., Швед М.І., Д'ячан Л.П., Мартинюк Л.П. – Київ - Тернопіль, 1998. – 38 с.
264. Славин М.Б. Методи системного аналізу в медичних дослідженнях. – М.: Медицина, 1989. – 304 с.
265. Смоляр Н.І., Пришко З.Р. Вміст імуноглобулінів в змішаній слині

дітей, які мешкають в районах з підвищеним радіаційним фоном // ПАГ. – 1994. – № 1. – С. 30-31.

266. Соловьев Г.М., Петрова И.В., Ковалев С.В. Иммунокоррекция, профилактика и лечение гнойно-септических осложнений в кардиохирургии. – М.: Медицина, 1987. – 160 с.

267. Сорокман Т.В. Імунологічна реактивність і тиреоїдна патологія у дітей, які постійно проживають в зоні посиленого радіоекологічного контролю // Лік. справа. – 1998. – № 5. – С. 54-56.

268. Статистичні методи інтегральної оцінки імунного статусу: Інформ.-метод. лист / Флюнт І.С., Івасівка С.В., Чапля М.М. та ін. / Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України. – Трускавець, 2002. – 19 с.

269. Стеценко Г.І., Бейда П.А. Чорнобиль, здоров'я, курорт. – Трускавець, 1995. – 69 с.

270. Стусь В.П., Ляшенко В.І., Берестенко С.В. Аналіз результатів радіоекологічного обстеження та рівня інкорпорації радіонуклідів у хворих урологічною профпатологією м. Жовті Води // Урологія. – 2000. – № 2. – С. 60-64.

271. Сутковий Д.А., Барабой В.А. Порівняння впливу тотального та локального (голова) опромінювання в низьких дозах на інтенсивність перекисного окислення в головному мозку та крові щурів // УРЖ. – 1995. – Вип. 3. – С. 132-135.

272. Тарасов Н.И., Волчегорский И.А., Попов А.Н. Иммунологическая оценка риска развития инфекционно-воспалительных осложнений после перкутанных операций при нефролитиазе // Урология. – 2001. – № 1. – С. 17-19.

273. Тиктинский О.Л. Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб.: Питер, 2000. – 384 с.

274. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Пиелонефриты. – СПб.: Питер, 1996. – 238 с.

275. Тимофеев-Ресовский Н.В., Иванов В.И., Корогодін В.И. Применение принципа попадания в радиобиологии. – М.: Атомиздат, 1968. – 226 с.

276. Трунова О.А., Кухяс В.М., Левадная О.В. Состояние показателей местного иммунитета у жителей экологически чистых и загрязненных территорий

// Імунолог. і алерголог. – 2000. – № 1. – С. 90-92.

277. Ухаль М.І., Костєв Ф.І., Ухаль О.М. Роль бактеріальної транслокації кишкової мікрофлори у розвитку гострого пієлонефриту в умовах первинного кишкового дисбактеріозу // Урологія. – 2000. – № 3. – С. 19-21.

278. Флюнт І.С. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на природну кілерну активність та антитілозалежну клітинну цитотоксичність у ліквідаторів аварії на ЧАЕС з урологічною патологією // Експер. та клін. фізіол. і біохім. – 2002. – № 4 (20). – С. 99-103.

279. Флюнт І.С. Імуномодулююча природа саногенезу калькульозного пієлонефриту під впливом бальнеотерапії на курорті "Трускавець" // Експерим. та клін. фізіол. і біохім. – 2002. – № 2 (18). – С. 107-115.

280. Флюнт І.С. Інтегральна оцінка імуномодулюючої дії бальнеотерапії на курорті "Трускавець" при різних формах урологічної патології в ліквідаторів аварії на ЧАЕС // Експерим. та клін. фізіол. і біохім. – 2002. – № 3 (19). – С. 114-117.

281. Флюнт І.С. Метаболічні чинники імунної дисфункції у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, котрі реабілітуються на курорті Трускавець // Мед. реабіл., курортол., фізіотер. – 2000. – № 2 (22). – С. 12-16.

282. Флюнт І.С. Чапля М.М. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на імунний статус урологічних хворих // Імунологія та алергологія. – 2000. – № 1. – С. 92-95.

283. Флюнт І.С., Грінченко Б.В., Ніщета І.В., Чапля М.М. Вплив на неспецифічний захист та ліпопероксидацію у хворих на калькульозний пієлонефрит засобами бальнео- та фітотерапії // Оздоровчі ресурси Карпат і прилеглих регіонів: Матеріали конф. – Чернівці, 1999. – С. 109-112.

284. Флюнт І.С., Грінченко Б.В., Попович І.Л. Бальзами "Кримський" та Біттнера як засоби підвищення ефективності імуномодулюючої дії бальнеотерапевтичного комплексу курорту Трускавець // Фармац. журн. – 2001. – № 5. – С. 94-99.

285. Флюнт І.С., Грінченко Б.В., Попович І.Л. Імуномодулюючі ефекти

фітоадаптогенів "Бальзам Кримський" та жень-шеню на фоні бальнеотерапії на курорті Трускавець // Фармац. журн. – 2002. – № 6. – С. 80-83.

286. Флюнт І.С., Грінченко Б.В., Чапля М.М. та ін. Зв'язок між вмістом у крові метаболітів і станом фагоцитозу в урологічних хворих // Праці VIII пленуму асоціації урологів України (Трускавець, 18-20 травня 1998 року). – К., 1998. – С. 235-237.

287. Флюнт І.С., Лехкун Г.М., Чапля М.М., Білас В.Р. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на стан фагоцитозу у урологічних хворих – ліквідаторів аварії на ЧАЕС // Матеріали I національного конгресу фізіотерапевтів і курортологів України "Фізичні чинники в медичній реабілітації". – Хмельник, 1998. – С. 243.

288. Флюнт І.С., Лехкун Г.М., Чапля М.М., Білас В.Р. Стан фагоцитозу у урологічних хворих – ліквідаторів аварії на ЧАЕС, котрі лікуються на курорті Трускавець // Українські медичні вісті / Матеріали VIII конгресу Світової федерації українських лікарських товариств (16-20 серпня 1998 року, Ужгород). – 1998. – Т. 2, № 1-2 (59-60). – С. 266-267.

289. Флюнт І.С., Церковнюк Р.Г., Чапля М.М. та ін. Особливості імунного статусу у хворих з різними загальними адаптаційними реакціями організму // Укр. бальнеол. журн. – 1998. – Т. 1, № 4. – С. 15-21.

290. Флюнт І.С., Чапля М.М. Показники імунного статусу, що детермінують виникнення та перебіг хронічного пієлонефриту у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, хворих на уrolітіаз // Буковин. медичн. вісник. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 126-131.

291. Флюнт І.С., Чапля М.М., Закусило О.О., Гузичак М.М. Прихований дисбаланс контактних захисних систем у ліквідаторів аварії на ЧАЕС // Учені Трускавця – жертвам Чорнобиля: Тези доп. членів асоціації учених м. Трускавця на конф., присв. 15-річчю чорнобильської катастрофи та 20-річчю від. Експериментальної бальнеології. – Трускавець, 2001. – С. 16.

292. Флюнт І.С., Чапля М.М., Попович І.Л., Прийма Б.Г. Характеристика взаємозв'язків між параметрами контактних захисних систем організму у ліквіда-

торів аварії на ЧАЕС з урологічною патологією, котрі прибувають на курорт Трускавець // Експерим. та клін. фізіол. і біохім. – 2001. – № 3 (15). – С. 95-101.

293. Флюнт І.С., Чебаненко Л.О., Чапля М.М. та ін. Особливості стану захисних сил організму у різних категорій урологічних хворих, котрі прибувають на курорт Трускавець // Експерим. та клін. фізіол. і біохім. – 1999. – № 4. – С. 111-116.

294. Фролов В.М., Дранник Г.Н. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости // Імунол. та алергологія. – 1998. – № 1. – С. 69-81.

295. Фролов В.М., Рычнев В.Е. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение // Лаборат. дело. – 1986. – № 3. – С. 159-161.

296. Хаитов Р.М. Лесков В.П. Иммуитет и стресс // Рос. физиол. журн. – 2001. – Т. 87, № 8. – С. 1060-1072.

297. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов К.И. Экологическая иммунология. – М.: Из-во ВНИРО, 1995. – 219 с.

298. Хвороби дезадаптації в практиці відновлювальної медицини / За ред. Лободи М.В., Бабова К.Д., Стеблюка В.В. – К.: НАУ, 2004. – 200 с.

299. Хмелевский Ю.В., Усатенко О.К. Основные биохимические константы человека в норме и при патологии. – К.: Здоров'я, 1987. – 160 с.

300. Цветчих В.Е., Султанбаев В.Р., Бердичевский Б.А. и др. Эндovasкулярное облучение крови гелий-неоновым лазером больных хроническим пиелонефритом // Урология. – 1999. – № 6. – С. 13-15.

301. Чапля М., Флюнт І. Імунологічні аспекти бальнеотерапії на курорті Трускавець ліквідаторів аварії на ЧАЕС з урологічною патологією // VIII Конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Трускавець, 16 серпня 2000 р.): Тези доп. – Львів, Трускавець, 2000. – С. 140-141.

302. Чапля М.М., Флюнт І.С. Взаємозв'язки між параметрами ниркових функцій та імунітету при різних формах піелонефриту // Мед. реабіл., курортол., фізіотер. / Актуальні проблеми застосування мінеральних вод у медичній практиці: Матер. наук-практ. конф. з міжнародною участю (Трускавець, Моршин,

23-25 жовтня 2001 р.). – 2001. – Т. 2, № 3 (дод.). – С. 110-114.

303. Чапля М.М., Флюнт І.С., Лехкун О.Я. та ін. Імунний статус ліквідаторів аварії на ЧАЕС з різними формами урологічної патології // Учені трускавця – жертвам Чорнобиля: Тези доп. членів асоціації учених м. Трускавця на конф., присв. 15-річчю чорнобильської катастрофи та 20-річчю від. експериментальної бальнеології. – Трускавець, 2001. – С. 17.

304. Чебаненко Л.О. Особливості імунного статусу у різних категорій дітей, котрі прибувають на курорт Трускавець з територій, забруднених радіонуклідами // Мед. реабіл., курортол., фізіотер. / Матеріали Междунар. науч.-практ. конф. "Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия" (Ялта, 29 сен.-2 окт. 1999 г.). – 1999. – № 3 (додаток). – С. 217-218.

305. Чебаненко Л.О., Бульба А.Я., Чебаненко О.І. Особливості стану фагоцитарної ланки імунітету у школярів з різною нозологічною обтяженістю, котрі прибувають на реабілітацію на курорт Трускавець з радіаційно забруднених територій // Укр. бальнеол. журн. – 2001. – № 2. – С. 59-64.

306. Чебаненко Л.О., Саранча С.М., Чебаненко О.І. Особливості імунного статусу у школярів з різною активністю інкорпорованого цезію-137, котрі прибувають на реабілітацію на курорт Трускавець з радіаційно забруднених територій // Укр. бальнеол. журн. – 2001. – № 1. – С. 74-77.

307. Чебаненко Л.О., Флюнт І.С., Чапля М.М. Взаємозв'язки між показниками ліпопероксидації та бактерицидності крові хворих, котрі лікуються на курорті Трускавець // Мед. гідролог. та реабіл. – 1999. – Т. 2, № 1. – С. 46-51.

308. Чебаненко О.І., Чебаненко Л.О. Бальзами на чорнобильські рани. Саногенетичні засади застосування фітоадаптогенів для амеліорації реабілітації на курорті Трускавець потерпілих від наслідків чорнобильської катастрофи. – К.: ЮНЕСКО-СОЦІО, 2007. – 428 с.

309. Чеботарьова Л.Л. Аналіз викликаних симпатичних шкірних потенціалів // Післярадіаційна енцефалопатія. Експериментальні дослідження та клінічні спостереження / За ред. А.П. Ромоданова. – К.: УНДІНХ, 1993. – С. 171-181.

310. Чумак А.А. Імунний статус потерпілих у віддалений період після

аварії на ЧАЕС // Імунологія та алергологія. – 1998. – № 1. – С. 85-90.

311. Чумак А.А., Базыка Д.А. Клинические аспекты чернобыльской катастрофы. Имунная система // Чернобыльская катастрофа. – К.: Наукова думка, 1995. – С. 460-462.

312. Шимонко И.Т., Гребинюк О.В. Санаторно-курортная реабилитация детей, больных хроническим пиелонефритом, длительно проживающих в радиационно опасных условиях // Лік. справа. – 1994. – № 1. – С. 48-50.

313. Шишкина Н.В. Эффективность санаторно-курортного лечения больных хроническим гастродуоденитом детей, постоянно проживающих в зоне радионуклидного загрязнения, с учетом адаптационно-приспособительных механизмов организма // Мед. реаб., курортол., фізіотер. – 2001. – № 4 (28). – С. 10-13.

314. Шубик В.М. Иммунологические исследования в радиационной гигиене. – М.: Энергоатомиздат, 1987. – 143 с.

315. Шубик В.М. Состояние иммунитета при радиационных воздействиях // Гигиена и санитария. – 1989. – № 1. – С. 25-28.

316. Яковлев Г.М., Новиков В.С., Хавинсон В.Х. Резистентность, стресс, регуляция. – Л.: Наука, 1990. – 238 с.

317. Яковлева Є.Б., Шахман Н.В. Особливості перебігу хронічного піелонефриту у дітей // Урологія. – 2000. – № 4. – С. 74-78.

318. Aldenderfer M.S., Blashfield R.K. Cluster analysis (Second printing, 1985) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С. Енюкова. – М.: Финансы и статистика, 1989. – С. 139-214.

319. Bailiff I.K. The use of luminescence techniques with ceramic materials for retrospective dosimetry // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 985-994.

320. Balonov M., Jacob P., Likhtarev I., Minenko V. Pathways, levels and trends of population exposure after the Chernobyl accident // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international

conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publicatiopns of the European Communities, 1996. – P. 235-249.

321. Bebeshko V., Kovalenko A., Belyi D. Long term follow-up irradiated persons: Rehabilitation process // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publicatiopns of the European Communities, 1996. – P. 607-609.

322. Berczi I. The stress concept and neuroimmunoregulation in modern biology // Stress of life: from molecules to man / Ed. By P. Csermely. – Annals of the NYAS. – 1998. – Vol. 851. – P. 3-12.

323. Berczi I., Bertok L., Chow D.A. Natural Immunity and Neuroimmune Host Defense // Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium / Ed. by A. Conti et al. – Ann. NYAS. – NY, 2000. – Vol. 917. – P. 248-257.

324. Bergmann M., Gornikiewicz A., Sautner T. et al. Attenuation of catecholamine-induced immunosuppression in whole blood from patients with sepsis // Shock. – 1999. – Vol. 12, № 6. – P. 421-427.

325. Bergquist J., Ohlsson B., Tarkowski A. Nuclear Factor- κ B is Involved in the Catecholaminergic Suppression of Immunocompetent Cells // Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium / Ed. by A. Conti et al. – Ann. NYAS. – NY, 2000. – Vol. 917. – P. 281-289.

326. Berk L.S., Felten D.L., Tan S.A. et al. Modulation of neuroimmune parameters during the eustress of humor-associated mirthful laughter // Altern. Ther. Health. Med. – 2001. – Vol. 7, № 2. – P. 62-72, 74-76.

327. Bittman B.B., Berk L.S., Felten D.L. et al. Composite effects of group drumming music therapy on modulation of neuroendocrine-immune parameters in normal subjects // Altern. Ther. Health. Med. – 2001. – Vol. 7, № 1. – P. 38-47.

328. Bogdanova T., Bragarnik M., Tronko N.D. et al. The pathology of thyroid cancer in Ukraine post Chernobyl // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March

1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 785-789.

329. Bosch J.A., de Geus E.J., Veerman E.C. et al. Innate secretory immunity in response to laboratory stressors that evoke distinct patterns of cardiac autonomic activity // *Psychosom. Med.* – 2003. – vol. 65, № 2. – P. 245-258.

330. Broerse J.J., Bakker B., Davelaar J. et al. Late organ damage: The effects of single dose TBI on hepatic and renal function in non-human primates and ratients // *The radiological copnsequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996)* / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publicatiopns of the European Communities, 1996. – P. 611-617.

331. Brundig P., Berg W., Schneider H.-J. Stress und Harpnsteinbildungsrisiko. I. Der Einfluss von Stress auf lithogene Harpnsubstanzen // *Urol. int.* – 1981. – Vol. 36, № 4. – S. 199-207.

332. Brundig P., Berg W., Schneider H.-J. Stress und Harpnsteinbildungsrisiko. II. Der Einfluss von Stress auf litholytische Harpnsubstanzen // *Urol. int.* – 1981. – Vol. 36, № 4. – S. 265-273.

333. Bugai A., Baryakhtar V.G., Baran N. et al. ESR/tooth enamel dosimetry application to Chernobyl case: individual retrospective dosimetry of the liquidators and wild animals // *The radiological copnsequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996)* / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publicatiopns of the European Communities, 1996. – P. 1049-1052.

334. Buzunov V., Omelyanetz N., Strapko N. et al. Chernobyl NPP accident copnsequences cleaning up participants in Ukraine - health status epidemiologic study - mein results // *The radiological copnsequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996)* / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publicatiopns of the European Communities, 1996. – P. 871-878.

335. Cavallotti C., Artico M., Cavallotti D. Occurrence of adrenergic nerve

fibers and of noradrenaline in thymus gland of juvenile and aged rats // *Immunol. Lett.* – 1999. – Vol. 70, № 1. – P. 53-62.

336. Chernyshova E.V., Starostin V.I. Morphological studies of peripheral blood cells // *Copnsequences of the Chernobyl Catastrophe: Environmental Health / Edit. by Zakharov V.M., Krysanov E.Y.* – Moskow, 1996. – P. 84-86.

337. Chesnokova V., Melmed S. Minireview: Neuro-immuno-endocrine modulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis by gp130 signaling molecules (Review) // *Endocrinology.* – 2002. – Vol. 143, № 5. – P. 1571-1574.

338. Chrousos G.P. Stressors, stress and neuroendocrine integration of the adaptive respopnse. –The 1997 Hans Selye memorial lecture // *Stress of life: from molecules to man / Ed. By P. Csermely.* – Annals of the NYAS. – 1998. – Vol. 851. – P. 311-335.

339. Chrousos G.P. The Stress Response and Immune Function: Clinical Implications: Novera H. Spector Lecture // *Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium / Ed. by A. Conti et al.* – Ann. NYAS. – NY, 2000. – Vol. 917. – P. 38-67.

340. Chumak V.V., Sholom S.V., Likhtarev I.A. Some results of the retrospective dose reconpnstruction for selected groups of exposed population in Ukraine // *The radiological copnsequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil.* – Luxemburg: Office for Official Publicatiopns of the European Communities, 1996. – P. 1059-1062.

341. Correa S.G., Rodriguez-Galan M.C., Rivero V.E., Riera C.M. Chronic varied stress modulates experimental autoimmune encephalomyelitis in Wistar rats // *Brain. Behav. Immun.* – 1998. – Vol. 12, № 2. – P. 134-148.

342. Curbakova E., Dzerve B., Eglite M. et al. Health status and follow-up of the Chernobyl nuclear power plant accident liquidators in Latvia // *The radiological copnsequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil.* – Luxemburg: Office for Official Publicatiopns of the European Communities, 1996. – P. 929-934.

343. Carretero O.A., Scicli A.G. Калликреин-кининовая система почек //

Почечная эндокринология / Под ред. М.Ж. Dunn / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1987. – С. 138-160.

344. Dardenne M. Role of thymic peptides as transmitters between the neuroendocrine and immune systems // *Ann. Med.* – 1999. – Vol. 31, Suppl. 2. – P. 34-39.

345. Darroudi F., Natarajan A.T. Biological dosimetric studies in the Chernobyl radiation accident, on populations living in the contaminated areas (Gomel regions) and in Estonian clean-up workers, using FISH technique // *The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996)* / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 1067- 1072

346. Dhabhar F.S. Acute Stress Enhances while Chronic Stress Suppresses Skin Immunity: The Role of Stress Hormones and Leukocyte Trafficking // *Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium* / Ed. by A. Conti et al. – Ann. NYAS. – NY, 2000. – Vol. 917. – P. 876-893.

347. Downing J.E., Miyan J.A. Neural immunoregulation: emerging roles for nerves in immune homeostasis and disease (Review) // *Immunol. Today.* – 2000. – Vol. 21, № 6. – P. 281-289.

348. Dunn M.J. Почечные простагландины // *Почечная эндокринология* / Под ред. М.Ж. Dunn / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1987. – С. 11-110.

349. Elenkov I.J., Chrousos G.P., Wilder R.L. Neuroendocrine Regulation of IL-12 and TNF- α /IL-10 Balance: Clinical Implications // *Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium* / Ed. by A. Conti et al. – Ann. NYAS. – NY, 2000. – Vol. 917. – P. 94-105.

350. Gaillard R.C., Spinedi E., Chautard T., Pralong F.P. Cytokines, Leptin, and the Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis // *Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium* / Ed. by A. Conti et al. – Ann. NYAS. – NY, 2000. – Vol. 917. – P. 647-657.

351. Gee A.L., Thiele G.M., Johnson D.R. Behaviorally conditioned modulation of natural killer cell activity: enhancement of baseline and activated natural killer cell

activity // *Int. J. Neurosci.* – 1994. – Vol. 77, № 1-2. – P. 139-152.

352. Harrington E.C. (1965) – Цит. за: Гапонюк П.Я., Рубинов Б.Е., Шерковина Т.Ю, Рубинова А.А. Многокритериальный анализ и его применение для оценки эффективности акупунктурной терапии // *Вопр. курортол.* – 1985. – № 4. – С. 37-39.

353. Health consequences of the Chernobyl accident. Results of the IPHECA pilot projects programmes: Summary report. – Geneva: WHO, 1995. – 40 p.

354. Hofland L.J., van Hagen P.M., Lamberts S.W. Functional role of somatostatin receptors in neuroendocrine and immune cells // *Ann. Med.* – 1999. – Vol. 31, Suppl. 2. – P. 23-27.

355. Hovard B.J., Hove K., Prister B. et al. Fluxes of radiocaesium to milk and appropriate countermeasures // *The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996)* / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 349-362.

356. Husband A.J. Role of central nervous system and behaviour in the immune response (Review) // *Vaccine.* – 1993. – Vol. 11, № 8. – P. 805-816.

357. Imrich R., Tibenska E., Koska J. et al. Repeated stress-induced stimulation of catecholamine response is not followed by altered immune cell redistribution // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2004. – Vol. 1018. – P. 266-272.

358. Isaeva E.I., Vyazov S.O. Amphibiapns. Immune Status. General assessment of immune status // *Consequences of the Chernobyl Catastrophe: Environmental Health* / Edit. by Zakharov V.M., Krysanov E.Y. – Moscow, 1996. – P. 52-59.

359. Isaeva E.I., Vyazov S.O. Mammals. Immune status. General assessment of immune status // *Consequences of the Chernobyl Catastrophe: Environmental Health* / Edit. by Zakharov V.M., Krysanov E.Y. – Moscow, 1996. – P. 80-84.

360. Ivanov V. Health status and follow up of the liquidators in Russia // *The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996)* / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the

European Communities, 1996. – P. 861-870.

361. Izrael Yu. A., De Cort M., Jones A.R. et al. The Atlas of Caesium-137 contamination of Europe after the Chernobyl accident // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 1-10.

362. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Surface markers on human T and B lymphocytes. I. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells // J. Exp. Med. – 1972. – Vol. 136, № 2. – P. 207-215.

363. Ju G.S., Liu S.Z., Liu W.H. et al. The effect of low versus high dose radiation on the immune system // Chernobyl: A Decade: Proceedings the Fifth Chernobyl Sasakawa Medical Cooperation Symposium, Kiev, Ukraine, 14-15 October 1996 / Edit. by Yamashita S., Shibata Y. – Amsterdam: Elsevier, 1997. – P. 75.

364. Karevskaya I.V., Fokina M.M., Kozyreva E.A. et al. Hematological findings of the Chernobyl Sasakawa Health and Medical Cooperation Project // Chernobyl: A Decade: Proceedings the Fifth Chernobyl Sasakawa Medical Cooperation Symposium, Kiev, Ukraine, 14-15 October 1996 / Edit. by Yamashita S., Shibata Y. – Amsterdam: Elsevier, 1997. – P. 45-58.

365. Karkanitsa L.V. Radiation damage to hematopoiesis: what do we know better? // Radiation Injury and the Chernobyl Catastrophe: International Consortium for Research on the Health Effects of Radiation / Edit. by Dainiak N., Schull W.J., Karkanitsa L., Aleinikova O.A. – Miamisburg: Alpha Med Press, 1997. – P. 71-73.

366. Kawalski H., Palanowicz U., Jonderko G. et al. Immunological parameters and respiratory functions in patients suffering from atopic bronchial asthma after intravenous treatment with salmon calcitonin // Immunol. Lett. – 1999. – Vol. 70, № 1. – P. 15-19.

367. Keiichiro I. Enhancement of immune function by exposure to low dose X-ray: Augmentation of mitogen-induced proliferative responses of mouse splenocytes // Quart. Abstr. Centr. Res. Inst. Elec. Power. Int. – 1990. – Vol. 51. – P. 6.

368. Kim J.-O., Mueller Ch. W. Factor analysis: statistical methods and practical issues (Elevent Printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ. / Под ред. И.С.Енюкова. – М.: Финансы и статистика, 1989. – С. 5-77.

369. Kipper-Galperin M., Galilly R., Danenberg H.D., Brenner T. Dehydroepiandrosterone selectively inhibits production of tumor necrosis factor alpha and interleukin-6 in astrocytes // *Int. J. Dev. Neurosci.* – 1999. – Vol. 17, № 8. – P. 765-775.

370. Klecka W.R. Discriminant Analysis (Seventh Printing, 1986) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ./ Под ред. И.С. Енюкова. – М.: Финансы и статистика, 1989. – С. 78-138.

371. Klein T.W. Stress and infections (Review) // *J. Fla. Med. Assoc.* – 1993. – Vol. 80, № 6. – P. 409-411.

372. Klimenko V., Dyagil I., Yukhimuk L. et al. The hematopoietic system of the acute radiation syndrome reconvalescents in post-accidental period // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 637-639.

373. Korneva E.A. Beginnings and main directions of psychoneuroimmunology (Review) // *Int. J. Psychophysiol.* – 1989. – Vol. 7, № 1. – P. 1-18.

374. Kortmann B., Fischer R., Shaverda V.F. et al. ¹³⁷Cs radiation burden on children from a highly contaminated area of Belarus // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 1041-1044.

375. Krissenko N. Overview of 1993 research activities in Belarus related to the Chernobyl accident // Radiation Injury and the Chernobyl Catastrophe: International Consortium for Research on the Health Effects of Radiation / Edit. by Dainiak N., Schull W.J., Karkanitsa L., Aleinikova O.A. – Miamisburg: Alpha Med Press, 1997. –

P. 207-210.

376. Lazar G. Stress: from concept to modern immunology // Stress of life: from molecules to man / Ed. By P. Csermely. – Annals of the NYAS. – 1998. – Vol. 851. – P. 16-18.

377. Levite M. Nerve-Driven Immunity: The Directs Effects of Neurotransmitters on T-Cell Function // Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium / Ed. by A. Conti et al. – Ann. NYAS. – NY, 2000. – Vol. 917. – P. 307-321.

378. Lichtarev I., Kovgan L., Gluvchipskiy R. et al. Assessing internal exposures and the efficacy of countermeasures from whole // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publicatiopns of the European Communities, 1996. – P. 295-308.

379. Limatibul S., Shore A., Dosch H.M., Gelfand E.W., Theophylline modulation of E-rosette formation: an indicator of T-cell maturation // Clin. Exp. Immunol. – 1978. – Vol. 33, № 3. – P. 503-513.

380. Lloyd D.C., Edwards A.A., Leonard A. et al. Chromosomal aberratiopns in human lymphocytes induced in vitro by very low doses of X-raze // Int. J. Radiation. Biol. – 1992. – Vol. 61, № 3. – P. 335-343.

381. Lloyd D.C., Edwards A.A., Sevan'kaev A.V. et al. Retrospective dosimetry by chromosomal analysis // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publicatiopns of the European Communities, 1996. – P. 965-973.

382. Loria R.M., Conrad D.H., Huff T. et al. Androstenetriol and Androstenediol: Protection Against Lethal Radiation and Restoration of Immunity After Radiation Injury // Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium / Ed. by A. Conti et al. – Ann. NYAS. – NY, 2000. – Vol. 917. – P. 860-867.

383. Luckey T.D. Hormesis with ionizing radiation. – Florida, 1980. – 222 p.

384. Luxton R.W. Effect of irradiation on the kidney // Diseases of the Kidney.

– Boston, 1971. – Vol. 2. – P. 1049-1070.

385. Mancini G., Carbonasa A., Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by simple radial immunodiffusion // *Immunochemistry*. – 1965. – № 1. – P. 235-264.

386. Markovic L. Interaction involving the thymus and the hypothalamus-pituitary axis, immunomodulation by hormones (Review) // *Srp. Arh. Celok. Lek.* – 2004. – Vol. 132, № 5-6. – P. 187-193.

387. Meckbach R., Chumak V. Reconstruction of the external dose of evacuees from the contaminated areas based on simulation modelling // *The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996)* / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 975-984.

388. Mizruchin A., Gold I., Krasnov I. et al. Comparison of the effects of dopaminergic and serotonergic activity of the immune system // *J. Neuro-immunology*. – 1999. – Vol. 101, № 2. – P. 201-204.

389. Morfin R., Lafaye P., Cotillon A.C. et al. 7α -Hydroxy-Dehydroepiandrosterone and Immune Response // *Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium* / Ed. by A. Conti et al. – Ann. NYAS. – NY, 2000. – Vol. 917. – P. 971-982.

390. Neveu P.J., Liege S. Mechanisms of Behavioral and Neuroendocrine Effects of Interleukin-1 in Mice // *Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium* / Ed. by A. Conti et al. – Ann. NYAS. – NY, 2000. – Vol. 917. – P. 175-185.

391. Okeanov A.E., Cardis E., Antipova S.I. et al. Health status and follow up of the liquidators in Belarus // *The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996)* / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 851-859.

392. Ortega E. Neuroendocrine mediators in the modulation of phagocytosis by exercise: physiological implications (Review) // *Exerc. Immunol. Rev.* – 2003. – Vol. 9. – P. 70-93.

393. Padgett D.A., Loria R.M., Sheridan J.F. Steroid Hormone Regulation of Antiviral Immunity // Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium / Ed. by A. Conti et al. – Ann. NYAS. – NY, 2000. – Vol. 917. – P. 935-943.

394. Prisyazhniuk A., Fedorenko Z., Okeanov A. et al. Epidemiology of cancer in population living in contaminated territories of Ukraine, Belarus, Russia after the Chernobyl accident // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 909-921.

395. Pronin A.V., Deyeva A.V., Nikolaeva T.N. et al. Assessment of functional activity of immune system // Consequences of the Chernobyl Catastrophe: Environmental Health / Edit. by Zakharov V.M., Krysanov E.Y. – Moscow, 1996. – P. 86-95.

396. Prosser J.S., Moguet J.E., Lloyd D.S., Edwards A.A. Radiation induction of micronuclei in human lymphocytes // Mutat. Res. – 1988. – Vol. 199, № 1. – P. 37-45.

397. Pruett S.B. Quantitative aspects of stress-induced immunomodulation (Review) // Int. Immunopharmacol. – 2001. – Vol. 1, № 3. – P. 507-520.

398. Pyatak O.A. The Chernobyl catastrophe and population health: the state of knowledge in 1993 // Radiation Injury and the Chernobyl Catastrophe: International Consortium for Research on the Health Effects of Radiation / Edit. by Dainiak N., Schull W.J., Karkanitsa L., Aleinikova O.A. – Miamisburg: Alpha Med Press, 1997. – P. 125-128.

399. Remennik L.V., Staripnsky V.V., Mokina V.D. et al. Malignant neoplasms on the territories of Russia damaged owing to the Chernobyl accident // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 825-828.

400. Rodriguez A.B., Terron M.P., Duran J. et al. Physiological concentrations of melatonin and corticosterone affect phagocytosis and oxidative metabolism of ring dove heterophils // J. Pineal. Res. – 2001. – Vol. 31, № 1. – P. 31-38.

401. Rose H., Moldenchauer H., Kehrberg G. Die Schaedigung der Lymphozyten durch ionisierende Strahlen // Radiobiol. and Radiother. – 1985. – 26, № 3. – S. 289-297.

402. Sacedon R., Vicente A., Varas A. et al. Role of Glucocorticoids in Early T-Cell Differentiation // Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium / Ed. by A. Conti et al. – Ann. NYAS. – NY, 2000. – Vol. 917. – P. 732-740.

403. Santoni G., Cantalamessa F., Spreghini E. et al. Alteratiopns of T cell distribution and functiopns in prenatally cypermethrin exposed rats: possible involvement of catecholamines // Toxycology. – 1999. – Vol. 138, № 3. – P. 175-187.

404. Sasagawa S., Yoshimoto Y., Toyota E. et al. Phagocytic and bactericidal activities of leucocytes in whole blood from atomic bomb survivors // Radiat. Res. – 1990. – Vol. 124, № 1. – P. 103-106.

405. Schauenstein K., Felsner P., Rinner I. et al. In Vivo Immunomodulation by Peripheral Adrenergic and Cholinergic Agonists/Antagonists in Rat and Mouse Models // Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium / Ed. by A. Conti et al. – Ann. NYAS. – NY, 2000. – Vol. 917. – P. 618-627.

406. Schmid-Ott G., Jacobs R., Jager B. et al. Stress-induced endocrine and immunological changes in psoriasis patients and healthy controls. A preliminary study // Psychother. Psychosom. – 1998. – Vol. 67, № 1. – P. 37-42.

407. Selye H. Стресс без дистресса / Пер. с англ. – М.: Прогресс, 1979. – 126 с.

408. Selye H. От мечты к открытию / Пер. с англ. – М.: Прогресс, 1987. – 367 с.

409. Sheridan J.F., Dobbs C., Jung J. et al. Stress-induced neuroendocrine modulation of viral pathogenesis and immunity (Review) // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1998. – Vol. 840. – P. 803-808.

410. Shore R.E. Human thyroid cancer induction by ionizing radiation: summary of studies based on external irradiation and radioactive iodines // The radiological copnsequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N.

Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 669-675.

411. Souchkaevitch G., Lyasko L. Investigation of the impact of radiation dose on hormones biologically active metabolites and immunoglobulins in Chernobyl accident recovery workers // Radiation Injury and the Chernobyl Catastrophe: International Consortium for Research on the Health Effects of Radiation / Edit. by Dainiak N., Schull W.J., Karkanitsa L., Aleinikova O.A. – Miamisburg: Alpha Med Press, 1997. – P. 151-154.

412. Stewart C.C., Stepevson A.P., Habberst R.S. The effect of low-dose irradiation on immunostimulated and PHA-stimulated human lymphocyte subsets // Int. J. Radiat. Biol. – 1988. – Vol. 53. – P. 77-87.

413. Stress of life: from molecules to man / Ed. By P. Csermely. – Annals of the NYAS. – 1998. – Vol. 851. – 547 p.

414. Szepesi T., Flidner T.M. Reversible und irreversible Schädigung der Haemopoese nach unerwarteter Ganzkörperbestrahlung: Merkmale im peripheren Blut // Wien. Klin. Wochenschr. – 1989. – 101, № 9. – S. 309-313.

415. Takao T., Hashimoto K., De Souza E.B. Modulation of interleukin-1 receptors in the brain-endocrine-immune axis by stress and infection // Brain. Behav. Immun. – 1995. – Vol. 9, № 4. – P. 276-291.

416. Temoshok L.R. Complex Coping Patterns and Their Role in Adaptation and Neuroimmunomodulation: Theory, Methodology and Research // Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium / Ed. by A. Conti et al. – Ann. NYAS. – NY, 2000. – Vol. 917. – P. 446-455.

417. The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – 1192 p.

418. Tiselius H.S. A biochemical basis for grouping of patients with urolithiasis // Europ. Urol. – 1978. – Vol. 4. – P. 241-249.

419. Tlepshovkov I.K., Zyablitsky V.M., Baluda V.P. et al. Stress as a probable

reason for hemostasis disorders in the liquidators of Chernobyl accident // 2nd Int. Conf. Radiobiol. Consequences of Nuclear Accidents. – Abstr., p. 2. – Moscow, 1994. – 281 p.

420. Tolochko G.V., Ivanov E.P., Okeanov A.E. et al. Hemoblastoses of the Chernobyl accident clean-up workers and the population in Belarus // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 633-636.

421. Toussaint O., Fuchs S., Ronai Z. et al. Reciprocal relationships between the resistance to stresses and cellular aging // Stress of life: from molecules to man / Ed. By P. Csermely. – Annals of the NYAS. – 1998. – Vol. 851. – P. 450-465.

422. Tricerri A., Errani A.R., Vangeli M. Neuroimmunomodulation and psychoneuroendocrinology: recent findings in adults and aged (Review) // Panminerva Med. – 1995. – Vol. 37, № 2. – P. 77-83.

423. Tronko N., Bogdanova T., Komissarenko I. et al. Thyroid cancer in children and adolescents in Ukraine after the Chernobyl accident (1986-1995) // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 683-690.

424. Tsyb A.F., Parshkov E.M., Shakhtarin V.V. et al. Thyroid cancer in children and adolescents of Bryansk and Kaluga regions // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 691-697.

425. Vizi E. Receptor-mediated local fine-tuning by noradrenergic innervation of neuroendocrine and immune systems // Stress of life: from molecules to man / Ed. By P. Csermely. – Annals of the NYAS. – 1998. – Vol. 851. – P. 388-396.

426. Weiser A., Chumak V., Bailiff I. et al. International comparison of dose measurements using EPR spectrometry of tooth enamel // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 957-964.

427. Williams M.V. The cellular basis of renal injury by radiation // Brit. J. Cancer. – 1986. – Vol. 53, Suppl. 7. – P. 257-264.

428. Woods J.A. Exercise and neuroendocrine modulation of macrophage function (Review) // Int. J. Sports. Med. – 2000. – Vol. 21, № 1. – P. 24-30.

429. Wybran J., Fudenberg H.H. Rosette formation, a test for cellular immunity // Trans. Assoc. Am. Physicians. – 1971. – Vol. 84. – P. 239-247.

430. Yirmiya R., Pollak Y., Morag M. et al. Illness, Cytokines, and Depression // Neuroimmunomodulation. Perspectives at the new millennium / Ed. by A. Conti et al. – Ann. NYAS. – NY, 2000. – Vol. 917. – P. 478-487.

431. Zak K.P., Gruzov M.A., Bolshova E.V. et al. Immunologic status of children with thyroid cancer leaving near Chernobyl // The radiological consequences of the Chernobyl accident: Proceedings of the first international conference (Minsk, Belarus, 18-20 March 1996) / Edr. A. Karaoglou, G. Desmet, G.N. Kelly and H.G. Mencil. – Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996. – P. 821-823.

432. Zakharov V.M., Krysanov E.Yu., Pronin A.V. Methodology of Assessing Health of the Environment // Consequences of the Chernobyl Catastrophe: Environmental Health / Edit. by Zakharov V.M., Krysanov E.Y. – Moscow, 1996. – P. 22-32.