

ІМУНОСУПРЕСИВНА АКТИВНІСТЬ ОПОРТУНІСТИЧНИХ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ У СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХАХ ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА КАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

Л.І. Сидорчук, О.І. Гаврилюк, С.Є. Дейнека, А.О. Міхеєв, Р.І. Сидорчук, О.О. Бліндер, І.Й. Сидорчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова:

калькульозний пієлонефрит, сечовивідні шляхи, мікробіота, антилізоцимна та антикомплементарна дія, протіімунглобулінова активність, фагоцитоз.

Буковинський медичний вісник. 2021. Т.25, № 3 (99). С. 102-109.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.16

E-mail: leonidsyd@gmail.com, gavryljuk.olesja@bsmu.edu.ua, sd@bsmu.edu.ua, maos@bsmu.edu.ua, rsydorchuk@ukr.net, olenablinder@gmail.com, sydorчук.ihor@bsmu.edu.ua

Резюме. Мета – встановлення у збудників інфекційно-запального процесу сечовивідних шляхів у чоловіків, хворих на калькульозний пієлонефрит, антилізоцимної, антикомплементарної, антиімунглобулінової активності та інгібуючої дії стосовно фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові.

Матеріал і методи. Від 30 хворих чоловіків, віком від 31 до 65 років (середній вік 48,8±4,27р.), бактеріологічним методом виділено та ідентифіковано 34 штами опортуністичних таксонів. У цих бактерій встановлена антилізоцимна, антикомплементарна та антиімунглобулінова активність, а також супресивна дія супернатантів культурзбудників калькульозного пієлонефриту на фагоцитарну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові хворих. Визначення антикомплементарної активності бактерій проводили за використання принципу, який включає тестування протекторної дії бактерій та їх продуктів метаболізму стосовно росту індикаторного штаму за наявності бактерицидної речовини (комплементу сироватки крові). Антилізоцимну активність збудників досліджували фотометричним методом. Антиімунглобулінову активність досліджували за методом, викладеним у роботі Гайдаш І.С. та інші.

Результати. Більшість 27(79,41%) ізолюваних штамів ентеробактерій (84%) та факультативних анаеробних та аеробних грампозитивних коків (*E.faecalis*, *S.saprophyticus*) (66,67%) проявляють різного ступеня антилізоцимну активність. Найвища антилізоцимна активність встановлена у виділених штамів *K.pneumoniae*, нижче на 8,14% - у *E.coli*. Більшість (64,71%) ізолюваних штамів ентеробактерій (68%) і грампозитивних коків (55,56%) із сечовивідних шляхів чоловіків, хворих на калькульозний пієлонефрит, проявляє антикомплементарну активність. Всі ізолювані та ідентифіковані таксони проявляють інгібуючу активність стосовно імунглобулінів основних класів: IgM, IgG та IgA. *K.pneumoniae* інгібує імунглобуліни всіх основних класів, концентрація IgM зменшується під впливом цього таксону на 22,36%, IgG – на 26,88% та IgA – на 19,61%.

Висновки. Опортуністичні збудники (*E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.mirabilis*, *E.cloacae*, *S.marcescens*, *E.faecalis*, *S.saprophyticus*) інфекційно-запального процесу сечовивідних шляхів у чоловіків, хворих на калькульозний пієлонефрит, проявляють різного рівня антилізоцимну, антикомплементарну активність; понижують імунглобулінову функцію IgG(на 21,60%), IgA (на 21,49%) та IgM (на 14,30%), інгібують фагоцитарну активність нейтрофільних гранулоцитів на 15,74%, їх захоплюючу здатність – на 22,59%.

ИМУНОСУПРЕССИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЯХ МУЖЧИН ПРИ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

Л.И. Сидорчук, О.И. Гаврилюк, С.Е. Дейнека, А.А. Михеев, Р.И. Сидорчук, Е.А. Блиндер, И.И. Сидорчук

Ключевые слова:

калькулезный пиелонефрит, мочевыводящие пути, микробиота, антилизоцимное и антикомплементарное

Резюме. Цель – установление у возбудителей инфекционно-воспалительного процесса мочевыводящих путей у мужчин, больных калькулезным пиелонефритом, антилизоцимної, антикомплементарної, антиімунглобулінової активності та інгібірующего действия в отношении фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови.

Материал и методы. От 30 больных мужчин, в возрасте от 31 до 65 лет

Оригінальні дослідження

действие,
противоиммуноглобулиновая
активность, фагоцитоз.

Буковинский медицинский
вестник. 2021. Т.25, № 3 (99).
С. 102-109.

(средний возраст $48,8 \pm 4,27$ л.), бактериологическим методом выделены и идентифицированы 34 штамма оппортунистических таксонов. У этих бактерий установлена антилизоцимная, антикомплементарная и антииммуноглобулиновая активность, а также супрессивное действие супернатантов культур возбудителей калькулезного пиелонефрита на фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови больных. Определение антикомплементарной активности бактерий проводили при использовании принципа, который включает тестирование протекторного действия бактерий и их продуктов метаболизма относительно роста индикаторного штамма при наличии бактерицидного вещества (комплемента сыворотки крови). Антилизоцимную активность возбудителей исследовали фотометрическим методом. Антииммуноглобулиновую активность исследовали методом, изложенным в работе Гайдаш И.С. и другие.

Результаты. Большинство 27 (79,41%) изолированных штаммов энтеробактерий (84%) и факультативных анаэробных и аэробных грамположительных кокков (*E.faecalis*, *S.saprophyticus*) (66,67%) проявляют антилизоцимную активность разной степени. Самая высокая антилизоцимная активность установлена у выделенных штаммов *K.pneumoniae*, ниже на 8,14% - у *E.coli*. Большинство (64,71%) изолированных штаммов энтеробактерий (68%) и грамположительных кокков (55,56%) из мочевыводящих путей мужчин, больных калькулезным пиелонефритом, проявляют антикомплементарную активность. Все изолированные и идентифицированные таксоны проявляют ингибирующую активность по отношению иммуноглобулинов основных классов: IgM, IgG и IgA. *K.pneumoniae* ингибирует иммуноглобулины всех основных классов, концентрация IgM уменьшается под влиянием этого таксона на 22,36%, Ig G - на 26,88% и Ig A - на 19,61%.

Выводы. Оппортунистические возбудители (*E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.mirabilis*, *E.cloacae*, *S.marcescens*, *E.faecalis*, *S.saprophyticus*) инфекционно-воспалительного процесса мочевыводящих путей у мужчин, больных калькулезным пиелонефритом, проявляют разного уровня антилизоцимную, антикомплементарную активность; снижают функцию иммуноглобулинов Ig G (на 21,60%), IgA (на 21,49%) и IgM (на 14,30%), ингибируют фагоцитарную активность нейтрофилов на 15,74%, их захватывающую способность - на 22,59%.

IMMUNOSUPPRESSIVE ACTIVITY OF OPPORTUNIST PATHOGENS OF THE INFECTIOUS-INFLAMMATORY PROCESS IN THE URINARY TRACT OF MEN WITH CALCULOUS PYELONEPHRITIS

L.I. Sydorhuk, O.I. Gavrilyuk, S.Y. Deineka, A.O. Mikheev, R.I. Sydorhuk, O.O. Blinder, I.Ye. Sydorhuk.

Key words: calculous pyelonephritis, urinary tract, microbiota, antilysozyme and anti-complementary action, anti-immunoglobulin activity, phagocytosis.

Bukovinian Medical Herald.
2021. V.25, № 3 (99). P. 102-109.

Resume. Objective - identification of pathogens of the infectious-inflammatory process of the urinary tract in men with calculous pyelonephritis, antilysozyme, anticomplementary, anti-immunoglobulin activity and inhibitory effect on the phagocytic activity of peripheral blood neutrophils.

Material and methods. 34 strains of opportunistic taxa were isolated and identified by bacteriological method from 30 sick men aged 31 to 65 years (mean age 48.8 ± 4.27 years). These bacteria have antilysozyme, anti-complementary and anti-immunoglobulin activity, as well as the suppressive effect of supernatants of cultures of calculous pyelonephritis pathogens on the phagocytic activity of neutrophils in the peripheral blood of patients. The determination of the anti-complementary activity of bacteria was carried out using the principle, which includes testing the protective action of bacteria and their metabolic products against the growth of an indicator strain in the presence of a bactericidal substance (complement of blood serum). The antilysozyme activity of pathogens was investigated by a photometric method. Anti-immunoglobulin activity was studied by the method described in the work of I.S. Gaidash et al.

Results. The majority of 27 (79.41%) isolated strains of Enterobacteriaceae (84%) and facultative anaerobic and aerobic gram-positive cocci (*E. faecalis*, *S.saprophyticus*) (66.67%) exhibit antilysozyme activity of varying degrees. The highest antilysozyme activity was found in the isolated strains of *K. pneumoniae*, 8.14% lower – in *E. coli*. Most (64.71%) of isolated strains of Enterobacteriaceae (68%) and gram-positive cocci (55.56%) from the urinary tract of men with calculous pyelonephritis exhibit anti-complementary activity. All isolated and identified taxa exhibit inhibitory activity against immunoglobulins of the main classes: Ig M, Ig G, and Ig A. *K.pneumoniae* inhibits immunoglobulins of all major classes, the concentration of Ig M decreases under the influence of this taxon by 22.36%, Ig G - by 26.88% and Ig A - by 19.61%.

Conclusions. Opportunistic pathogens (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *E. cloaceae*, *S. marcescens*, *E. faecalis*, *S. saprophyticus*) of the infectious-inflammatory process of the urinary tract in men with calculous pyelonephritis exhibit different levels of antilysozyme, anti-complementary activity; reduce the function of immunoglobulins Ig G (by 21.60%), Ig A (by 21.49%) and Ig M (by 14.30%), inhibit the phagocytic activity of neutrophils by 15.74%, their capturing ability - by 22.59%.

Вступ. Проблема інфекцій сечовивідних шляхів у чоловіків в останні десятиріччя виросла в одну з актуальних проблем не тільки в медицині, а також асоціюється із соціальними викликами, екологічними і демографічними процесами, які з кожним роком ускладнюються [1]. Щороку у світі реєструють понад 150 мільйонів випадків інфекційно-запальних процесів у чоловіків і жінок всіх вікових груп. Тільки у США щорічно 8 мільйонів пацієнтів з інфекціями сечовивідних шляхів звертаються за медичною допомогою і витрачають за послуги понад один мільярд національної валюти. Понад 75% звернень припадає на пацієнок-жінок. Крім того, понад 50% жінок інформують про те, що протягом життя у них був як мінімум один випадок інфекції сечовивідних шляхів. Гострий цистит – найбільш часта форма інфекцій сечовивідних шляхів. Зростаючий інтерес до інфекцій сечовивідних шляхів у жінок переважно пов'язаний із неухильним зростанням числа хворих жінок на гінекологічні захворювання, що є однією з актуальних і ключових проблем сучасної практики охорони здоров'я [2]. Тому мікробіом сечовивідних шляхів у жінок вивчений значно детальніше і більш об'ємно.

Разом з тим, інфекції сечовивідних шляхів у чоловіків залишаються поза увагою вчених. Цій проблемі у чоловіків присвячені, в основному, праці, які висвітлюють таксономічний склад мікробіоти та її чутливість стосовно антибіотиків. Інші властивості мікробіоти не знаходять висвітлення у періодичних публікаціях. Негативний вплив навколишнього середовища, ломка традиційного способу життя, еволюція факторів і механізмів неспецифічного і специфічного імунного протиінфекційного захисту, а також безконтрольне використання у всезростаючих масштабах антимікробних препаратів (антибіотиків з різним механізмом дії, антисептиків, пробіотиків та ін.) – це далеко не повний перелік джерел, які сприяють прискореній еволюції не тільки людини, а разом з цим проходить еволюція мікробіоти. Мікробіота, яка колонізує слизову оболонку

сечовивідних шляхів, має ознаки патогенності і вірулентності, а також протягом короткого часу набуває резистентності до антибактеріальних засобів, що призводить до селекції антибіотикорезистентних варіантів, в яких ці зміни асоціюються із втратою або набуттям нових ознак, які потенціюють патогенність і вірулентність мікробіоти [3, 4]. Тому вивчення таксономічного складу, популяційного рівня, мікроекологічних показників екосистеми «макроорганізм-мікробіом» мікробіоти сечовивідних шляхів чоловіків, що страждають на калькульозний пієлонефрит, і встановлення її імуносупресивної дії, яка бере участь у патогенезі інфекційно-запального процесу, потребує комплексного лікування з урахуванням імуносупресивної активності збудників.

Мета роботи – встановлення у збудників інфекційно-запального процесу сечовивідних шляхів у чоловіків, хворих на калькульозний пієлонефрит, антилізоцимної, антикомплементарної, антиімуноглобулінової активності та інгібуючої дії стосовно фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові.

Матеріал і методи. Від 30 хворих чоловіків, віком від 31 до 65 років (середній вік 48,8±4,27р.), виділено та ідентифіковано 34 штами опортуністичних таксонів, які відносяться до ентеробактерій (*E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.mirabilis*, *E.cloaceae*, *S.marcescens*) та до грампозитивних коків (*E.faecalis*, *S.saprophyticus*). За індексами постійності, частотою зустрічальності, індексом видового багатства Маргалефа, видового різноманіття Уїттекера та за індексом видового домінування Сімпсона і Бергера-Паркера провідними збудниками інфекційно-запального процесу були встановлені *E.coli*, *K.pneumoniae*, нечасто траплялися *E.faecalis*, *P.mirabilis*, *E.cloaceae*; рідко – *S.marcescens*. У цих бактерій встановлена антилізоцимна, антикомплементарна та антиімуноглобулінова активність, а також супресивна дія супернатантів культурзбудників калькульозного пієлонефриту на

Оригінальні дослідження

фагоцитарну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові хворих [5].

Визначення антикомплементарної активності бактерій проводили за використання принципу, який включає тестування протекторної дії бактерій та їх продуктів метаболізму стосовно росту індикаторного штаму за наявності бактерицидної речовини (комплементу сироватки крові). Встановлювалась частота наявності антикомплементарної активності таксонів, збудників інфекційно-запального процесу за концентрації 5, 10 і 20 CH_{50} /мл [6]. Антिलізоцимну активність збудників досліджували фотометричним методом [7]. Антиімунглобулінову активність досліджували за методом, викладеним у роботі Гайдаш І.С. та інші [2].

Статистичне опрацювання одержаних цифрових результатів здійснювали за допомогою пакета програми Statistica for Windows 6.0 із використанням t-критерію Student. Результати вважали достовірними за $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Другий бар'єр протиінфекційного захисту організму людини представлений клітинними (фагоцитувальними клітинами і природними кілерами (NK-клітини) та гуморальними компонентами (лізоцим, комплемент, білки гострої фази, лактоферин та ін.).

Лізоцим (мурамідіаза) – фермент, що декретує нейтрофільні гранулоцити, моноцити/макрофаги, міститься у всіх біологічних рідинах людського організму (слині, слюзах, лікворі, плазмі крові, секретах сечовивідних шляхів та ін.) та зумовлює бактерицидну функцію стосовно грампозитивних коків. Дефіцит лізоциму призводить до підвищення вразливості, перш за все, стосовно грампозитивної опортуністичної мікробіоти. Крім того, за активністю лізоциму можливо характеризувати функціональну активність фагоцитозу, оскільки стимульовані фагоцитувальні клітини його секретують у підвищених титрах. Результати досліджень антिलізоцимної активності (АЛА) мікробіоти, що персистує в сечовивідних шляхах чоловіків, хворих на калькулезний пієлонефрит, наведені у таблиці 1.

Більшість 27 (79,41%) ізольованих штамів ентеробактерій (84%) та факультативних анаеробних та аеробних грампозитивних коків (*E.faecalis*, *S.saprophyticus*) (66,67%) проявляють різного ступеня антिलізоцимну активність. Найвища АЛА встановлена у виділених штамів *K.pneumoniae*, нижче на 8,14% у *E.coli*. За рівнем зниження АЛА ізольовані штами опортуністичної групи бактерій – збудників інфекційно-запального процесу слизових оболонок сечовивідних шляхів у чоловіків, хворих на калькулезний пієлонефрит, можливо розмістити у такий ряд: *K.pneumoniae* → *E.coli* → *P.mirabilis* → *E.cloaceae* → *S.marcescens* → *E.faecalis* → *S.saprophyticus*. Таким чином, збудники інфекційно-запального процесу сечовивідних шляхів проявляють

антिलізоцимну активність, що підвищує їх рівень вірулентності та інтенсивність адгезії і колонізації опортуністичними ентеробактеріями і коками.

Певні грамнегативні бактерії (ентеробактерії) можуть бути знешкоджені системою комплементу в поєднанні з лізоцимом, однак, комплемент – опосередкований лізис має обмежене значення як бактерицидний механізм порівняно з фагоцитарною деструкцією бактерій. Комплемент представляє собою систему білків у сироватці крові, які беруть участь у знищенні різноманітних патогенів. Ці білки наділені ферментативною (естеразною) активністю і здатні послідовно активувати один одного, утворюючи складний добре узгоджений молекулярний каскад, за рахунок якого суттєво підвищується сила цитотоксичної дії стосовно еукаріотних і прокаріотних клітин. Комплемент також запускає розвиток запальної реакції у місці знаходження патогену, в основі якої лежить ряд механізмів: індукція розширення судин мікроциркуляторного русла, підвищення проникності стінки капілярів, набряк тканин і стимуляція міграції імунокомпетентних клітин у вогнище запалення, що підвищує реактивність організму людини.

Дефіцит компонентів комплементу, а саме до цього призводять бактерії з антикомплементарною активністю (АКА), асоціюється з підвищеною чутливістю до капсульних бактерій та інших мікроорганізмів. Результати дослідження АКА бактерій-збудників інфекційно-запального процесу сечовивідних шляхів за калькулезного пієлонефриту наведені у таблиці 2.

Більшість (64,71%) ізольованих штамів ентеробактерій (68%) і грампозитивних коків (55,56%) із сечовивідних шляхів чоловіків, хворих на калькулезний пієлонефрит, проявляє АКА, що понижує неспецифічну реактивність організму хворих і може призвести до ускладнень, перерахованих вище, і понижувати фагоцитарну активність. АКА ізолятів залежить від концентрації компонентів системи комплементу.

Ключова роль в антимікробному захисті відводиться імуноглобулінам (специфічним антитілам) – специфічним антимікробним глікопротеїнам, які є гуморальними факторами плазматичних клітин (кінцевого етапу диференціації В-лімфоцитів). Важливими у протимікробному захисті є імуноглобуліни основних класів (IgM, IgG, IgA), які взаємодіють з гуморальними факторами (лізоцимом, комплементом), фагоцитозом і формують потужний протиінфекційний захист. Результати дослідження антиімунглобулінової активності ізольованих таксонів із сечовивідних шляхів чоловіків, хворих на калькулезний пієлонефрит наведені у таблиці 3.

Всі ізольовані та ідентифіковані таксони проявляють інгібуючу активність стосовно імуноглобулінів основних класів: IgM, IgG та IgA.

Таблиця 1
Антилізоцимна активність (АЛА) збудників інфекційно-запального процесу сечовивідних шляхів за калькульозного пієлонефриту

Таксони мікробіоти	Кількість виділених штамів	Кількість штамів, що проявляють АЛА	Відносна частота АЛА (%)	Активність АЛА (мкг/мл од.опт. щільності)
<i>Escherichia coli</i>	11	9	81,82	0,221±0,012
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	7	90,91	0,239±0,008
<i>Proteus mirabilis</i>	3	2	66,67	0,158±0,009
<i>Enterobacter cloaceae</i>	2	2	100,00	0,112±0,005
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	100,00	0,101
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	3	60,00	0,071±0,003
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4	3	75,00	0,065±0,003

Таблиця 2
Результати дослідження антикомплементарної активності бактерій-збудників інфекційно-запального процесу сечовивідних шляхів за калькульозного пієлонефриту

Таксон мікробіоти	Кількість виділених штамів	Кількість штамів, що проявляють АКА	Виявлена АКА (%) за:		
			5CH ₅₀ /мл	10CH ₅₀ /мл	20CH ₅₀ /мл
<i>Escherichia coli</i>	11	8	72,73	27,27	-
<i>Proteus mirabilis</i>	3	2	66,67	62,50	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	5	100,00	62,50	12,50
<i>Enterobacter cloaceae</i>	2	1	50,00	-	-
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	100,00	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	2	40,00	-	-
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4	3	75,00	25,00	-

Таблиця 3
Результати дослідження антиімунглобулінової активності ізольованих таксонів із сечовивідних шляхів чоловіків, хворих на калькульозний пієлонефрит

Таксон мікробіоти	Діаметр зони преципітації (мм)		
	Анти - IgM	Анти - IgG	Анти - IgA
Контрольні показники	11,71±0,63	20,72±1,01	14,70±0,72
<i>Escherichia coli</i>	10,17±0,51	16,97±0,79 ^x	11,27±0,56 ^x
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9,57±0,37 ^x	16,33±0,78 ^x	12,29±0,63 ^x
<i>Proteus mirabilis</i>	10,47±0,59	16,97±0,88 ^x	12,58±0,63 ^x
<i>Enterobacter cloaceae</i>	10,27±0,47	16,98±0,87 ^x	11,67±0,47 ^x
<i>Serratia marcescens</i>	10,80	17,10	12,60
<i>Enterococcus faecalis</i>	10,65±0,67	16,59±0,82 ^x	11,87±0,57 ^x
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	9,72±0,47 ^x	18,37±0,97	12,39±0,67 ^x

Примітка: ^x – P<0,05 розраховано стосовно контрольних показників.

K.pneumoniae інгібує імунглобуліни всіх основних класів, концентрація IgM зменшується під впливом цього таксону на 22,36%, IgG – на 26,88% та IgA – на 19,61%. Знижують концентрацію IgA та IgG ізольовані штами *E.coli* на 30,43% та на 22,10% відповідно; *P.mirabilis* – на 16,85% та на 22,10%; *E.cloaceae* – на 25,96% та на 22,10% відповідно; *E.faecalis* – на 23,84% та на 24,89% відповідно; *S.saprophyticus* – на 18,64% та на 12,79% відповідно; *S.marcescens* – на 16,67% та на 21,17% відповідно.

Всі ізольовані штами мікробіоти слизової оболонки сечовивідних шляхів хворих на калькульозний пієлонефрит проявляють найвищу антиімунглобулінову активність стосовно IgA (21,69%) і стосовно IgG (21,60%). Стосовно IgM антиглобулінова активність проявляється лише на

15,26%, можливо за рахунок його складної структури пентамера.

Важливим та ефективним компонентом (ланкою) неспецифічного протиінфекційного захисту є клітинний, в якому беруть участь гранулоцити (нейтрофільні, базофільні та еозинофільні) і мононуклеарні фагоцити (моноцити/макрофаги, тканинні макрофаги і тканинні лаброцити) та інші імункомпетентні клітини (нейтрофільні гранулоцити).

Нейтрофільні гранулоцити – найбільша частина популяції поліморфно-ядерних лейкоцитів, основними функціями яких є: фагоцитоз і секреція біологічно активних речовин (хемотаксинів, цитокінів, численних ферментів, які локалізовані у гранулах). Участь нейтрофільних гранулоцитів (НГ)

Оригінальні дослідження

у патогенезі запалення зумовлена наступними причинами: великим набором цитотоксичних факторів, високою чутливістю до будь-яких локальних змін, гомеостазу; здатністю накопичуватись у вогнищах запалення, ініціювати ланцюгову реакцію на антиген (мікроорганізми). Вони беруть участь у реалізації імунотоксичного пошкодження тканин. За рахунок інтенсивної секреції і фагоцитозу НГ здійснюють, іноді ціною власного існування, ефективний протимікробний

захист. Функція НГ тісно пов'язана як із лізоцимом, так і з імуноглобулінами і системою комплементу (опсонізація). Дефіцит або пониження функції НГ формують часті і з тяжким перебігом локальні інфекційно-запальні процеси. Результати дослідження впливу збудників інфекційно-запального процесу сечовивідних шляхів чоловіків, хворих на калькульозний пієлонефрит, наведені у таблиці 4.

Таблиця 4

Супресивна активність супернатантів культур збудників інфекційно-запального процесу сечовивідних шляхів за калькульозного пієлонефриту стосовно фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові

Таксон мікробіоти	Фагоцитарна активність (%)		Фагоцитарне число (од)	
	Фагоцитарна активність (%)	Ступінь порушення ФА	Фагоцитарне число (од)	Ступінь порушення захоплюючої здатності
Контроль	52,73±1,89	-	2,93±0,09	-
<i>Escherichia coli</i>	45,87±2,12 ^x	-I	2,49±0,12 ^x	-I
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	39,73±1,97 ^{xx}	-I	1,87±0,11 ^{xx}	-II
<i>Proteus mirabilis</i>	45,91±2,65 ^x	-I	2,34±0,14 ^x	-I
<i>Enterobacter cloacae</i>	45,19±2,27 ^x	-I	2,21±0,11 ^{xx}	-I
<i>Serratia marcescens</i>	47,00	-I	2,40	-I
<i>Enterococcus faecalis</i>	46,78±2,39 ^x	-I	2,67±0,15	-I
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	48,43±2,86	-I	2,73±0,14	-I

Примітка: ^x P<0,05 розраховано стосовно контролю

- ступінь порушень активності фагоцитозу та захоплюючої активності нейтрофільних гранулоцитів розраховано до контрольних показників.

Збудники інфекційно-запального процесу слизових оболонок сечовивідних шляхів чоловіків, хворих на калькульозний пієлонефрит, проявляють супресивну дію на фагоцитарну активність на 15,74% і порушують фагоцитоз на перших етапах – захоплення та утворення фагосоми, що проявляється у зниженні фагоцитарного числа на 22,59%. Рівень супресивної активності залежить від природи таксона. Так, *K.pneumoniae* понижують фагоцитарну активність нейтрофільних гранулоцитів на 32,72% і фагоцитарне число – на 56,68%, ізоляти *E.coli* – на 14,96% та на 17,67% відповідно, *E.faecalis* понижують тільки фагоцитарну активність нейтрофільних гранулоцитів на 12,72% (P<0,05) і проявляє тенденцію щодо пригнічення першого етапу фагоцитозу на 9,74% (P<0,05). Низький вплив на фагоцитарну активність і фагоцитарне число встановлено у *S.saprophyticus*.

Таким чином, провідні збудники інфекційно-запальних процесів слизової оболонки сечовивідних шляхів у чоловіків, що хворіють на калькульозний пієлонефрит, проявляють імуносупресивну активність на фактори і механізми неспецифічного протиінфекційного захисту, інактивуючи лізоцимну і комплементарну активність, понижуючи фагоцитарну активність нейтрофільних гранулоцитів і порушуючи фагоцитоз на перших етапах – захоплення та утворення фагосоми, а також понижують

(інгібує) функціональну активність, у першу чергу імуноглобуліну класу А та імуноглобуліну класу G і в меншій мірі – імуноглобуліну класу М.

Висновки. Опортуністичні збудники (*E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.mirabilis*, *E.cloacae*, *S.marcescens*, *E.faecalis*, *S.saprophyticus*) інфекційно-запального процесу сечовивідних шляхів у чоловіків, хворих на калькульозний пієлонефрит, проявляють різного рівня антилізоцимну, антикомплемтарну активність; понижують імуноглобулінову функцію IgG (на 21,60%), IgA (на 21,49%) та IgM (на 14,30%), інгібують фагоцитарну активність нейтрофільних гранулоцитів на 15,74%, їх захоплюючу здатність – 22,59%.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні інших факторів патогенності і вірулентності збудників, інгібування інших факторів і механізмів неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту.

Список літератури

1. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. Dis Mon. 2003 Feb;49(2):71-82. DOI: 10.1067/mda.2003.8.
2. Geerlings SE. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. Microbiol Spectr. 2016 Oct;4(5). DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012.
3. Asadi Karam MR, Habibi M, Bouzari S. Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic Escherichia coli. Mol Immunol. 2019 Apr;108:56-67. DOI: 10.1016/j.molimm.2019.02.007.
4. Sarkissian CA, Alteri CJ, Mobley HLT. UTI patients

have pre-existing antigen-specific antibody titers against UTI vaccine antigens. *Vaccine*. 2019 Aug 14;37(35):4937-46. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.07.031.

5. Долгушин ИИ, Бухарин ОВ. Нейтрофилы и гомеостаз. Екатеринбург: УрОРАН; 2001. 284 с.

6. Бухарин ОВ. Персистенция патогенных бактерий. Москва: Медицина; 1999. 368 с.

7. Бухарин ОВ, Вальшев АВ, Елагина НН. Фотометрическое определение антилизозимной активности микроорганизмов. *Журнал микробиологии*. 1997;4:117-20.

8. Гайдаш ІС, Флегонтова ВВ, Сидорчук РІ. Імуносупресивні властивості пептидогліканів грампозитивних збудників абдомінальних гнійно-запальних інфекцій хірургічного профілю. *Інфекційні хвороби*. 2001;3:55-8.

References

1. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Dis Mon*. 2003 Feb;49(2):71-82. DOI: 10.1067/mda.2003.8.

2. Geerlings SE. Clinical presentations and epidemiology of urinary tract infections. *Microbiol Spectr*. 2016 Oct;4(5). DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012.

3. Asadi Karam MR, Habibi M, Bouzari S. Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development

of effective vaccines against Uropathogenic Escherichia coli. *Mol Immunol*. 2019 Apr;108:56-67. DOI: 10.1016/j.molimm.2019.02.007.

4. Sarkissian CA, Alteri CJ, Mobley HLT. UTI patients have pre-existing antigen-specific antibody titers against UTI vaccine antigens. *Vaccine*. 2019 Aug 14;37(35):4937-46. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.07.031.

5. Dolgushin II, Bukharin OV. Neytrofily i gomeostaz [Neutrophils and homeostasis]. Екатеринбург: УрОРАН; 2001. 284 p. (in Russian).

6. Bukharyn OV. Persystentsiia patohennykh bakterii [Persistence of pathogenic bacteria]. Moscow: Medytyna; 1999. 368 p. (in Russian).

7. Bukharin OV, Valyshev AV, Elagina NN. Fotometricheskoe opredelenie antilizozyimnoy aktivnosti mikroorganizmov [Photometric determination of antilysozyme activity of microorganisms]. *Zhurnal mikrobiologii*. 1997;4:117-20. (in Ukrainian).

8. Haidash IS, Flehontova VV, Sydorчук RI. Imunosupresyivni vlastyivosti peptydohlikaniv hrampozytyvnykh zbudnykiv abdominal'nykh hniino-zapal'nykh infektsii khirurhichnoho profilu [Immunosuppressive properties of peptidoglycans of gram-positive pathogens of abdominal purulent-inflammatory infections of surgical profile]. *Infektsiini khvoroby*. 2001;3:55-8. (in Russian).

Відомості про авторів

Сидорчук Л.І. – канд. мед. наук, доцент кафедри мікробіології та вірусології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Гаврилюк О.І. – асистент кафедри мікробіології та вірусології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Дейнека С.С. – д-р мед. наук, професор, зав. кафедри мікробіології та вірусології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Міхеев А.О. – канд. біол. наук, доцент кафедри мікробіології та вірусології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Сидорчук Р.І. – д-р мед. наук, професор кафедри загальної хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Бліндер О.О. – канд. біол. наук, доцент кафедри мікробіології та вірусології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Сидорчук І.Й. – д-р мед. наук, професор кафедри мікробіології та вірусології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах

Сидорчук Л.И. - канд. мед. наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Гаврилюк О.И. – асистент кафедры микробиологии и вирусологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Дейнека С.Е. – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой микробиологии и вирусологии Буковинского государственного медицинского университета, г.Черновцы, Украина.

Михеев А.А. – канд. биол. наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Сидорчук Р.И. – д-р. мед. наук, профессор кафедры общей хирургии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Блиндер Е.А. – канд. мед. наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Сидорчук И.И. – д-р мед. наук, профессор кафедры микробиологии и вирусологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Information about the authors

Sydorchuk L.I. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Gavrilyuk O.I. – Assistant Professor of the Department of Microbiology and Virology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Оригінальні дослідження

Deineka S.Ye. – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Mikheev A.O. – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Sydorchuk R.I. – Doctor of Medicine, Professor of the Department of General Surgery, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Blinder O.O. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Sydorchuk I.Y. – Doctor of Medicine, Professor of the Department of Microbiology and Virology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 01.07.21

Рецензент – проф. Зуб Л.О.

*© Л.І. Сидорчук, О.І. Гаврилюк, С.Є. Дейнека, А.О. Міхєєв,
Р.І. Сидорчук, О.О. Бліндер, І.Й. Сидорчук, 2021*