

**Kolupayev S.M.<sup>1,2</sup>, Yaroslavskaya Yu.Yu.<sup>3</sup>, Mixaylenko N.N.<sup>3</sup>,  
Qargin V.V.<sup>4,5</sup>, Lesovoy V.N.<sup>1,2</sup>**

### BİRLƏŞMİŞ LOKALİZASİYALI DAŞƏMƏLƏGƏLMƏ ZAMANI IMMUNOLOJİ STATUSUN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

<sup>1</sup>A.Q.Podrez adına Xarkov Milli Tibb Universitetinin Urologiya, nefrologiya və andrologiya kafedrası, Xarkov, Ukrayna; <sup>2</sup>V.Şapoval adına Vilayət Tibbi-Klinik Urologiya və Nefrologiya Mərkəzi, Xarkov, Ukrayna; <sup>3</sup>A.Q.Podrez adına Xarkov Milli Tibb Universitetinin Uşaq stomatologiyası və implantologiya kafedrası, Xarkov, Ukrayna; A.Q.Podrez adına Xarkov Milli Tibb Universitetinin Urologiya, nefrologiya və andrologiya kafedrası, Xarkov, Ukrayna; <sup>4</sup>A.Q.Podrez adına Xarkov Milli Tibb Universitetinin Patoloji anatomiya kafedrası, Xarkov, Ukrayna; <sup>5</sup>Xarkov Beynəlxalq Tibb Universitetinin peşə təmayüllü fənlər kafedrası, Xarkov, Ukrayna

**Xülasə.** Məqalə orqanizmdə daş əmələ gəlməsinə təsir göstərən amillərə – sitomeqalovirusun (SMV) və epidemik parotit virusunun (EPV) persistensiyasının böyrək və ağız suyu vəzilərində bu patologiyaların yaranmasının etiopatogenezinə həsr edilmişdir. Bu məqsədlə sidikdaşı xəstəliyi ilə çənəaltı vəzilərinin sialolitiazının birgə rast gəldiyi və konkretmentin vəzi cismində lokalizasiya etdiyi müşahidə edilən 11 nəfər üzərində müşahidə aparılmışdır.

Biopsiya materialı toxuma ekstraktının kulturasında sitomeqalovirus və epidemik parotit infeksiyalarının persistensiyasını araşdırmaq yolu ilə tədqiq edilmişdir.

Bütün hallarda aparılmış virusoloji tədqiqat zamanı sitopatik effekt müşahidə edilmişdir.

Tədqiqata cəlb edilmiş 11 xəstədən 10-da (91%) nüvədaxili əlavələri olan təknüvəli nəhəng hüceyrələr aşkar edilmişdir ki, bu da tədqiqat materialında SMV olduğuna dəlalat edir. 6 (54%) preparatda çoxnüvəli simplastlar aşkar edilmişdir ki, bu da onlarda EPV olduğunu göstərir. 5 xəstədən (45%) götürülmüş tədqiqat materialında isə hər iki dəyişiklik növləri olan hüceyrələr aşkar edilmişdir. Yəni bu xəstələrdə sialolitiaz yaranması qarışıq virus infeksiyası ilə əlaqədar olmuşdur.

**Açar sözlər:** urolitiaz, sialolitiaz, persistensiya edən virus infeksiyası, sitomeqalovirus, epidemik parotit virusu

**Ключевые слова:** уролитиаз, сиадолитиаз, персистирующая вирусная инфекция, цитомегаловирус, вирус эпидемического паротита

**Key words:** urolithiasis, sialolithiasis, persistent viral infection, cytomegalovirus, mumps virus

**Колупаев С.М.<sup>1,2</sup>, Ярославская Ю.Ю.<sup>3</sup>, Михайленко Н.Н.<sup>3</sup>,  
Гаргин В.В.<sup>4,5</sup>, Лесовой В.Н.<sup>1,2</sup>**

### СОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ КАМНЕОБРАЗОВАНИИ СОЧЕТАННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

<sup>1</sup>Кафедра урологии, нефрологии и андрологии имени проф. А.Г.Подреза Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина; <sup>2</sup>Областной медицинский клинический центр урологии и нефрологии им. В. Шаповала, Харьков, Украина; <sup>3</sup>Кафедра стоматологии детского возраста и имплантологии Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина; <sup>4</sup>Кафедра патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина; <sup>5</sup>Кафедра профессионально-ориентированных дисциплин Харьковского международного медицинского университета, Харьков, Украина

Работа посвящена изучению факторов, влияющих на камнеобразование, а именно роли персистенции цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса эпидемического паротита (ВЭП) при сочетании камней почек и слюнных желез для уточнения этиопатогенеза указанной патологии. Исследовано 11 случаев с мочекаменной болезнью, у которых при дополнительном исследовании выявлен сиадолитиаз поднижнечелюстных слюнных желез с локализацией конкрементов в теле желез. Биопсийный материал изучали методом культур перевиваемых тканей на наличие персистирующей инфекции вирусов цитомегалии и эпидемического паротита.

При вирусологическом исследовании во всех случаях был получен цитопатический эффект. В препаратах, взятых у 10 (91 %) больных определялись гигантские одноядерные клетки с внутриядерными включениями, свидетельствующие о присутствии в этих образцах ЦМВ. В 6 (54 %) препаратах определялись многоядерные симпласты, свидетельствующие о присутствии в них ВЭП. В 5 (45 %) случаях обнаруживались оба вида измененных клеток, свидетельствующих о совмещенной вирусной инфекции.

Около 10% населения мира страдает от камней в почках, при этом глобальные демографические события привели к увеличению заболеваемости в недавнем прошлом, что может свидетельствовать о продолжении этой тенденции в ближайшем будущем [1]. Уже сегодня имеются области с 20% наличием камней в мочеполовой системы [2, 3]. В настоящее время сформировался консенсус, что мочекаменная болезнь имеет несколько ключевых этиотропных факторов, что затрудняет определение механизма образования камня в конкретных случаях без тщательного обследования [4, 5]. При этом роль инфекционных агентов становится все более изучаемой не только с точки зрения осложнений [6], но и с позиций их определения пусковыми триггерами [2].

Среди всех случаев развития уролитиаза системность поражений, которая может свидетельствовать об инфекционной природе процесса, привлекают внимания случаи с наличием камней в других органах. Наше внимание привлекли больные с сочетанием наличия камней почек слюнных желез, учитывая достаточно высокую частоту таких комбинаций [7, 8]. С нашей точки зрения такие случаи требуют изучения на предмет наличия антигенного влияния персистирующих вирусов, что может быть причиной системности развития патологического процесса [9, 10, 11]. В связи с вышеизложенным, мы обратили внимание на цитомегаловирус (ЦМВ) и вирус эпидемического паротита (ВЭП), и с целью нашего исследования стало выявление

персистенции при сочетании камней почек и слюнных желез для уточнения этиопатогенеза указанной патологии.

**Материал и методы исследования.**

Рандомным путем отобрано 11 пациентов с диагнозом калькулезный пиелонефрит (N20 по МКБ 10 пересмотра) у которых при дополнительном исследовании выявлен сиадолитиаз поднижнечелюстных слюнных желез с локализацией конкрементов в теле желез, в возрасте от 29 до 70 лет, из них 8 женщин и 3 мужчины. У всех пациентов брались фрагменты желез после ее экстирпации по показаниям. Для транспортировки взятую ткань помещали в специальные стерильные контейнеры с 0,9% раствором натрия хлорида. Выделяли ЦМВ и ВЭП по общепринятой методике. Для разрушения тканевых клеток и освобождения из них вирусов биопат слюнной железы суспензировался в среде 199 и подвергался трехкратному замораживанию и оттаиванию. Полученная суспензия центрифугировалась 10 мин. при 1000 об/мин. Для дальнейших исследований отбиралась надосадочная жидкость. Уничтожение сопутствующей микрофлоры исследуемого материала осуществляли путем обработки в течение 2-х часов раствором антибиотика широкого спектра действия – ампициллином. Проверка на стерильность осуществлялась путем посева исследуемого материала в пробирку со скошенным мясопептонным агаром (МПА). Пробирку инкубировали при температуре 37° в течение 24 часов. В тоже время пробирка с исследуемым материалом находилась в хо-

лодильнике. Отсутствие признаков роста бактерий на МПА-тест, позволяло заражать культуру ткани (фибробласты почек овцы) исследуемым материалом. Заражение культуры клеток проводилось следующим образом: из пробирок с монослоем клеток отбирали среду 199 (в которой выращивали клетки), а в пробирки вносили исследуемую надосадочную жидкость, разделенную 1:1 свежей 199 средой. Пробирки с одноразовой заменой среды 199 на 3-и сутки, инкубировали при температуре 37° в течение 5 суток. После чего клетки культуры перевиваемой ткани исследовали при малом иммерсионном увеличении. Фиксация клеток осуществлялась 20 минут смесью Никифорова (1 ч. спирта: 1 ч. эфира), после чего окрашивали по Романовскому-Гимза 15 минут. Признаком, свидетельствующим о присутствии вируса, было изменение формы, размеров и расположения клеток в опытных пробирках. Контролем служили клетки культуры ткани, не подвергавшиеся заражению исследуемым материалом. Через 5 суток учитывали цитопатическое действие вирусов. На присутствие ВЭП указывало наличие гигантских многоядерных клеток – симпластов, ЦМВ – наличие гигантских одноядерных клеток с внутриядерными включениями.

Всем пациентам проводилось определение специфических антител (АТ) вторичного иммунного ответа IgG к ЦМВ и ВЭП с помощью иммуноферментативного ана-

лиза (ИФА) сыворотки крови пациента. Для проведения ИФА использовали стандартные диагностические тест-системы для определения АТ IgG к ЦМВ и АТ IgG+М к ВЭП, изготовленные компанией "Биосервис" (Россия). Так же проводилось изучение иммунологического статуса пациентов по иммунограммам II типа. Результаты использовали в оценке эффективности специфического иммунного ответа.

**Результаты исследования.** При вирусологическом обследовании культуральным методом тканей поднижнечелюстных слюнных желез во всех 11 культурах был получен цитопатический эффект. В препаратах, взятых у 10 (91 %) больных определялись гигантские одноядерные клетки с внутриядерными включениями, свидетельствующие о присутствии в этих образцах ЦМВ. В 6 (54%) препаратах определялись многоядерные симпласты, свидетельствующие о присутствии в них ВЭП. В 5 (45%) случаях обнаруживались оба вида измененных клеток, свидетельствующих о совмещенной вирусной инфекции.

Проведенные исследования позволили так же объективизировать у больных сиалолитиазом уровни специфического вторичного иммунного ответа организма в целом в виде присутствия IgG к ЦМВ и IgG+М к ВЭП. Данные о результатах ИФА представлены в таблице 1.

Таблица 1. Данные о результатах ИФА IgG к ЦМВ и IgG+М к ВЭП

№ п/п	Пол, возраст	АТ IgG к ЦМВ		АТ IgG+М к ВЭП	
		константа оптической плотности, (Ед)	Результат, (Ед)	константа оптической плотности, (Ед)	Результат, (Ед)
1	ж 29	0,22	0,28	0,20	0,23
2	м 49	0,27	0,35	-//-	0,66
3	ж 29	0,28	0,50	-//-	0,44
4	ж 61	0,25	0,52	-//-	0,77
5	ж 33	0,27	0,35	-//-	0,18
6	м 33	0,28	0,49	-//-	0,43
7	м 39	0,33	1,14	-//-	0,49
8	ж 45	0,34	0,46	-//-	0,65
9	ж 70	0,30	0,63	-//-	0,56
10	ж 67	0,28	0,37	-//-	0,42
11	ж 39	0,22	0,20	-//-	0,17

Данные представленные в таблице 1 свидетельствуют о положительном ИФА к АТ IgG к ЦМВ и IgG+М к ВЭП у 10 больных (91 %), у 1 больного (9 %) результат был отрицательным. В частности, у 5 пациентов (45 %) количество АТ IgG к ЦМВ было слабоположительным, у 4 (36 %) – положительным, у 1 (9 %) – резко положительным, у 1 (9 %) – отрицательным. По отношению к IgG к ВЭП у 2 (18 %) пациентов результат был отрицательным, у 1 (9 %) – слабоположительным, у 5 (45 %) – положительным и у 3 (27 %) – резко положительным. При оценке иммунограмм у 1 (9 %) человека отмечен вторичный иммунодефицит с угнетением клеточного и гуморального звена иммунитета; у 1 (9 %) состояние супрессии клеточного звена с явлениями сенсибилизации; у 5 (45 %) супрессия была умеренно выраженной, у 4 (36 %) – иммунограммы свидетельствовали о наличии аутоиммунных реакций в организме.

**Обсуждение.** Вирусологи рассматривают слюнные железы как наиболее перmissive орган для репродукции цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса эпидемического паротита (ВЭП) [12]. При этом работы посвященные сочетанию указанных вирусов и камней в почках единичны [13]. В литературе известны экспериментальные данные получения указанных хронических вирусных инфекций "in vitro" на культурах перевиваемых тканей животных и человека. Такой метод моделирования дает возможность исключить влияние нервных и гуморальных факторов организма на течение инфекции и выявить непосредственный ответ клетки на воздействие вируса. В результате репродукции ЦМВ и ВЭП наблюдаются характерные цитопатические эффекты [12], при которых важным фактором является сохранение или повреждение клеточных мембран [14]

Этиологические аспекты возникновения калькулезного сиалоаденита в литературе представлены крайне противоречиво. Существующие данные указывают на множество причинных факторов, среди которых превалируют воспалительная теория [15, 16] и теория нарушения минерализации, а также микробный фактор, авитаминозы,

нарушение гормональной и нервной регуляции [17, 18].

Опубликованные ранее данные, посвященные изучению морфологического патогенеза камнеобразования, являются более определенными. Патологические изменения имеют, как правило, однотипную картину, заключающуюся в различной степени, выраженной лимфоцитарной инфильтрации, фиброзе и склерозе [19]. Описанные изменения характерны и для персистирующего вирусного воздействия. Ранее полученные данные о роли табакокурения при камнеобразовании [17] заставляют более пристально обратить внимание на состояние ротовой полости у курильщиков [20] и патологические процессы в ротовой полости [21, 22]. Интенсивность иммунного ответа, полученную в нашей работе, можно объяснить уровнем индивидуальной иммунной резистентности пациентов. Так, становятся объяснимым единичные отрицательные результаты.

Современные исследования указывают также на наличие микролитов кальция и фосфора, а также кристаллов амилазы в больших слюнных железах при сиалолитиазе, образование которых трактуют, как следствие пролиферативной или деструктивной направленности воспалительного процесса [23]. Обеспечение такой направленности хронического воспаления тесно связано с нарушениями иммунного гомеостаза различной этиологии [24, 25].

Из доступной литературы, очевидно, что бессимптомное вирусоносительство является наиболее распространенным в природе, и инфицирование не сопровождается клеточной деструкцией. При его наличии специальными методами обнаруживается сам вирус, его компонент или антигенные вирусоспецифические иммуноглобулины, продуцируемые на мембране вируссодержащей клетки. Однако они могут реактивироваться при любом провоцирующем воздействии на организм. А так как в организме большинство клеток находятся в фазе покоя клеточного цикла, то персистирующие в соединительной ткани вирусы способны реактивироваться при контакте с делящимися клетками или

при любых условиях провоцирующих пролиферацию фибробластов.

Ранее проведенные популяционные исследования демонстрируют, что сиалолитиаз в значительной степени связан с предшествующим нефролитиазом [8]. Тем не менее последовательность событий при этом остается не ясной, поскольку для изучения потенциальной связи проведено недостаточное количество исследований. Тем не менее, имеются данные, что пациенты с сиалолитиазом более склонны к развитию нефролитиаза [8]. В целом можно констатировать о необходимости проведения более углубленных исследований механизмов камнеобразования посвященных как этиологии, так и коморбидности данных состояний с изучением семейных [7, 26], эпидемиологических [27, 28], экологических [29, 30], географических данных с использованием современных методов исследования [31, 32]. Проведенные исследования дадут возможность определения фактической связи между сиалолитиазом и нефролитиазом, целесообразности использования антибиотиков [33]. Мы же по результатам проведенных исследований можем констатировать, что исследуемая категория больных характеризуется наличием вирусов цитомегалии и эпиде-

мического паротита в форме персистенции, что может свидетельствовать об их участии в процессе камнеобразования.

**Выводы:** В культуре перевиваемых тканей лиц с сочетанием камней слюнных желез и почек отмечается характерное структурное изменение фибробластов в виде увеличения клетки и ее ядра, а также образование многоядерных симпластов, что свидетельствовало о присутствии в исследуемом материале вирусов эпидемического паротита и цитомегалии.

Результаты проведенных исследований в виде иммуноферментного анализа указывают на наличие специфических антител вторичного иммунного отклика к вирусам эпидемического паротита и цитомегалии, и на присутствие в организме большинства обследованных персистенции вышеуказанных вирусов.

**Финансовая поддержка.** В данной статье представлен фрагмент научно-исследовательской работы Харьковского национального медицинского университета «Оптимизация ранней диагностики, профилактики и лечения заболеваний тканей ротовой полости с зависимостью от курения» № 0120U102057 финансируемого Министерством здравоохранения Украины.

## References

1. Mager R., Neisius A. Aktuelle Konzepte zur Pathogenese von Harnsteinen [Current concepts on the pathogenesis of urinary stones]. // *Urologe A*. 2019;58(11):1272-1280. doi:10.1007/s00120-019-1017-z
2. Bauza J.L., Pieras E.C., Grases F., et al. Urinary tract infection's etiopathogenic role in nephrolithiasis formation. // *Med Hypotheses*. 2018;118:34-35. doi:10.1016/j.mehy.2018.06.002
3. Romaniuk A., Sikora V., Lyndina Y., Lyndin M., Hyriavenko N., Sikora V., et al. Effect of heavy metals on the readaptive processes in the urinary bladder. // *Bangladesh J Med Sci* 2019;18(1):100-106.
4. Carbone A., Al Salhi Y., Tasca A., et al. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. // *Minerva Urol Nefrol*. 2018;70(4):393-400. doi:10.23736/S0393-2249.18.03113-2
5. Dikiy N.P., Lisovoy V.N., Bereznyak E.P., Kolupayev S.M., Lyashko Y.V., Medvedeva E.P., et al. Analysis of uranium mobility and concentration process in objects of environment and patients' kidney stones in Kharkiv region. // *Probl Atomic Sci Technol* 2021;133(3):119-122.
6. Aliev M.G., Museibov E.A. The structure of infectious and inflammatory complications of urolithiasis treatment. // *Azerbaijan Medical Journal*. 2020(1):139-145.
7. Hemminki K., Hemminki O., Koskinen A.I.M., et al. Familial risks in and between stone diseases: sialolithiasis, urolithiasis and cholelithiasis in the population of Sweden. // *BMC Nephrol*. 2018;19(1):158. Published 2018 Jul 3. doi:10.1186/s12882-018-0945-y
8. Wu C.C., Hung S.H., Lin H.C., Lee C.Z., Lee H.C., Chung S.D. Sialolithiasis is associated with nephrolithiasis: a case-control study. // *Acta Otolaryngol*. 2016;136(5):497-500. doi:10.3109/00016489.2015.1129068
9. Knoll M. Viruses deregulate cell membrane receptors to become immune fugitives. // *Commun Biol*. 2021;4(1):1086. doi:10.1038/s42003-021-02618-9

10. Pelchen-Matthews A., Ryom L., Borges Á.H., et al. Aging and the evolution of comorbidities among HIV-positive individuals in a European cohort. // *AIDS*. 2018;32(16):2405-2416. doi:10.1097/QAD.0000000000001967
11. Shepherd L., Borges Á., Ledergerber B., et al. Infection-related and -unrelated malignancies, HIV and the aging population. // *HIV Med*. 2016;17(8):590-600. doi:10.1111/hiv.12359
12. Clarkson E., Mashkoo F., Abdulateef S. Oral Viral Infections: Diagnosis and Management. // *Dent Clin North Am*. 2017;61(2):351-363. doi:10.1016/j.cden.2016.12.005
13. Redman J.F., Parham D.M. Calculus-producing and cytomegalovirus-infected nephrogenic adenoma of the bladder in a prepubertal renal transplant recipient. // *Urology*. 2000;56(3):508. doi:10.1016/s0090-4295(00)00661-0
14. Aliyev M.M., Quliyeva L.K., Shiraliyev A.V., Aleskerova F.A., Kasimova A.R. Modern pathogenetic aspects of diseases of the mucous membrane of the oral cavity. // *Azerbaijan Medical Journal*. 2020(4):116-120.
15. Nechyporenko A.S., Alekseeva V.V., Sychova L.V., Cheverda V.M., Yurevych N.O., Gargin V.V. Anatomical prerequisites for the development of rhinosinusitis. // *Lek Obz* 2020;6(10):334-338.
16. Kovach I., Kravchenko L., Khotimska Y., Nazaryan R., Gargin V. Influence of ozone therapy on oral tissue in modeling of chronic recurrent aphthous stomatitis. // *Georgian Med News*. 2017;(264):115-119.
17. Jin Y.J., Han Y.E., Choi H.G. The association between sialolithiasis and smoking, alcohol drinking and obesity in Korea: a nested case-control study. // *BMC Public Health*. 2020;20(1):516. Published 2020 Apr 17. doi:10.1186/s12889-020-08674-w
18. Pachisia S., Mandal G., Sahu S., Ghosh S. Submandibular sialolithiasis: A series of three case reports with review of literature. // *Clin Pract*. 2019;9(1):1119. Published 2019 Mar 20. doi:10.4081/cp.2019.1119
19. Fesenko D., Glazunov O., Nakonechna O., Nazaryan R., Gargin V. Consequences of microsequences of microcirculatory disturbances of oral mucosa in modeling of rheumatoid arthritis. // *Georgian Med News*. 2019;(295):137-140.
20. Popova T.M., Kryvenko L.S., Tishchenko O.V., Nakonechna O.A., Podrigalo L.V., Nessonova T.D., Gargin V.V. Effect of Electronic Cigarettes on Oral Microbial Flora. // *J Pharm Nutr Sci* 2021; 11(1):54-64
21. Shcherba V.V., Antonyshyn I.V., Krynytska I.Y., Marushchak M.I., Kamyshnyi A.M., Korda M.M. Modern aspects of chronic generalized periodontitis etiopathogenesis (literature review). // *Azerbaijan Medical Journal* 2020;2020(2):130-139.
22. Denga O., Pyndus T., Gargin V., Schneider S. Influence of metabolic syndrome on condition of microcirculatory bed of oral cavity. // *Georgian Med News*. 2017;(273):99-104.
23. Ibrahimov S.R. State of the immunity system in infectious complications of ENT diseases. // *Azerbaijan Med J* 2020;2020(1):57-61.
24. Avilova O., Shyian D., Marakushin D., Erokhina V., Gargin V. Ultrastructural changes in the organs of the immune system under the influence of xenobiotics. // *Georgian Med News*. 2018;(279):132-137.
25. Bondarenko A.V., Pokhil S.I., Lytvynenko M.V., Bocharova T.V., Gargin V.V. Anaplasmosis: experimental immunodeficient state model. // *Wiad Lek*. 2019;72(9 cz 2):1761-1764.
26. Polyvianna Y., Chumachenko D., Chumachenko T. Computer aided system of time series analysis methods for forecasting the epidemics outbreaks. // 2019 15th International Conference on the Experience of Designing and Application of CAD Systems, CADSM 2019:1-4. doi: 10.1109/CADSM.2019.8779344
27. Chumachenko D., Chumachenko T. Intelligent Agent-Based Simulation of HIV Epidemic Process. // *Adv Intell Sys Comput* 2020;1020:175-188. doi: 10.1007/978-3-030-26474-1\_13
28. Ludwicki J.K., Góralczyk K., Struciński P., et al. Hazard quotient profiles used as a risk assessment tool for PFOS and PFOA serum levels in three distinctive European populations. // *Environ Int*. 2015;74:112-118. doi:10.1016/j.envint.2014.10.001
29. Romaniuk A., Sikora V., Lyndin M., et al. The features of morphological changes in the urinary bladder under combined effect of heavy metal salts. // *Interv Med Appl Sci*. 2017;9(2):105-111. doi:10.1556/1646.9.2017.2.09
30. Romanjuk A., Lyndin M., Moskalenko R., Gortinskaya O., Lyndina Y. The Role of Heavy Metal Salts in Pathological Biomineralization of Breast Cancer Tissue. // *Adv Clin Exp Med*. 2016 Sep-Oct;25(5):907-910. doi: 10.17219/acem/34472.
31. Krivenko S., Lukin V., Krylova O., Kryvenko L., Egiazarian K. A fast method of visually lossless compression of dental images. // *Appl Sci* 2021;11(1):1-14.

32. Panigrahi S., Swarnkar T. Machine learning techniques used for the histopathological image analysis of oral cancer-a review. // *Open Bioinformatics J* 2020;13(1):106-118.
33. Kon K., Rai M. Antibiotic Resistance: Mechanisms and New Antimicrobial Approaches. // *Antibiotic Resistance: Mechanisms and New Antimicrobial Approaches*; 2016. p. 1-413.

**Kolupayev S.M.<sup>1,2</sup>, Yaroslavska J.J.<sup>3</sup>, Mikhailenko N.M.<sup>3</sup>, Gargin V.V.<sup>4,5</sup>, Lisovyi, V. M.<sup>1,2</sup>**

### **PECULIARITIES OF THE IMMUNOLOGICAL STATUS IN STONE FORMATION OF COMBINED LOCALIZATION**

*<sup>1</sup>Department of Urology, Nephrology and Andrology named after A.Podrez, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine, <sup>2</sup>Regional Medical Clinical Center of Urology and Nephrology named after V. Shapoval, Kharkiv, Ukraine, <sup>3</sup>Department of Pediatric Dentistry and Implantology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine, <sup>4</sup>Department of Pathological Anatomy, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine, <sup>5</sup>Department of Professionally Oriented Disciplines, Kharkiv International Medical University, Kharkiv, Ukraine*

**Summary.** The work is devoted to the study of factors affecting stone formation, namely the role of persistence of cytomegalovirus (CMV) and mumps virus (VEP) in the combination of kidney stones and salivary glands to clarify etiopathogenesis of this pathology. Investigated 11 cases with urolithiasis in which additional study revealed sialolithiasis of the submandibular salivary glands with localization of calculi in the body of the gland. The biopsy material was studied by the method of transplantable tissue cultures for the presence of persistent infection with cytomegalovirus and mumps.

Cytopathic effect was obtained in all cases. In preparations taken from 10 (91%) patients, giant mononuclear cells with intranuclear inclusions were detected, indicating the presence of CMV in these samples. In 6 (54%) preparations, multinuclear symplasts were detected, indicating the presence of VEP in them. In 5 (45%) cases, both types of altered cells were found, indicating a combined viral infection.

**Автор для корреспонденции:**

**Гаргин Виталий Витальевич** – профессор кафедры патологической анатомии Харьковско-го национального медицинского университета, Харьков, Украина.

**E-mail:** vitgarg@ukr.net

**Author for correspondence:**

**Gargin Vitaliy**, Professor of the Department of Pathological Anatomy, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine.

**E-mail:** vitgarg@ukr.net