

3. Современные представления об этиологии микробно- воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей / А. А. Вялкова, О. В. Бухарин, В. А. Гриценко [и др.] // Нефрология и диализ. – 2001. - № 4. – С.463–469.
4. Наумова В. И. Роль фимбриальных адгезинов и продукции некоторых ферментов E.coli в развитии пиелонефрита у детей / В. И. Наумова, Т. Б. Сенцова, Г. М. Султанов // Вопросы охраны материнства и детства. - 1991. - № 3. - С.56-61.
5. Летифов Г. М. Патогенетические механизмы возникновения и хронизации пиелонефрита у детей / Г. М. Летифов // Нефрология и диализ. – 2001. - № 4. – С.475–482.
6. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии / Справочник. – Интермедика – 2002. – С. 353.
7. Паскалев Д. Клинико-лабораторные признаки, способствующие объективизации диагностики обострения хронического пиелонефрита / Д. Паскалев, С. Танчева // Нефрология. - 2007. – Т. 11, №1. - С. 83-89.
8. Ряпис Л. А. Микробиологические и популяционно-генетические аспекты патогенности бактерий / Л. А. Ряпис, А. В. Липнецкий // ЖМЭИ. – 1998. - № 6. – С. 109-113.
9. Скала Л.З. Практические аспекты современной клинической микробиологии / Скала Л. З., Сидоренко С. В. И др. // ТОО “Лаинформ”. – 1997. – С.83-94.
10. Smyth M. Urinary tract infections: role of the clinical microbiology laboratory /Smyth M., Moore J. E., Goldsmith C. E. // Urol. Nurs. - 2006. - V. 26. - P. 198-203.

Надійшла до редакції 09.04.2014

Прийнята до друку 30.04.2014

© Дудар І. О., Гончар Ю. І., Савчук В. М., Шіфріс І. М., Лобода О. М., 2014

УДК: 616.61-085.38-073.27

І. О. ДУДАР, Ю. І. ГОНЧАР В. М. САВЧУК, І. М. ШІФРІС, О. М. ЛОБОДА

ВПЛИВ ЕПОЕТИНУ АЛЬФА НА РІВНІ ПРОЗАПАЛЬНИХ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ГЕМОДІАЛІЗОМ

I. DUDAR, Y. GONCHAR, V. SAVCHUK, I. SHIFRIS, O. LOBODA

INFLUENCE OF EPOETIN ALFA ON LEVEL OF PROINFLAMMATORY AND ANTIINFLAMMATORY CYTOKINE OF PATIENTS IN MAINTENCE HEMODIALYSIS

ДУ “Інститут нефрології НАМН України”, м. Київ

SI «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»

Ключові слова: анемія, хронічна хвороба нирок, цитокіни, гемоглобін, хронічне запалення, епоетин альфа.

Keywords: anemia, chronic kidney disease, hemoglobin, cytokine, chronic inflammation, epoetin alfa.

Резюме: Целью работы было изучит влияние эпоэтина альфа на уровень про-и противовоспалительных цитокинов у пациентов с анемией, которые лечатся гемодиализом (ГД).

Материалы и методы: Нами было проведено обследование у 73 пациентов с анемией, которые лечатся гемодиализом (средний возраст 45,85±1,21 г.). Пациенты были разделены на 2 группы: I группа – сравнения (n=32), II группа – лечения эпоетином альфа (n=41). У пациентов обеих групп определялись уровни гемоглобина, С-реактивного протеина (СРП), ферритина (сФе), альбумина, про- и противовоспалительных цитокинов до и после лечения. Длительность лечения эпоетином альфа составила 5 мес.

Результаты: Эпоетин альфа повышает уровень Hb у пациентов, которые лечатся ГД. При применении эпоэтина альфа наблюдалось снижение уровня провоспалительных цитокинов (ТНФ-α, ИЛ-1β, ИЛ-17, ИЛ-18) и повышение уровня ИЛ-10.

Выводы: Клиническая эффективность лечения эпоетином альфа составляла на момент завершения лечения – 75,6% (уровень Hb≥110 г/л). Эпоетин альфа, улучшая уровень Hb, снижает активность хронического воспаления.

Summary. The aim of the present research was to study the influence of epoetin alfa to the level of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with anemia treated by hemodialysis (HD).

Materials and methods: We examined 73 patients with anemia treated by hemodialysis (mean age 45,85 ±

Дудар Ірина Олексіївна
irina_d@ukr.net

1,21 years). Patients were divided into 2 groups: I group - comparison (n = 32), II group - treatment by epoetin alfa (n = 41). The levels of hemoglobin, C-reactive protein, ferritin, albumin, pro-and anti-inflammatory cytokines were determined before and after treatment in patients of both groups. The duration of treatment was 5 months.

Results: Epoetin alfa increases Hb levels in patients treated by HD. After epoetin alfa applying reduction of proinflammatory cytokines (TNF- α , IL- β , IL-17, IL-18) and increased levels of IL-10 were observed.

Conclusions: The clinical efficacy of the epoetin alfa treatment at the moment of completion of treatment was 75.6% (level of Hb \geq 110 g/L). Epoetin alfa, improving the level of Hb, reduces the activity of chronic inflammation.

ВСТУП. Анемія у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) зустрічається у 5-8 разів частіше, ніж у загальній популяції [1]. На сьогоднішній день ідентифіковано багато факторів, які впливають на ефективність еритропоєтину, такі, як неадекватна доза ГД, абсолютний чи функціональний дефіцит заліза, вторинний гіперпаратиреоз, запалення та інфекції та ін., кожен з них знижує рівень Hb та підвищує потребу у дозах еритропоєстимулюючих препаратів (ЕСП) до 100% [8].

У діалітичних пацієнтів часто відмічається збільшення концентрації прозапальних цитокінів (ПЦ), а саме інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), ІЛ-6, тумор-некротизуючого фактору- α (ТНФ- α), які здатні зумовлювати супресію еритроїдних попередників у червоному кістковому мозку (ЧКМ), змінювати чутливість до ЕСП, підвищувати синтез СРП та стимулювати транскрипцію гепсидинових рецепторів, що приводить до розвитку «функціонального дефіциту заліза» [3]. Сучасні дослідження спрямовані на вивчення ролі ІЛ-18 – ПЦ, який належить до сімейства ІЛ-1 та стимулює продукцію таких цитокінів, як ТНФ- α , ІЛ-1 [7]. Припускають, що ІЛ-18 є ключовим фактором у розвитку мікро-макроангіопатій, атеросклерозу, він може бути використаний, як ранній маркер при гострому пошкодженні нирок, відторгненні трансплантату [5]. В одному з досліджень продемонстровано достовірно вищий рівень ІЛ-18 при апластичній анемії порівняно з контролем та позитивну кореляцію ІЛ-18 з важкістю анемії [10], в іншому показана роль ІЛ-18 у сприйнятливості до малярії та важкості її перебігу. Показано, що вищі рівні ІЛ-18 при малярії були зворотньопропорційні до рівня Hb [4]. ІЛ-17 посилює дію багатьох цитокінів таких, як ТНФ- α , ІЛ-1, -6, -8, -10 [2]. У декількох останніх дослідженнях також доведена роль ІЛ-17 у розвитку гемолітичної [9] та апластичної анемії [11]. Припускають прямий вплив ІЛ-17 на деструкцію клітин ЧКМ, пригнічення утворення попередників ЧКМ та через індукцію експресії ПЦ, таких як ІЛ-6, -8, ТНФ- α [9]. Протизапальні цитокіни – ІЛ-4, ІЛ-10 відіграють роль у розвитку атеросклерозу та регуляції рівнів ПЦ: ІЛ-1, ТНФ- α , рівня сФе [6, 12].

Отже, хронічне запалення відіграє одну з провідних ролей у патогенезі розвитку та підтриманні анемії у хворих з ХХН. Саме тому необхідний пошук шляхів його корекції.

МЕТОЮ нашого дослідження було вивчити вплив епоєтину альфа на рівень про- та протизапальних цитокінів у пацієнтів з анемією, які лікуються гемодіалізом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами обстежено 73 хворих з анемією, чоловічої (n=52) та жіночої статі (n=21), які лікуються ГД, віком від 22 до 67 років (середній вік 45,85 \pm 1,21). Тривалість лікування ГД від 3-ох місяців до 15 років (4,04 \pm 0,37 р.). Рівень Hb (88,1 \pm 1,72 г/л), ретикулоцитів (Re) (1,84 \pm 0,14%), гематокриту (Ht) (27,15 \pm 0,58), сФе (1044 [178; 2463] нг/мл), альбуміну (43,95 \pm 0,7 г/л), відсотку насичення трансферину залізом (%TSAT) (40,88 \pm 2,97%), СРП (2,5 [0,5; 8,7] мг/л), об'єм ультрафільтрації під час ГД (2,72 \pm 0,12 л), індексом маси тіла (ІМТ) (24,06 \pm 0,49 кг/м²). Хворі були розподілені на 2 групи: хворі I групи (групи порівняння, n=32) отримували стандартне лікування при ХХН ВД стадії (дотримувалися рекомендованої дієти, отримували гіпотензивну терапію), за наявності показань отримували лікування вторинного гіперпаратиреозу (згідно існуючих протоколів), а хворі II групи (основної групи, n=42) впродовж 5 місяців отримували лікування епоєтином альфа у початковій розрахунковій дозі 50 МО/кг ваги внутрішньовенно три рази на тиждень після сеансу ГД з подальшою корекцією дози кожен місяць залежно від рівня Hb (препарати заліза при показниках TSAT \leq 20% і сироваткового феритину \leq 200 нг/мл) та стандартне лікування при ХХН ВД стадії.

Критеріями включення пацієнтів до дослідження були: наявність анемії, лікування ГД понад 3-и місяців, відсутність активного гепатиту В, С, відсутність інфекційних ускладнень, Kt/V $>$ 1,2; лікування ГД \geq 4 год 3рази на тиждень, судинний доступ артеріовенозна фістула.

Критеріями виключення були: відмова хворого від участі у дослідженні, наявність рецидивуючих кровотеч, відсутність артеріовенозної фістули, лікування ГД у перші 3-и місяці.

Усім хворим проводилось фізикальне, клінічне, лабораторне обстеження (Hb, Ht, Re), біохімічне (визначення загального білку, альбуміну, %TSAT, СРП, сФе, альбуміну, кальцію, фосфору крові, креатиніну, сечовини до та після ГД). Окрім того, визначали до та після лікування рівні ПЦ (ІЛ-1, ІЛ-17, ІЛ-18, ТНФ- α) та протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) в якості біомаркерів запалення. Рівні цитокінів визнача-

ли за допомогою імуноферментного аналізатору Stat Fax 303 Plus, використовували тест-системи «Diacclone» (Франція) і TRG (США).

Результати порівнювались з хворими групи порівняння, які були ідентичними за віком, ІМТ, статтю, рівнем Hb, Ht, Re, альбуміну, СРП, сФе, %TSAT, кальцію, фосфору, тривалістю лікування ГД, об'ємом ультрафільтрації під час ГД та нозологією, показниками про- та протизапальних цитокінів на початку спостереження.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми «Statistica 6,0 for Windows» з перевіркою показників на нормальний розподіл. Розраховували середні значення показників (M) та їх середньоквадратичні

відхилення (m). Опис змінних, який відрізнявся від нормального, здійснено за допомогою медіани (Me), нижнього та верхнього квантилів [10%; 90%]. Для визначення різниці між 2-ома пропорціями використовували імовірний калькулятор «Statistica 6,0 for Windows», достовірною вважали різницю ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Першим етапом дослідження було проведення аналіз клініко-лабораторних показників у ГД-пацієнтів з анемією, які отримували лікування епоетином альфа та порівняння отриманих показників з аналогічними у пацієнтів групи порівняння до та після лікування. Дані подано у табл. 1.

Таблиця 1

Динаміка клініко-лабораторних показників у групах хворих з анемією під впливом лікування епоетином альфа

Показник	І група (n=32)		ІІ група (n=41)	
	до лікування	через 5 міс.	до лікування	після лікування
Hb (г/л)	90,54±2,59 *	83,29±2,59 *** *	85,58±2,16 ***	114,47±2,30 ***
Re, %	1,42±0,10	1,92±0,22	1,92±0,16	1,75±0,156
Ht	29,74±0,92 **	25,24±0,77 **** *	25,56±0,64 ****	36,60±0,72 ****
Феритин (нг/мл)	1127 [220; 2463]	622,5 [245; 1743]	993 [146; 2323]*	372 [116; 1241]*
TSAT (%)	27,0 [19; 60]	24,0 [18; 35]	39,5 [17; 91]	27 [20; 71]
СРП (мг/л)	0,7 [0,5; 6,3] *	5,25 [2,3; 50,7] *,***	4,1 [0,6; 10,4] *	0,7 [0,5; 2,9] *,***
Альбумін (г/л)	44,06±0,06 **	38,15±0,08 **,*****	42,6±0,07 **	46,8±0,04 **,*****
Фосфор (ммоль/л)	1,76±0,05	1,75±0,07	1,9±0,06	1,85±0,12
Кальцій (ммоль/л)	2,35±0,07	2,46±0,04	2,46±0,06	2,60±0,06

Примітки: 1.* $p < 0,05$ – достовірна відмінність Hb, СРП у І групі та СРП, сФе у ІІ групі;
2.** $p < 0,0005$ – достовірна відмінність за рівнем Ht, альбуміну у І групі та альбуміну у ІІ групі;
3.*** $p < 0,0001$ – достовірна відмінність Hb, СРП між І і ІІ групами після лікування, Hb у ІІ групі;
4.**** $p < 0,005$ – достовірна відмінність Ht у ІІ групі та між І і ІІ групою після лікування;
5.***** $p < 0,001$ – достовірна відмінність альбуміну між І і ІІ групами після лікування.

Аналізуючи дані, визначено, що у І групі хворих через 5 місяців рівень Hb та Ht став нижчим, відповідно: 83,29±2,59 г/л проти 90,54±2,59 г/л ($p < 0,05$); 25,24±0,77 г/л проти 29,74±0,92 г/л ($p < 0,0005$), вірогідно зріс рівень СРП ($p < 0,05$) та зменшився рівень альбуміну ($p < 0,0005$). У ІІ групі після лікування рівень Hb та Ht, альбуміну достовірно підвищився, відповідно: 114,47±2,32 г/л проти 85,58±2,16 г/л ($p < 0,0001$) та 36,60±0,72 проти 25,56±0,64 ($p < 0,005$),

46,8±0,04 г/л проти 42,6±0,07 г/л ($p < 0,0005$), а рівень СРП та сФе вірогідно знизився ($p < 0,05$). Достовірної різниці між рівнями Re, кальцію, фосфору, %TSAT, сФе не виявлено.

Отримані дані свідчать про тісний зв'язок хронічного запалення з анемією та асоціативні зв'язки між показниками Hb та альбуміну, СРП, сФе.

Також аналізувався вплив епоетину альфа залежно від ступеню анемії. Для цього хворі І групи були поділені на 4 підгрупи залежно

від рівня гемоглобіну: до 1 групи ввійшли хворі з рівнем гемоглобіну <70 г/л (n=6), до 2 - хворі з рівнем гемоглобіну 70 - 89г/л (n=19), до 3 - хворі з рівнем гемоглобіну 90-110 г/л (n=12), до

IV групи – хворі з рівнем гемоглобіну ≥ 110 г/л (n=4). Під впливом лікування мала місце позитивна динаміка перебігу анемії у всіх підгрупах хворих (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка клініко-лабораторних показників у підгрупах хворих з анемією під впливом лікування

Підгрупи	До та після лікування	Hb (г/л)	Ht	Re, %
1 (n=6)	до лікування	61,00 \pm 3,02*	19,58 \pm 1,22	1,41 \pm 0,14**
	після лікування	102,66 \pm 14,85*	35,10 \pm 5,25*	1,34 \pm 0,18**
2 (n=19)	до лікування	80,85 \pm 1,29***	23,75 \pm 0,44	2,00 \pm 0,23
	після лікування	108,94 \pm 2,66***	36,32 \pm 0,21**	2,08 \pm 0,12
3 (n=12)	до лікування	95,30 \pm 1,77**	28,57 \pm 0,43****	1,29 \pm 0,11
	після лікування	116,50 \pm 4,20**	36,69 \pm 1,29****	1,19 \pm 0,23
4 (n=4)	до лікування	111,75 \pm 1,88	33,60 \pm 1,56*****	2,35 \pm 0,96
	після лікування	120,5 \pm 5,0	38,82 \pm 1,72*****	1,29 \pm 0,12

Примітки: 1.*p<0,005 – достовірні відмінності Hb у 1 підгрупі;
2.**p<0,001 – достовірні відмінності Ht у 1 підгрупі та Hb у 3 підгрупі;
3.***p<0,0001 – достовірні відмінності Hb у 2 підгрупі;
4.****p<0,001 – достовірні відмінності Ht у 3 підгрупі;
5.*****p<0,05 – достовірні відмінності Ht у 4 підгрупі.

Як видно з наведених даних під впливом лікування епоетином альфа у підгрупах хворих виявлено достовірне підвищення рівня Hb та Ht: у 1 підгрупі рівень Hb зріс з 61,00 \pm 3,02 г/л до 102,66 \pm 14,85 г/л (p<0,005), Ht з 19,58 \pm 1,22 до 35,10 \pm 5,25 (p<0,001), у 2 підгрупі рівень Hb зріс із 80,85 \pm 1,29 г/л до 108,94 \pm 2,66 г/л (p<0,0001), Ht з 23,75 \pm 0,44 до 36,32 \pm 0,21 (p<0,001), у 3 підгрупі рівень Hb зріс з 95,30 \pm 1,77 г/л до 116,50 \pm 4,20 г/л (p<0,001), Ht з 28,57 \pm 0,43 до 36,69 \pm 1,29 (p<0,001), у 4 підгрупі достовірного

підвищення Hb не виявлено, рівень Ht достовірно зріс з 33,60 \pm 1,56 до 38,82 \pm 1,72 (p<0,05). За рівнем Re достовірної різниці не виявлено. Відсутність достовірного підвищення Hb у IV підгрупі пов'язана з відміною епоетину альфа при рівні Hb вище 120 г/л.

Отримані дані свідчать, що епоетин альфа покращує рівень Hb при всіх ступенях анемії.

Оцінку клінічної ефективності епоетину альфа у динаміці лікування за рівнем Hb подано у табл. 3.

Таблиця 3

Клінічна ефективність лікування епоетину альфа

Тривалість лікування	Hb<110 г/л n, %	Hb \geq 110 г/л n, %
1 місяць	21 (65,6%)	10 (24,4%)
5 місяців	10 (24,4%)	31 (75,6%)

Ми провели оцінку імунологічних показників у пацієнтів обох груп до та після лікування, дані наведені у табл. 4.

Таблиця 4

Динаміка показників про- та протизапальних цитокінів у групах хворих з анемією під впливом лікування

ПЦ	I група, n=32		II група, n=41	
	до лікування	через 5 міс.	до лікування	після лікування
ТНФ- α , пг/мл	54,5 [41,0; 124,0]	74,0 [30,0; 113,6] **	81,6 [40; 161]*	13,5 [13,5; 99,0] *,**
ІЛ-1 β , пг/мл	79,5 [37,8; 170,0]	166,0 [10,8; 174,0] **	101,0 [13,9; 186,72] *	15,30 [4,1; 39,0] *,**
ІЛ-17, пг/мл	489,35 [145,8; 902,2]	679,3 [69,5; 1676] ***	900,0 [175,7; 1747] *	360,2 [88,8; 684,9] *,***

Продовження табл. 2

ПЦ	І група, n=32		ІІ група, n=41	
	до лікування	через 5 міс.	до лікування	після лікування
ІЛ-18, пг/мл	33,8 [18,9; 870,3]	55,15 [29,25; 441,4]	83,8 [23,1; 1147,0]*	25,7 [16,4; 64,0]*
ІЛ-10, пг/мл	17,0 [0; 58]	24,0 [0; 128,5] ***	0 [0; 95,0] ****	47,0 [21,0; 287,0] ****, ***
ІЛ-4, пг/мл	42,0 [0; 209]	74,0 [13,0; 189,0]	47 [21,0; 287,0] ****	35 [21,0; 113,0] ****

Примітка: 1.*p<0,05 – достовірна відмінність ТНФ-α, ІЛ-1β, ІЛ-17, ІЛ-18 у ІІ групі;
2.**p<0,001 – достовірна відмінність ТНФ-α, ІЛ-1β між І і ІІ групою;
3.***p<0,05 – достовірні відмінності ІЛ-17 та ІЛ-10 у І і ІІ групах;
6.****p<0,005 – достовірні відмінності ІЛ-10, ІЛ-4 у ІІ групі;

У групі порівняння достовірної різниці у показниках ТНФ-α, ІЛ-1β, ІЛ-10, ІЛ-4, ІЛ-18, ІЛ-17 на етапах спостереження не виявлено, але відмічалась тенденція до їх підвищення. У ІІ групі після проведеного лікування спостерігається достовірне зниження рівня ТНФ-α (p<0,05), ІЛ-1β (p<0,05), ІЛ-17 (p<0,05), ІЛ-18 (p<0,05). При порівнянні рівнів ПЦ між І та ІІ групами після лікування виявлено вірогідно вищі рівні ТНФ-α (p<0,001), ІЛ-1β (p<0,001), ІЛ-17 (p<0,05). За рівнем ІЛ-18 достовірної різниці не виявлено. Аналіз показників протизапальних цитокінів у ІІ групі після проведеного лікування констатував достовірне підвищення ІЛ-10 (p<0,005) та зниження ІЛ-4 (p<0,005). При порівнянні рівнів ІЛ-10 та ІЛ-4 між І та ІІ групами виявлено достовірно вищі показники ІЛ-10 у групі лікування через 5 місяців (p<0,05).

Ймовірно, епоетин альфа має опосередковану здатність знижувати рівень ТНФ-α та ІЛ-1β, ІЛ-17, ІЛ-18, ІЛ-4 та підвищувати ІЛ-10, що у свою чергу веде до покращення корекції анемії, зменшення активності хронічного запалення та, як наслідок, покращення якості життя і виживання у діалітичних пацієнтів.

ВИСНОВКИ:

1. У хворих з анемією, які лікуються ГД, під впливом епоетину альфа достовірно підвищується рівень Нв (p<0,0001) та спостерігається зменшення СРП (p<0,05), сФе (p<0,05), збільшення альбуміну (p<0,001).
2. Рівень Нв підвищився у всіх підгрупах хворих. Ускладнення або побічні ефекти лікування не констатовані у жодного пацієнта. Клінічна ефективність епоетину альфа склала через 1 місяць лікування – 24,4%, по завершенню лікування – 75,6% (рівень Нв≥110 г/л).
3. Епоетин альфа покращує корекцію анемії та сприяє зниженню рівня ТНФ-α (p<0,05), ІЛ-1β (p<0,05), ІЛ-17 (p<0,05), ІЛ-18 (p<0,05), ІЛ-4 (p<0,005) та підвищенню ІЛ-10 (p<0,005) у сироватці хворих з анемією, які лікуються ГД.

Таким чином епоетин альфа має позитивний вплив на рівень Нв, що у свою чергу веде до зменшення активності хронічного запалення у пацієнтів, які лікуються ГД.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Anaemia in haemodialysis patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) / F. Locatelli, R. L. Pirsoni, C. Combe [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2004. – Vol. 19, № 1. – P. 121-132.
2. Biomarkers in kidney and heart disease / A. S. Maisel, N. Katz, H. L. Hillege [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2011. – Vol. 26, № 1. – P. 62-74.-4
3. Chronic Inflammation and Mortality in Haemodialysis: Effect of Different Renal Replacement Therapies. Results from the RISCAVID Study / V. Panichi, G. M. Rizza, S. Paoletti [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008. – Vol. 23, № 7. – P. 2337-2343.
4. Functional Promoter Haplotypes of Interleukin-18 Condition Susceptibility to Severe Malarial Anemia and Childhood Mortality / S. B. Anyona, P. Kempaiah, E. Raballah [et al.] // *Infect. Immun.* – 2011. – Vol. 79, № 12. – P. 4923-4932.
5. IL-18 is involved in vascular injury in end-stage renal disease patients / T. Porazko, J. Kuzniar, M. Kuzstal [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2009. – Vol. 24, № 2. – P. 589-596.
6. Interleukin-10 inhibits erythropoietin-independent growth of erythroid bursts in patients with polycythemia vera / K. L. Geissler, L. Ohler, M. Fodinger [et al.] // *Blood.* – 1998. – Vol. 92. – P.1967-1972.
7. Interleukin-17A deficiency accelerates unstable atherosclerotic plaque formation in apolipoprotein E-deficient mice / K. Danzaki, Y. Matsui, M. Ikesue [et al.] // *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* – 2012. – Vol. 32, № 2. – P. 273-280.
8. OPTA: Optimal treatment of anaemia in patients with chronic kidney disease (CKD) / W.H. Hörl, Y. Vanrenterghem, B. Canaud [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2007. – Vol. 22, № 3. – P. 20-26.

9. Production of the effector cytokine interleukin-17, rather than interferon- γ , is more strongly associated with autoimmune hemolytic anemia / A. M. Hall, O. M. Zamzami, N. Whibley [et al.] // Haematologica. – 2012. – Vol. 97, № 10. – P. 1494-1500.
10. The study of IL-18 and IL-18 BP balance in aplastic anemia / N. N. Shan, Y. J. Jiang, X. H. Sui [et al.] // Infect. Immun. – 2011. – Vol. 32, № 11. – P. 783-785.
11. Th17 immune responses contribute to the pathophysiology of aplastic anemia / R. P. de Latour, V. Visconte, T. Takaku [et al.] // Blood. – 2010. – Vol. 116. – P. 4175-4184.
12. Role of IL-10 for Induction of Anemia During Inflammation / H. Tilg, H. Ulmer, A. Kaser [et al.] // J. Immunol. – 2002. – Vol. 169, № 4. – P. 2204-2209.

Надійшла до редакції 15.02.2014

Прийнята до друку 27.03.2014

© Кундін В. Ю., 2014

УДК: 616.61-002.3-053.2:[616.61-008-073:57.088.6

В.Ю. КУНДІН

КОМПЛЕКСНА РАДІОНУКЛІДНА ОЦІНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЄДИНОЇ НИРКИ В ДІТЕЙ

V. KUNDIN

COMPLEX RADIONUCLIDE EVALUATION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE SINGLE KIDNEY IN CHILDREN

ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

Institute heart, Ministry of health of Ukraine

Ключові слова: єдина нирка, скінтиграфія нирок, непряма радіонуклідна ангиографія, динамічна реносцинтиграфія, статична реносцинтиграфія, нефротропні радіофармацевтичні препарати, діти.

Keywords: single kidney, renal scintigraphy, indirect radionuclide angiography, dynamic renoscintigraphy, static renoscintigraphy, nephrotrophic radiopharmaceuticals, children.

Резюме. Введение. Цель работы определить особенности функционирования единственной почки (еп) при комплексных скінтиграфических исследованиях с использованием нефротропных радиофармацевтических препаратов (нрфп) разного механизма элиминации и определение их диагностической значимости.

Материал и методы. Динамическая (дрсг) и статическая (срсг) скінтиграфія с ангиографией проведена у 90 детей с еп в возрасте от 5 до 16 лет. Всего проведено 150 скінтиграфий: с ^{99m}Tc -дтпа (диэтилентриаминопентацетат) – 51, с ^{99m}Tc -нф (нирофосфат) – 40, с ^{99m}Tc -дмса (диметиленсуцинатацетат) – 34, с ^{99m}Tc -маг3 (меркаптоацетилтриглицин) – 15 и с ^{99m}Tc -эц (этилендицистеин) – 10. Определяя временные параметры почечного кровотока, временные параметры транспорта нрфп, скф и эпн. Контрольную группу составили 15 детей.

Результаты. Основными скінтиграфическими признаками еп являются: наличие одной почки на скінтиграфическом изображении; замедление временных параметров почечной гемодинамики, увеличение скорости клубочковой фильтрации (скф) и эффективного почечного плазмотока (эпн) еп на 50-60%; уменьшение стандартизованных параметров скф и эпн на 40-50%. Замедление экскреторной способности еп связано с задержкой нрфп в паренхиме. Размеры еп увеличены в среднем на 2-3 см, площадь скінтиграфического изображения на 40%. Основной тип ренографической кривой у детей с еп – паренхиматозный, который регистрируется у 50% больных. Накопление и распределение нрфп в еп у 73,3% пациентов – относительно равномерное.

Выводы. Таким образом, еп у детей функционирует в напряженном режиме всех компенсаторных механизмов, обеспечивающих очищение крови от продуктов жизнедеятельности, о чем свидетельствует замедление всех основных параметров ее функциональной способности.

Summary. Introduction. The aim of the work is the determination of functioning of the single kidney (SK) by complex scintigraphic research with using nephrotrophic radiopharmaceuticals (NRP) of different mechanisms of elimination and the detection of its diagnostic significance.

Materials and methods. 90 children (range 5-16 years) with SK were examined: dynamic (DRSG) and static (SRSG) scintigraphy with angiography was made

Кундін Валерій Юрійович

kundin@ukr.net