

9. Рекомендації Української асоціації кардіологів та Української асоціації ендокринологів "Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань / Київ, 2008.-29с.
10. Руководство по кардиологии / под ред. В.Н. Коваленко.- Киев: Морион, 2008.- 1404с.
11. Смірнова І.П. Артеріальна гіпертензія: епідеміологія та статистика / І.П. Смірнова // Український кардіологічний журнал.-1998.- №6.- С. 3-8.
12. Kellgren J.H.Generalised osteoarthritis and Heberden's nodes / J.H. Kellgren, R. Moor // Brit. Med. J. – 1952. – Vol. 1. – P. 181 – 187.
13. Laboratory investigations in clinical immunology: methods, pitfalls and clinical indications: a second IUIS WHO report // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1988. – Vol. 49. – P. 478-497.
14. Relation of C-reactive protein to oxidative stress and to endothelial activation in essential hypertension / S. Cottone, G. Mule, E. Nardi [et al.] // Am. J. Hypertens.- 2006.- Vol. 19, №3.- P. 313–318.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ЭСSENЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Бычков О.А

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

В статье приведены результаты оценки показателей клеточного и гуморального звена иммунной системы у больных эссенциальной гипертензией с сопутствующим остеоартрозом в зависимости от стадии эссенциальной гипертензии и остеоартроза

SUMMARY

FEATURES OF SYSTEM IMMUNITY FOR PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Bychkov O.A.

In article results of an estimation of indicators of a cellular and humoral link of immune system for patients with essential hypertension in combination with osteoarthritis depending on a stage of an essential hypertension and an osteoarthritis are displayed

УДК 616. 617 – 007. 69 – 078. 73 – 078. 839 – 053. 2

ІМУНОЛОГІЧНІ ТА ЕНЗИМОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА У ДІТЕЙ

МИГАЛЬ Л. Я., НИКУЛІНА Г. Г., СЕРБІНА І. Є., ДРАННІК Г. М., КАЛІНІНА Н. А., СЕЙМІВСЬКИЙ Д. А., ПЕТЕРБУРГСЬКИЙ В. Ф., САВЧЕНКО В. С., КАЛІЩУК О. А.

ДУ "Інститут урології АМН України",
ДУ "Інститут нефрології АМН України"

Обструктивним уropатіям належить значне місце в структурі хвороб, що формують нефросклероз, артеріальну гіпертензію та хронічну ниркову недостатність (ХНН) у дітей. Обструктивний мегауретер (ОМУ), з огляду на його місце у формуванні хронічних захворювань нирок (ХЗН) та ХНН у дитячому віці, відносять до найбільш тяжких форм обструктивних уropатій у дітей [1,2].

ОМУ – це вроджена дилатація сечоводу, що характеризується його структурними змінами: накопиченням сполучної тканини та патологічними змінами м'язових волокон, що відповідно створює умови для підвищення внутрішньомискового тиску та порушення внутрішньониркової гемодинаміки.

Відомо, що після хірургічної корекції вродженої обструкції сечоводу у дітей відновлення його прохідності та покращення уродинаміки

верхніх сечових шляхів досягається у 80-90% випадків [1,2]. Відомо також, що після повного відновлення прохідності в сечоводі за допомогою реконструктивно-пластичних операцій у певної частини хворих зберігаються ознаки порушення функції нирки [3]. Ось чому в останні роки вивченню функціонального стану нирки після оперативного лікування обструктивних уropатій приділяється велика увага. Разом з тим оцінка функціонального стану оперованої нирки на сьогодні базується переважно на даних екскреторної урографії та реносцинтиграфії, що не дозволяє оцінити функціональний стан нирки в повному обсязі, особливо у дітей раннього віку. Одним із провідних чинників прогресування тубулоінтерстиціального фіброзу та поступового зниження функціонального стану оперованої нирки є порушення кровообігу нирки [1,2,4,5], тобто її гемодинаміки внаслідок артеріальної

вазоконстрикції та прогресування ішемічних процесів [1,6].

Останнє перш за все є пов'язаним з імунною активацією та порушенням ензимологічного статусу безпосередньо в ураженому органі, тобто в нирках [7-9]. У вивченні та розумінні ролі цитокінів і ензимів у патогенезі уронефропатій різного генезу на тепер досягнуто значного прогресу [1,7]. Імунне запалення, як доведено на сьогодні, відіграє велику роль у виникненні тубулоінтерстиціальних змін, які сприяють прогресуванню гіпоксичних процесів у паренхімі нирки, а у подальшому – розвитку фіброзу та склерозу в нирковій тканині. Оскільки процес фіброзування є морфологічною основою розвитку ХНН, вивчення імунних та ензимологічних змін, що свідчать про розвиток фіброзу у нирковій тканині, є важливим та актуальним. Відомо, що трансформуючий фактор росту $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) як профіброгенний цитокін пригнічує проліферацію ранніх та зрілих Т-клітин та спричиняє таким чином порушення трофіки на рівні нефрону [1,7,9]. На деяких етапах розвитку експериментальної ХНН TGF- $\beta 1$ стимулює синтез матриксних молекул, блокує руйнування матриксу, стимулює синтез колагену та корелює з розвитком фіброзу нирки [10]. Отже, дослідження екскреції профіброгенного цитокіну TGF- $\beta 1$ щодо визначення ранніх ознак фібропластичного процесу є перспективним.

Також до найбільш значущих в плані профібротичної дії на паренхіму нирки відноситься прозапальний цитокін фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), який індукує синтез гострофазних білків та інших прозапальних з'єднань. Аналіз літератури вказує, що дослідження прозапального цитокіну ФНП- α в патогенетичному ланцюзі при обструктивних уропатіях у дітей репрезентовано поодинокими публікаціями [11]. При цьому залишається недостатньо розкритим питання, як реагує рівень прозапального цитокіну ФНП- α у сечі до та після реконструктивних операцій.

Одним з перших проявів гемодинамічної реакції нирки є пошкодження функції тубулярного апарата паренхіми, що характеризується вивільненням та підвищенням активності ензимів, які локалізовані переважно в епітелії проксимальних канальців нефрону. Отже, суттєве значення в патогенезі ушкодження паренхіми нирок у дітей з вродженими уропатіями, зокрема з ОМУ, надається виникненню та розвитку гіпоксії, яка стимулює активацію канальцевих ферментів, таких як лізосомні гідролази N-ацетил- β -D-глюкозамінідаза (НАГ, КФ 3.2.1.30) та β -галактозидаза (β -Гал, КФ 3.2.1.23), що вважаються інформативними маркерами функціонального стану нирки, зокрема стану тубулярного нефротелію [8,12,13].

Дослідження перелічених імунологічних та ензимологічних показників з огляду на той факт, що більшість чинників, які запускають процес ремоделювання тубулоінтерстиціальної тканини нирки, потенційно є зворотними [14], необхідно для своєчасного уточнення функціонального стану нирки та обґрунтування подальшої адекватної тактики ведення цих пацієнтів у післяопераційному періоді.

Метою даної роботи було визначення вмісту профіброгенного цитокіну TGF- $\beta 1$, прозапального цитокіну ФНП- α та рівнів активності умовно реноспецифічних ферментів НАГ та β -Гал у сечі дітей з ОМУ до та після реконструктивних операцій для оцінки функціонального стану нирки після відновлення уродинаміки верхніх сечових шляхів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До оперативної корекції обструкції сечоводно-міхурового сегмента комплексно обстежено 44 пацієнти (66 сечоводів) з вродженим ОМУ переважно чоловічої статі віком від 3 місяців до 15 років, з них після хірургічного втручання обстежено 19 хворих (24 сечоводи). Відновлювання прохідності сечоводу виконувалося із застосуванням моделювання діаметру сечоводу за Старр та Хендрен.

Хворі з порушенням функції нирок, з гострим піелонефритом та з загостренням хронічного піелонефриту в аналіз дослідження не включалися. Також в аналіз дослідження не включалися випадки уропатій верхніх сечових шляхів в поєднанні з уретероцеле, конкрементами сечового міхура та травмами сечових шляхів, вторинного ОМУ, що був зумовлений спінальним сечовим міхуром або клапанами задньої уретри. Всі хворі, що обстежувалися, знаходилися на лікуванні у відділенні дитячої урології ДУ "Інститут урології АМН України".

Групу контролю склали 25 практично здорових дітей з нормальними аналізами сечі (без протеїну-, лейкоцит-, еритроцит- та кристалурії, слизу та бактерій) та без захворювань нирок та сечовивідних шляхів у анамнезі. За статтю та віком групи, що досліджувалися, вірогідно не розрізнялися.

Для діагностики ОМУ всім хворим до та через 12 місяців після оперативного лікування були проведені клініко-лабораторні та візуалізаційні дослідження у загальноприйнятому обсязі, у тому числі ехографічне обстеження в В-режимі, екскреторна урографія на 10 та 60 хв., доплерографія внутрішньониркової гемодинаміки із визначенням індексу резистентності (IP) на сегментарних та дугових артеріях.

Визначення концентрації профіброгенного цитокіну TGF- $\beta 1$ та концентрації прозапального цитокіну ФНП- α в сечі пацієнтів з ОМУ про-

водили у ранковій порції сечі, що була отримана після фізіологічного сечовипускання, імуноферментним методом у відповідності з інструкцією виробника. Для визначення концентрації TGF- β 1 використовували тест-системи виробництва "DRG" (USA). Рівень концентрації цитокіну ФНП- α реєстрували за допомогою тест-систем „УкрМедСервіс” (Донецьк). Оптичну щільність TGF- β 1 та ФНП- α визначали при 405-620 нм на спектрофотометрі STAT FAX -303. На підставі показників оптичної щільності стандартів з відомими концентраціями речовин перерахунок досліджуваних показників у одиниці концентрації проводився автоматично. Результати виражали в одиницях маси речовини (пг) на одиницю об'єму сечі (мл).

Активність лізосомних ферментів НАГ та β -Гал визначали також у разовій порції ранкової сечі після фізіологічного сечовипускання. За основу визначення активності цих ферментів було взято колориметричний метод О.О. Покровського зі співавт. (1971р.), адаптований нами для визначення у сечі [15]. Активність НАГ та β -Гал виражали у відносних одиницях – у мкмольх р-нітрофенолу, що утворився протягом 1 години інкубації при 37°C, із розрахунку на 1 ммоль креатиніну сечі (мкмоль/год/ммоль креатиніну).

Розраховували середню арифметичну величину та її похибку ($M \pm m$). Статистичну вірогідність результатів досліджень оцінювали за t-критерієм Стьюдента за допомогою програмного забезпечення Microsoft Exel 8.0 та Stat-Med.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений до оперативного втручання аналіз результатів визначення рівнів TGF- β 1 та ФНП- α у сечі хворих з ОМУ показав, що за середніми даними рівні TGF- β 1 та ФНП- α у цих пацієнтів статистично вірогідно перевищували показники контрольної групи ($15,40 \pm 1,90$ проти $3,85 \pm 1,70$ пг/мл, $p < 0,001$ та відповідно $66,18 \pm 26,77$ проти $9,7 \pm 2,12$ пг/мл, $p < 0,01$), що свідчить про високу діагностичну інформативність цих імунологічних показників у сечі дітей з вродженим ОМУ та про ймовірність наявності процесів фіброзування в паренхімі нирок та відповідно про погіршення функціонального стану нирки за рахунок активного фібропластичного процесу у цих пацієнтів [16]. Аналіз змін рівнів активності ферментів, що досліджувалися, проведений до початку хірургічного лікування поміж групою дітей з вродженим ОМУ та контрольною групою, також показав, що у хворих з ОМУ підвищення рівнів активності НАГ та β -Гал було статистично вірогідним ($31,06 \pm 1,43$ проти $11,64 \pm 0,72$ мкмоль/год/ммоль креатиніну, $p < 0,001$ та відповідно $17,60 \pm 1,35$ проти $9,58 \pm$

$0,68$ мкмоль/год/ммоль креатиніну, $p < 0,001$), що переконливо свідчить про виражену діагностичну інформативність цих умовно реноспецифічних ензимологічних показників [8, 12, 13].

У всіх дітей після реконструктивних операцій вдалося досягнути відновлення уродинаміки у верхніх сечових шляхах (при ехографічному обстеженні в В-режимі – зменшення ступеня уретеропієлокалікоектазії в цілому та діаметру сечоводу менш ніж 0,7 см в нижній третині сечоводу, за даними екскреторних урограм на 60 хв. обстеження – зменшення ступеня уретеропієлокалікоектазії та скорочення часу евакуації контрастної речовини із верхніх сечових шляхів).

При аналізі стану внутрішньониркової гемодинаміки оперованої нирки (за даними ІР до та через 1 рік після операції) встановлено, що відновлення прохідності уретеро-везикального сегмента у 18 (75%) випадках призвело до нормалізації ІР (до рівня менш, ніж 0,70). У 8 (25%) випадках ІР залишився підвищеним. Отже, в зазначених 25% випадків, незважаючи на усунення основного патогенетичного чинника – обструкції сечоводу, стан оперованої нирки вказує на дисрегуляцію внутрішньопаренхімної гемодинаміки, що продовжує тривати. Зазначені зміни ІР є віддзеркаленням вазоконстрикції внутрішньониркових артерій, а отже і розвитку та прогресування ішемічних процесів, які в прогностичному плані можуть бути одним із чинників подальшого формування нефросклеротичних змін паренхіми нирки [4-6, 16]. Одержані результати порівнювали з отриманими нами даними визначення імунологічних (вміст TGF- β 1 та ФНП- α) та ензимологічних (активність НАГ та β -Гал) показників у сечі хворих з ОМУ у післяопераційному періоді.

Так, динамічне обстеження пацієнтів на вміст TGF- β 1 через 12 місяців після проведеного оперативного лікування показало, що лише у 8 (42,1%) хворих констатовано суттєве зниження активності фібропластичного процесу в паренхімі оперованої нирки до рівня референтної групи, вміст TGF- β 1 сечі у цієї групи хворих становив $4,5 \pm 1,7$ пг/мл, $p < 0,001$. У решти пацієнтів (57,9%), незважаючи на відновлення уродинаміки верхніх сечових шляхів, величини TGF- β 1 у сечі з сечового міхура через 12 місяців після операції продовжували залишатися майже на доопераційному рівні. Ці дані вказують на те, що незважаючи на відновлення прохідності сечоводу, у цих дітей зберігається активність процесу тубулоінтерстиціального фіброзу оперованої нирки.

В контексті оцінки зворотності змін паренхіми нирки одним із неінвазивних параметрів ефективності проведеного лікування є оцінка рівня екскреції фактора некрозу пухлин-альфа. Аналіз даних показника ФНП- α через рік після

відновлення уродинаміки показав, що у порівнянні з доопераційним рівнем вірогідне зниження цього показника до величин контрольної групи ($9,3 \pm 2,12$ пг/мл, $p < 0,01$) зареєстровано лише у 12 (63,2%) пацієнтів, тоді як у решти пацієнтів (36,8%) суттєвого зниження не відмічено, навпаки, вміст ФНП- α у сечі хворих продовжував залишатися значно вищим за контроль (у 5-6 разів). Отже, ймовірність відновлювальних процесів у нефротелії оперованої нирки у цих хворих залишається доволі низькою.

Таким чином, аналіз профібротичної реакції нирки на підставі оцінки обох досліджуваних маркерів вказує, що після відновлення уродинаміки динамічне визначення екскреції TGF- $\beta 1$ та вмісту ФНП- α у сечі з сечового міхура є додатковими діагностичними та певною мірою прогностичними маркерами зворотності чи вповільнення темпів прогресування нефросклерозу після хірургічного лікування. Зниження рівнів екскреції TGF- $\beta 1$ та ФНП- α після оперативного лікування вродженого ОМУ є значущими показниками ефективності проведених лікувальних заходів; відсутність змін цих показників у післяопераційному періоді, навпаки, свідчить про низьку ймовірність відновлювальних процесів у паренхімі нирки після реконструктивних операцій та про необхідність застосування ренопротекторної терапії.

Порівняльний аналіз ензимологічних даних до оперативного втручання та через 12 місяців після операції уретероцистостомії дозволив встановити наступне: після операції активність НАГ сечі проти вихідних, доопераційних, даних зменшилася у 14 (73,7%) дітей у середньому на $51,7 \pm 6,3\%$, активність β -Гал сечі – у 11 (57,9%) хворих у середньому на $45,5 \pm 8,1\%$. Це свідчить про позитивну динаміку змін цих ензимологічних показників та поступове відновлення клітинних та лізосомних мембран нефротелію в результаті лікування і відповідно про можливість подальшого спостереження та консервативного ведення цих пацієнтів. У той же час у певній частині цих пацієнтів рівні активності НАГ (у 26,7% хворих) та β -Гал (у 42,1% хворих) сечі залишаються без змін або навіть має місце їх підвищення у післяопераційному періоді. Тобто, можна припустити, що у цієї частини пацієнтів ушкодження паренхіми нирки, зокрема тубулярного відділу нефрону, внаслідок порушення уродинаміки були суттєвими, і після проведення реконструктивної операції істотної нормалізації функції нирки не відбулося.

Отже, визначення рівнів активності лізосомних ензимів сечі НАГ та β -Гал як неінвазивних, діагностично чутливих та інформативних індикаторів ішемічного ушкодження каналцевого нефротелію доцільно використовувати у якості ензимологічних маркерів ефективності опера-

тивного втручання з приводу відновлення уродинаміки при ОМУ у дітей.

У плані обговорення отриманих результатів щодо механізмів суттєвих змін як імунологічних, так і ензимологічних показників, що нами вивчалися, у сечі дітей з ОМУ слід зазначити, що формування тубулоінтерстиціального компоненту паренхіми нирки внаслідок виникнення та розвитку цієї вродженої патології верхніх сечових шляхів та розвитку відповідної низки патологічних процесів у нирці є, як відомо, однією із передумов формування нефросклерозу [1,4,5,17]. Останнє і зумовлює, на нашу думку, більш виражені зміни рівнів профіброгенного цитокіну TGF- $\beta 1$ та прозапального цитокіну ФНП- α – інформативних маркерів активності фібропластичного процесу [1,9,10,16], та активності умовно реноспецифічних ензимів НАГ та β -Гал – інформативних індикаторів функціонального стану каналцевого відділу нефрону [8,12,13], у сечі дітей з ОМУ. Отже, провідною причиною встановленої нами підвищеної екскреції профіброгенного цитокіну TGF- $\beta 1$ та прозапального цитокіну ФНП- α та вираженої специфічної щодо нирок гіперензімурії, є ішемічні процеси, що розвиваються в нирці дітей з вродженим ОМУ, в першу чергу внаслідок порушення внутрішньониркової гемодинаміки, у тому числі і в паратубулярних капілярах [1,12,18]. Вищезазначене відноситься як до стану паренхіми нирки до оперативного втручання, так і до стану паренхіми нирки після операцій з приводу відновлення уродинаміки при ОМУ у дітей у випадках їх неефективного лікування.

Підводячи підсумок проведених досліджень, слід зазначити, що оцінка хірургічного лікування ОМУ у дітей має передбачати не тільки стан уродинаміки верхніх сечових шляхів, але, що важливо, й характеристику функціонального стану оперованої нирки. Оскільки очікуваним наслідком відновлення уродинаміки є усунення передумов прогресування атрофічних змін в паренхімі нирки, саме показники функціонального стану паренхіми нирки мають враховуватися в якості основних маркерів позитивного або негативного результату лікування дитини. В цьому плані, як показали результати нашої роботи, дослідження вмісту профіброгенного цитокіну TGF-1 та прозапального цитокіну ФНП- α , а також рівнів активності реноспецифічних ензимів лізосомного походження НАГ та β -Гал у сечі дітей з ОМУ як неінвазивних та інформативних маркерів функціонального стану нирки [5,7,12,18,19] вважаються доцільними та важливими. У той же час у певній частині хворих, незважаючи на усунення обструкції сечоводу, внутрішньониркова гемодинаміка, за даними визначення ІР, продовжує залишатися в стані дисрегуляції, що в прогностичному плані є одним із провідних

чинників подальшого формування ішемічних та нефросклеротичних змін у паренхімі нирки. Останнє в свою чергу підтверджується відсутністю позитивної динаміки імунологічних та ензимологічних показників, що нами вивчалися, стосовно відновлення функціонального стану нирки у післяопераційному періоді. Отже, одним із перспективних напрямків післяопераційної реабілітації функціонального стану нирки, на наш погляд, виглядає, з одного боку, корекція внутрішньониркової гемодинаміки, а з другого, – динамічне спостереження за функціональним станом ураженого органа за допомогою його імунологічних та ензимологічних маркерів: вмісту у сечі хворих цитокінів TGF- β 1 та ФНП- α , а також рівнів активності реноспецифічних ензимів НАГ та β -Гал.

ВИСНОВКИ

1. Вміст профіброгенного цитокіну TGF-1, прозапального цитокіну ФНП- α та рівні активності лізосомних ензимів НАГ та β -Гал у сечі дітей з ОМУ – неінвазивні та діагностично інформативні показники, що дозволяє використовувати їх як маркери відновлення або порушення функціонального стану нирки для своєчасного контролю за ефективністю лікувальних заходів у післяопераційному періоді.
2. Активність просклеротичних процесів після відновлення пасажу сечі приблизно у 60% пацієнтів залишається доволі високою, що проявляється суттєвим рівнем екскреції з сечею профіброгенного цитокіну TGF-1 через рік після операції. Підвищений рівень прозапального цитокіну ФНП- α у сечі пацієнтів з ОМУ як до, так і після їх оперативного лікування є одним із маркерів нефросклеротичних змін в паренхімі нирки, що в свою чергу підтверджують високі рівні активності лізосомних ензимів НАГ та β -Гал, які характеризують ступінь втягнення тубулярного апарату паренхіми нирки в просклеротичний процес.
3. Позитивна динаміка функціонального стану тубулярного апарату паренхіми нирки після хірургічної корекції ОМУ, за даними оцінки рівнів активності реноспецифічних ензимів сечі, характеризує потенціал його зворотності, тоді як підвищення рівнів активності цих ензимів, навпаки, є одним із критеріїв подальшого розвитку нефросклерозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зоркин С. Н. Патогенетические основы формирования и принципы лечения obstructивных уротатий у детей /

- С.Н. Зоркин, И. Н. Хворостов, И. Е. Смирнов, И. В. Дворяковский, Л. Е. Скутина // Вісник Вінницького Нац. університету. – 2007, Т. 11 (1/1). – С. 198-204.
2. Возіанов О. Ф. Вроджені вади сечових шляхів у дітей / О. Ф. Возіанов, Д. А. Сеймівський, В. Є. Бліхар. – Тернопіль, 2000. – 220 с.
 3. Ito K. Renal damage progresses despite improvement of renal function after relief of unilateral ureteral obstruction in adult rats / K. Ito, J. Chen, M. El Chaar, J. M. Stern, S. V. Seshan, J. J. Khodadadian and al. // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2004 Dec., Vol. 287 (6). – F. 1283-1293.
 4. Скутина Л. Е. Критерии формирования нефросклероза при obstructивной уротатии у детей / Л. Е. Скутина, И. В. Дворяковский, С. Н. Зоркин, А. Г. Кучеренко, И. Н. Хворостов // Вопр. совр. педиатрии. – 2005, Т. 4, Прил. 1. – С. 490.
 5. Murer L. Clinical and molecular markers of chronic interstitial nephropathy in congenital unilateral ureteropelvic junction obstruction / L. Murer, E. Benetti, S. Centi, M. Della Vella, L. Artifoni, A. Capizzi and al. // J. Urol. – 2006 Dec., Vol. 176 (6 Pt 1). – P. 2668-2673.
 6. Trobs R. B. Renal function and urine drainage after conservative or operative treatment of primary (obstructive) megaureter in infants and children / R. B. Trobs, K. Heinecke, T. Elouahidi, J. Nounla, R. Kluge // Int. Urol. Nephrol. – 2006, Vol. 38. – P. 141-147.
 7. Хворостов И. Н. Дисбаланс цитокинов как фактор риска прогрессирования obstructивных уротатий у детей / И. Н. Хворостов, И. Е. Смирнов, С. Н. Зоркин, А. Г. Кучеренко, С. С. Паунова // Детская хирургия. – 2005. – N 4. – С. 14-18.
 8. Taha M. A. Obstructed versus dilated nonobstructed kidneys in children with congenital ureteropelvic junction narrowing: role of urinary tubular enzymes / M. A. Taha, A. A. Shokeir, H. G. Osman, Abd El-Aziz Ael-A, S.E. Farahat // J. Urol. – 2007. – Vol. 178, N 2. – P. 640-646.
 9. Taha M. A. Pelvi-ureteric junction obstruction in children: the role of urinary transforming growth factor-beta and epidermal growth factor / M. A. Taha, A. A. Shokeir, H. G. Osman, Abd El-Aziz Ael-A., S. E. Farahat // B. J. U. Int. – 2007, – Vol. 99, N 4. – P. 899-903.
 10. Noh J. W. Urine transforming growth factor-beta activity is related to the degree of scarring in crescentic nephritis in the rabbit / J. W. Noh, R. Wiggins, S. H. Phan // Nephron. – 1998. – N 63. – P.78.
 11. Зубова С. Г. Молекулярные механизмы действия фактора некроза опухоли-альфа и

- трансформуючого фактора росту-бета в процесі відповіді макрофага на активацію / С. Г. Зубова, В. Б. Окулов // Иммунология. – 2001. – N 5. – С. 18-22.
12. Бабаева Н. И. Диагностическое значение исследования активности N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы в моче (обзор литературы) / Н. И. Бабаева, И. Я. Липицкая, М. Г. Творогова, В. Н. Титов // Лаб. дело. – 1991. – N 31. – С. 9-16.
13. Kavukcu S. The clinical value of urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase levels in childhood age group / S. Kavukcu, A. Soylu, A. Turkmen // Acta Med. Okayama. – 2002., Vol. 56. – P. 7-11.
14. Savanelli A. Current trend in the diagnosis and treatment of primary nonrefluxing megaureter / Savanelli A., Baltogiannis D., De Lucia A. et al. // Pediatr Med Chir. – 2006. – Vol. 28. – P. 95-100.
15. Сеймівський Д. А. Ензимологічні критерії визначення об'єму та послідовності методик діагностики вродженої обструкції сечоводу у дітей (Методичні рекомендації) / Д. А. Сеймівський, В. Ф. Петербургський, Л. Я. Мигаль, В. О. Пирогов, Г. Г. Нікуліна, І. Є. Сербіна. – Київ, 2005. – 22 с.
16. Eddy A. A. Molecular basis of renal fibrosis // Pediatr. Nephrol. – 2000. – Vol. 15, N 3-4. – P. 290-301.
17. Chevalier R. L. Pathogenesis of renal injury in obstructive uropathy // Curr. Opin. Urol. – 2006. – Vol. 18. – P. 153-160.
18. Мигаль Л. Я. Активність β-галактозидази як маркер розвитку ішемії паренхіми нирки в експерименті / Л. Я. Мигаль, Г. Г. Нікуліна, В. О. Пирогов, С. В. Нікітаєв // Лаб. діагностика. – 2009. – N 2 (48). – С. 32-35.
19. Decramer S. Non-invasive markers of ureteropelvic junction obstruction / S. Decramer, J. L. Bascands, J. P. Schanstra // World J. Urol. – 2007 Oct., Vol. 25 (5). – P. 457-465.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭНЗИМОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА У ДЕТЕЙ

Мигаль Л. А., Никулина Г. Г., Сербина И. Е., Дранник Г. Н., Калинина Н. А., Сеймивский Д. А., Петербургский В. Ф., Савченко В. С., Калищук О. А.

Обобщены результаты исследований профиброгенного цитокина TGF-β1, провоспалительного цитокина ФНО-α, а также активности реноспецифических ферментов N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы и β-галактозидазы в моче 44 детей с обструктивным мегауретером до и у 19 пациентов через 12 месяцев после реконструктивных операций. Показано, что восстановление уродинамики не всегда сопровождается нормализацией внутривисцеральной гемодинамики, а обнаруженные изменения исследуемых показателей целесообразно использовать как неинвазивные и информативные маркеры функционального состояния почек для оценки эффективности хирургического лечения.

Ключевые слова: профиброгенный цитокин TGF-β1, провоспалительный цитокин ФНО-α, лизосомные ферменты N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза и β-галактозидаза, моча, обструктивный мегауретер у детей, эффективность хирургического лечения.

УДК 615:616-097:616-018:616-003.24-001.8

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ВІТЧИЗНЯНИХ ПРОБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ІМУНОКОМПЕТЕНТНІ КЛІТИНИ ЛІМФОЇДНОГО РЯДУ

САМБУР М.Б., МЕЛЬНИКОВ О.Ф., ЗАБОЛОТНА Д.Д.,
ТИМЧЕНКО М.Д., СИДОРЕНКО Т.В.

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С.Коломійченка АМН України», Київ

В останні роки значного поширення при лікування хворих із різними запальними та алергічними захворюваннями набуло використання пробіотичних препаратів, здебільшого виготовлених на основі бактерій родів *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* [1 – 3]. Багатьма експериментальними та клініко-лабораторними дослідженнями показана висока ефективність використання пробіотичних препаратів, яка обумовлена здатністю лактобактерій ефективно адгезуватися на епітелії слизової оболонки, продукувати антимікробні речовини, сти-

мулювати імунну систему, пригнічувати ріст патогенної та умовнопатогенної мікрофлори, відновлювати аутохтонну флору слизових оболонок [4 – 6]. Доцільність пошуку та наукового обґрунтування можливостей ефективного використання нових вітчизняних препаратів на основі лактобацил обумовлена тим, що в їх склад включені бактерії, які репрезентують нормальну флору людини, виділену на території України та біологічно близьку та сумісну з лактобактеріями – представниками макроорганізму.