

Pavlov S. B., Savenkov V. I., Pavlova G. B. Cytokine profile in patients with hydronephrosis transformation before and after surgery. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(1):300-316. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.260210>  
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4200>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 754 (09.12.2016).  
754 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author(s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland  
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.  
Received: 02.01.2017. Revised 16.01.2017. Accepted: 24.01.2017.

## CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH HYDRONEPHROSIS TRANSFORMATION BEFORE AND AFTER SURGERY

S. B. Pavlov, V. I. Savenkov, G. B. Pavlova

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,  
Kharkiv National Medical University

### Abstract

**Introduction.** An Urgent problem of urology is recurrence of strictures of the ureter as a consequence of hydronephrosis. The basis of development of nephrosclerosis and scarring leading to recurrence of stricture, is the reaction of the connective tissue, the violation of dynamic equilibrium of its tissue system and the inadequacy of the reparative regeneration is determined by the functional state of the connective tissue and balance the regulatory systems at the level of intercellular mediators.

**The aim** of this work was to study molecular mechanisms of participation of the physiological system of connective tissue and to determine the extent of its involvement in the development of the pathological process in patients with hydronephrosis through a comparative assessment of the level of cytokines and their relationships before and after surgical intervention.

**Materials and methods.** The studied group included 174 patients with hydronephrosis of II-III stages, obstruction of the upper urinary tract of different etiology. It was studied the contents of cytokines (RANKL, OPG, IL-1RA, TGF- $\beta$ 1, IL-17, adiponectin and visfatine) in the serum by ELISA before surgery and for 21 days after surgery.

**Research results.** It was established that in patients with hydronephrosis the level of RANKL after surgery did not differ from the control and level before surgery. Levels of OPG, IL-1RA, adiponectin and visfatine before surgery was lower than in controls. After surgery,

compared to the preoperative period, levels increased (with the exception of levels of adiponectin, which remained low) and become the same as in control. The level of TGF- $\beta$ 1 before and after the operation was higher than in controls. After surgery it did not differ from the preoperative level. The level of IL-17 before and after operation was low.

**Conclusion.** In patients with hydronephrosis the imbalance in system of regulation of functional system of connective tissue at the level of intercellular mediators which was shown by activation of a regulatory way of RANR-RANKL-OPG due to decrease in the OPG level is observed. The revealed changes can demonstrate violation of the general scheme of regulation of processes of remodeling of connective tissue and decrease in reserves of adaptation of an organism. Restoration of a normal passage of urine as a result of surgery leads to normalization of the OPG level and elimination of an imbalance of the RANKL-RANK-OPG system and also normalization of the IL-1RA levels and a visfatin.

**Keywords:** hydronephrosis transformation, physiological system of the connective tissue, cytokines, regulatory path

## **ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ У ХВОРИХ З ГІДРОНЕФРОТИЧНОЮ ТРАНСФОРМАЦІЄЮ ДО ТА ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ**

**С. Б. Павлов, В. І. Савенков, Г. Б. Павлова**

**Харківська медична академія післядипломної освіти,  
Харківський національний медичний університет**

### **Резюме**

**Вступ.** Актуальним питанням в урології залишається проблема рецидивування стриктур сечоводу та мисково-сечовідного сегменту, і як наслідок, гідронефрозу. В основі розвитку нефросклерозу і рубцевих змін, що ведуть до рецидиву стриктури, лежить реакція сполучної тканини, порушення динамічної рівноваги її тканинної системи і неадекватність репаративної регенерації, які визначається функціональним станом сполучної тканини та балансом регуляторних систем на рівні міжклітинних медіаторів.

**Метою роботи** було дослідження молекулярних механізмів участі ФССТ та встановлення ступеня її залучення в розвиток патологічного процесу у хворих на

гідронефроз шляхом порівняльної оцінки рівня цитокінів та їх взаємозв'язків до та після оперативного втручання.

**Матеріали і методи.** Досліджувану групу склали 174 хворих на гідронефроз II-III стадій, зумовлений обструкцією верхніх сечовивідних шляхів різної етіології та перебігу. Вивчали вміст цитокінів (RANKL, OPG, IL-1RA, TGF- $\beta$ 1, IL-17, адипонектину та вісфатину) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу до операції та на 21 день після оперативного втручання.

**Результати дослідження.** Встановлено, що у хворих на гідронефроз рівень RANKL після операції не відрізнявся від контролю та рівня до операції. Рівні OPG, IL-1RA, адипонектину та вісфатину до операції були нижчими, ніж у контролі, після операції підвищилися (за винятком рівня адипонектину, який залишився зниженим) у порівнянні з доопераційним періодом і стали такими, як у контролі. Рівень TGF- $\beta$ 1 до та після операції був вищим, ніж у контролі, а після операції не відрізнявся від доопераційного рівня. Рівень IL-17 до та після операції був зниженим.

У хворих на гідронефроз встановлена активація регуляторного шляху RANKL-RANKL-OPG, що свідчить про залучення механізмів регулювання на рівні ФССТ, у тому числі в кістковій тканині. Основою цього процесу є дисбаланс у системі цитокінів - IL-1RA, IL-17 та вісфатину, а також дисбаланс (негативна кореляція) між рівнями TGF- $\beta$ 1 та адипонектину.

**Висновки.** У хворих на гідронефроз спостерігається дисбаланс в системі регуляції функціональної системи сполучної тканини на рівні міжклітинних медіаторів який проявився активацією регуляторного шляху RANKL-RANKL-OPG за рахунок зниження рівня OPG. Виявлені зміни можуть свідчити про порушення загальної схеми регуляції процесів ремоделювання сполучної тканини та зниження резервів адаптації організму. Відновлення нормального пасажу сечі в результаті оперативного втручання веде до нормалізації рівня OPG і ліквідації дисбалансу системи RANKL-RANKL-OPG а також нормалізації рівнів IL-1RA та вісфатину.

**Ключові слова:** гідронефротична трансформація, фізіологічна система сполучної тканини, цитокіни, регуляторні шляхи

## **Вступ**

Однією з досить частих причин розвитку хронічної патології нирок є гідронефротична трансформація, викликана стриктурою сечоводу і мисково-сечовідного сегменту [1]. Тривало існуюча обструкція верхніх сечовивідних шляхів

веде до порушення функціонального стану нирок, і в кінцевому підсумку, до розвитку хронічної ниркової недостатності, морфологічним еквівалентом якої є нефросклероз. Незважаючи на значні успіхи в удосконаленні техніки хірургічних втручань, кількість рецидивів стриктур залишається достатньо високою (15-18 %) [2]. Захворювання часто протікає безсимптомно, приводячи до виражених структурно-функціональних змін ниркової паренхіми, коли органозберігаюча операція вже неефективна. На відміну від початкових стадій захворювання, коли органозберігаючий підхід є загальноприйнятим, при «старому» гідронефрозі, досі, як правило, виконується нефректомія. Досить високий відсоток нефректомій з подальшою інвалідацією хворих багато в чому обумовлений відсутністю єдиного підходу до оцінки структурно-функціонального стану нирок при вираженій дилатації чашково-мискової системи і, що дуже важливо, критеріїв оборотності змін, що відбулися, і ризику рецидивування [3, 4].

В основі розвитку нефросклерозу і рубцевих змін, що ведуть до рецидиву стриктури, лежить реакція сполучної тканини (СТ), порушення динамічної рівноваги її тканинної системи і неадекватність репаративної регенерації. Стан фізіологічної системи сполучної тканини (ФССТ) та її реакція на пошкодження лежать в основі реалізації стереотипної відповіді, підтриманні гомеостазу і формуванні резервів адаптації, які відіграють ключову роль у виникненні інтра- і післяопераційних ускладнень, в тому числі поганого загоєння післяопераційних ран і формування рубців. У зв'язку з цим видається надзвичайно актуальною розробка методів оцінки резервів адаптації СТ.

У відповідь на механічне пошкодження клітини виробляють комплекс вазоактивних, про- та протизапальних, просклеротичних і проапоптозних медіаторів, дисбаланс яких обумовлює розвиток фіброзу в пошкоджених тканинах [5].

**Мета роботи** – дослідження молекулярних механізмів участі ФССТ та встановлення ступеня її залучення в розвиток патологічного процесу у хворих на гідронефроз шляхом порівняльної оцінки рівня цитокінів та їх взаємозв'язків до та після оперативного втручання.

#### **Матеріали і методи**

Досліджували показники цитокінового статусу у 174 хворих на гідронефроз II-III стадій до операції та на 21 день після оперативного втручання. Гідронефроз був зумовлений обструкцією верхніх сечовивідних шляхів різної етіології та мав різний перебіг. Усі пацієнти знаходились на лікуванні та були прооперовані в умовах стаціонару КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала»

і Центру малоінвазивних технологій та серцево-судинної хірургії Харківського національного медичного університету. Серед хворих домінували жінки - 103 (59,2 %), а чоловіків було 71 (40,8 %), середній вік становив  $38,4 \pm 3,8$  року. Контрольна група - 30 здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю.

Вивчали вміст цитокінів (RANKL, OPG, IL-1RA, TGF- $\beta$ 1, IL-17, адипонектину та вісфатину) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем виробництва ЗАТ „Вектор-Бест” (Росія).

Статистична обробка проводилася в пакеті статистичних програм Statistica 6.0 з використанням методів варіаційної статистики, пакету програм Statistica 6.0 - статистичного методу one-way ANOVA (Fisher LCD post-hoc test).

### Результати та їх обговорення

Встановлено, що медіана вмісту RANKL у сироватці хворих на гідронефроз до операції складала 0,18 (0,08; 0,38) пмоль/л, після операції - 0,14 (0,05; 0,36) пмоль/л (рис.1).

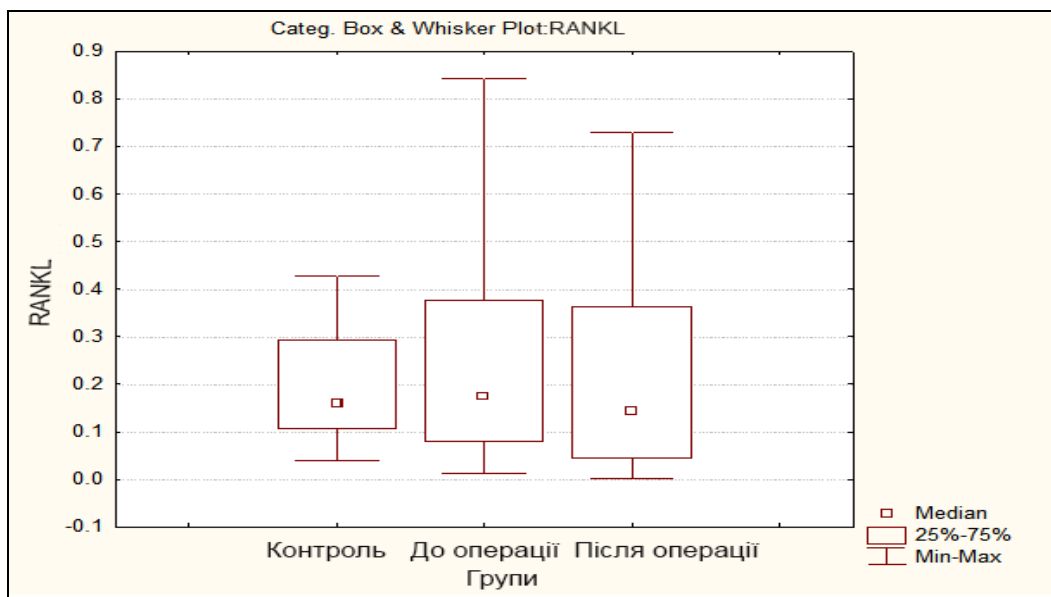


Рис. 1 - Медіани рівнів RANKL у хворих на гідронефроз

Середній рівень RANKL у хворих на гідронефроз після операції не відрізнявся від рівня RANKL контрольної групи та рівня RANKL до операції (табл.1).

Таблиця 1

Значення середніх рівнів цитокінів у сироватці крові хворих на гідронефроз

Показники	До операції	Після операції	Контроль
RANKL, пмоль/л	0,23±0,03	0,20±0,03	0,21±0,02
OPG, пг/мл	51,3±3,28	61,4±4,08**	62,9±2,46**
IL-1RA, пг/мл	111±8,7	280±21,2**	264±12,3**
TGF-β1, нг/мл	16,5±0,33*	16,3±0,35*	12,6±0,25
Адипонектин, мкг/мл	13,1±0,83*	12,8±0,79*	20,9±0,22
Вісфатин, нг/мл	136±9,05	237±20,4**	232±10,6**
IL-17, пг/мл	4,73±0,27*	2,27±0,14	1,70±0,18

\* - відмінності достовірні у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ )\*\* - відмінності достовірні у порівнянні з групою хворих на гідронефроз до операції ( $p < 0,05$ )

На рис.2 зображено, наскільки вибірки вмісту RANKL відхилюються від нормального розподілу.

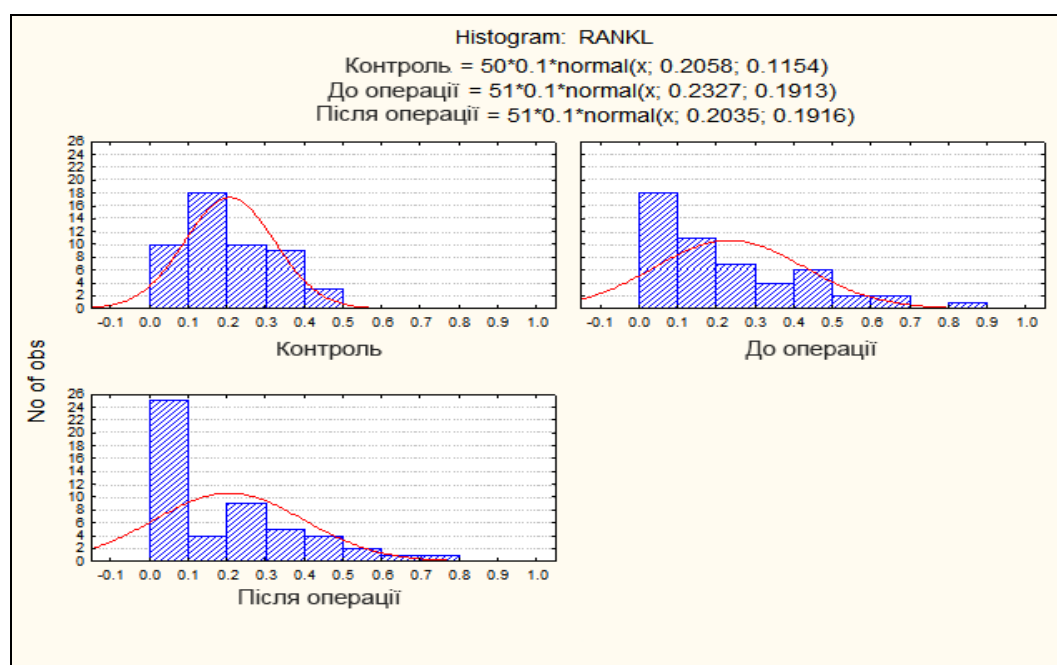


Рис. 2 - Відхилення вибірок від нормального розподілу при дослідженні вмісту RANKL у хворих на гідронефроз до та після операції

Медіана вмісту OPG у хворих на гідронефроз до операції складала 49,5 (32,5; 65,2) пг/мл, а після операції стала вищою - 56,3 (42,9; 69,4) пг/мл (рис.3).

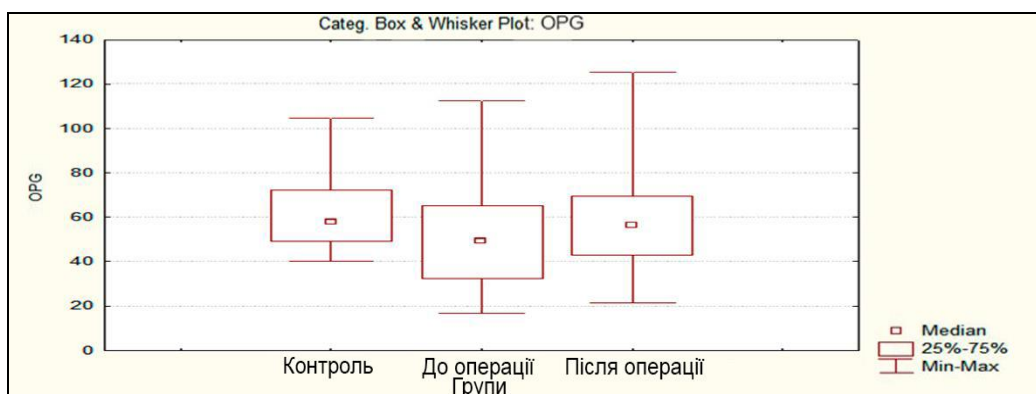


Рис. 3 - Медіани рівнів OPG у хворих на гідронефроз

Середній рівень OPG у хворих на гідронефроз до операції був нижчим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ). Після операції рівень OPG підвищився у порівнянні з доопераційним періодом ( $p < 0,05$ ) і став таким як у контрольної групи (табл.1).

Рис.4 ілюструє розподіл значень у вибірках при дослідженні вмісту OPG.

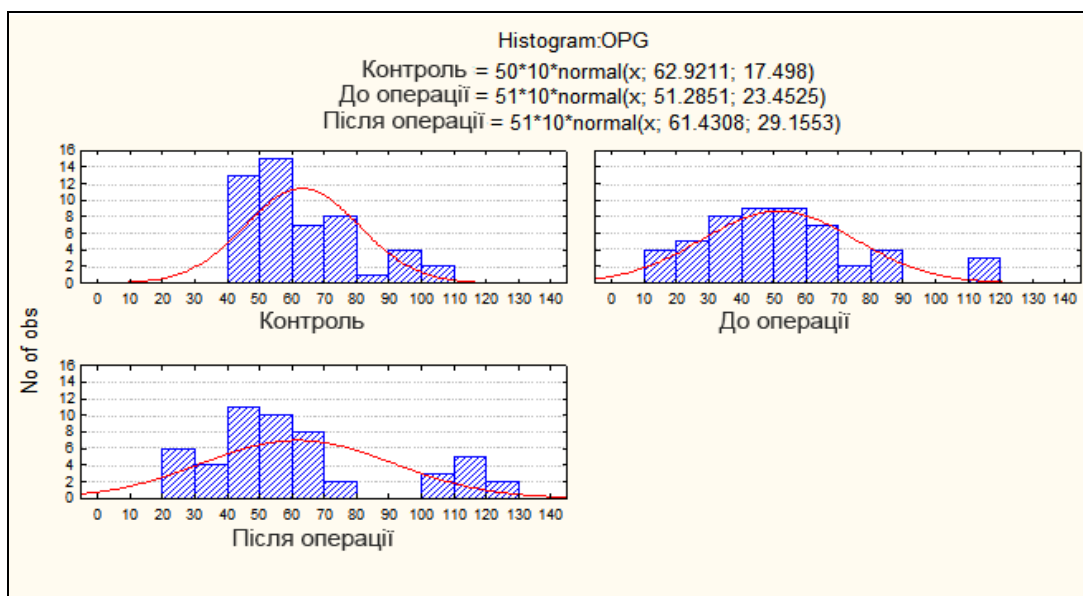


Рис. 4 - Відхилення вибірок від нормального розподілу при дослідженні вмісту OPG у хворих на гідронефроз до та після операції

Медіана вмісту IL-1RA у сироватці хворих на гідронефроз до операції складала 92,3 (78,1; 123) пг/мл, після операції - 255 (187; 339) пг/мл (рис. 5).

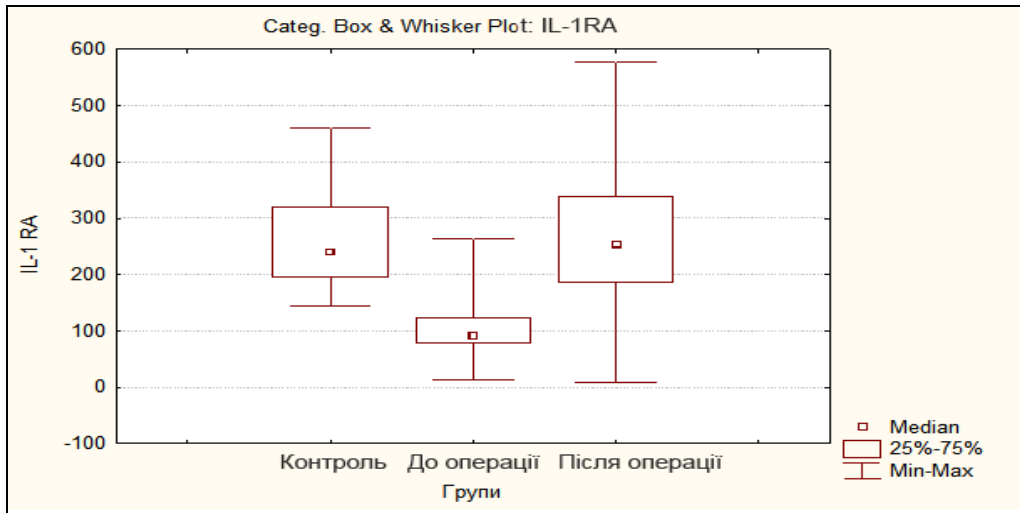


Рис. 5 - Медіани рівнів IL-1RA у хворих на гідронефроз

Середній рівень IL-1 RA у хворих на гідронефроз до операції був нижчим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ). Після операції рівень IL-1RA підвищився у порівнянні з доопераційним періодом ( $p < 0,05$ ) і став таким як у контрольної групи (табл. 1).

Рис.6 ілюструє розподіл значень у вибірках при дослідженні вмісту IL-1RA у хворих на гідронефроз до та після операції.

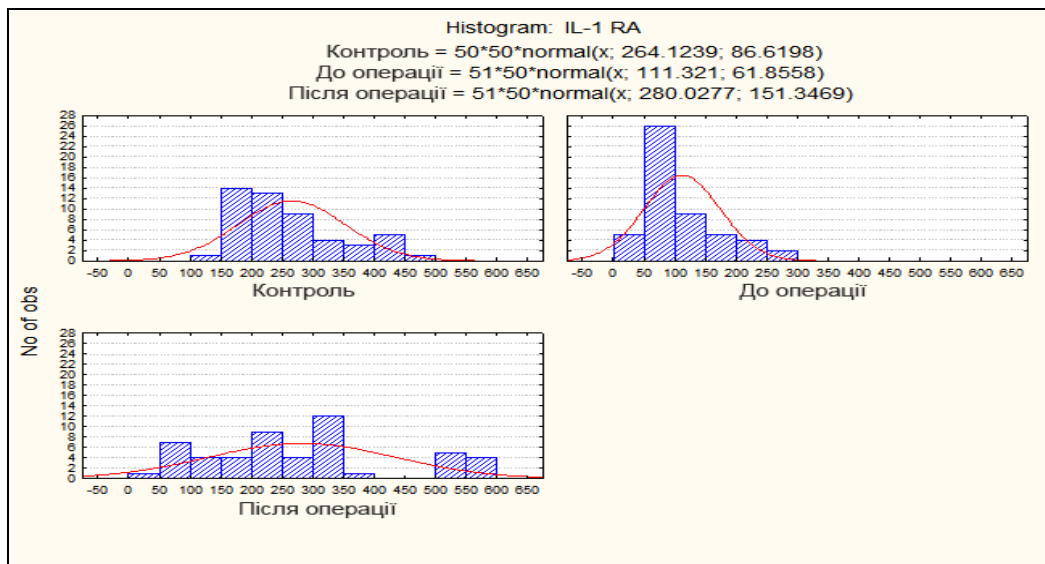


Рис. 6 - Відхилення вибірок від нормального розподілу при дослідженні вмісту IL-1RA у хворих на гідронефроз до та після операції

Медіана вмісту TGF- $\beta$ 1 у сироватці у хворих на гідронефроз до операції складала 16,4 (14,6; 18,6) нг/мл, після операції - 16,7 (15,2; 18,2) нг/мл (рис.7).



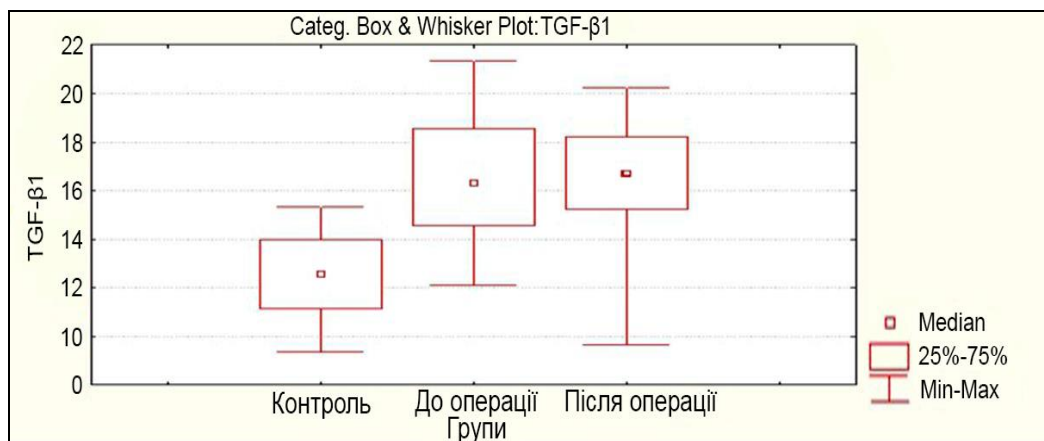


Рис. 7 - Медіани рівнів TGF-β1 у хворих на гідронефроз

Середні рівні TGF-β1 у хворих на гідронефроз до та після операції були вищими, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ). Після операції рівень TGF-β1 не відрізнявся від доопераційного рівня (табл.1).

Рис.8 ілюструє розподіл значень у вибірках при дослідженні вмісту TGF-β1 у хворих на гідронефроз до та після операції.

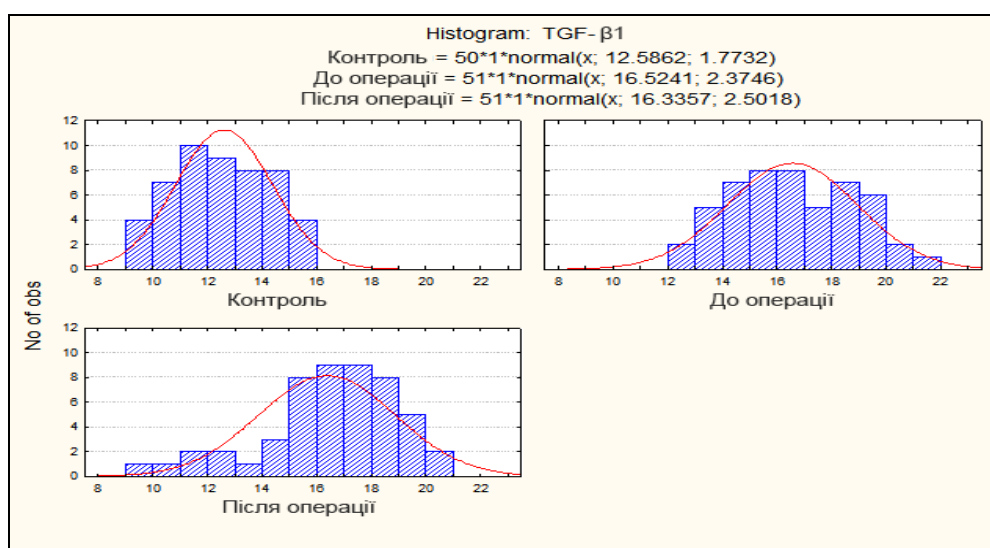


Рис. 8 - Відхилення вибірок від нормального розподілу при дослідженні вмісту TGF-β1 у хворих на гідронефроз до та після операції

Вміст адипонектину у хворих на гідронефроз характеризувався наступними показниками. Медіана вмісту адипонектину у хворих на гідронефроз до операції складала 16,5 (6,42; 18,15) мкг/мл, після операції -15,8 (6,61; 18,1) мкг/мл (рис.9).

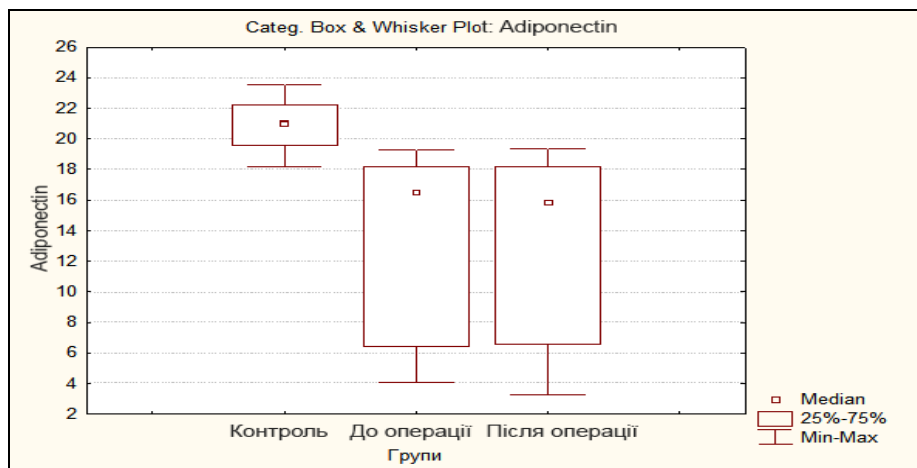


Рис. 9 - Медіани рівнів адипонектину у хворих на гідронефроз

Середні рівні адипонектину у хворих на гідронефроз до та після операції були нижчими, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ). Після операції рівень адипонектину не відрізнявся від доопераційного рівня (табл.1).

Рис.10 ілюструє розподіл значень у вибірках при дослідженні вмісту адипонектину у хворих на гідронефроз до та після операції.

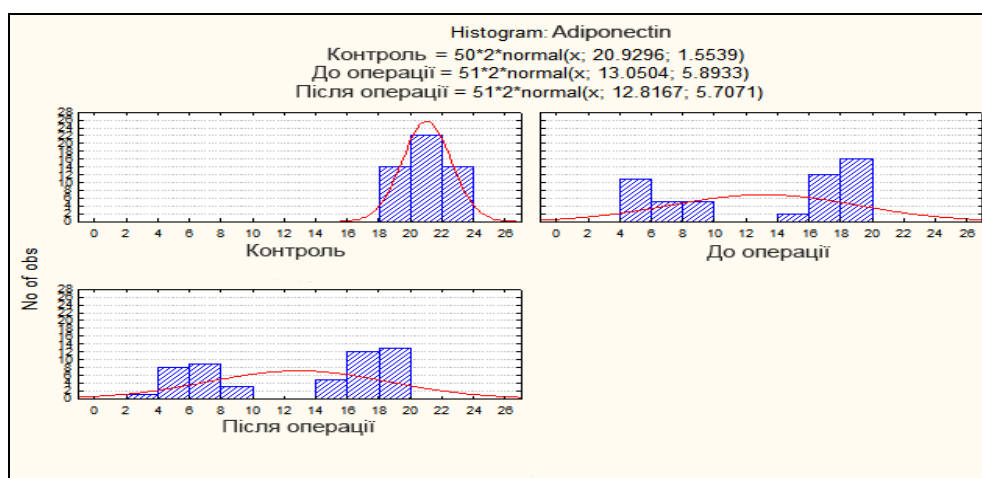


Рис. 10 - Відхилення вибірок від нормального розподілу при дослідженні вмісту адипонектину у хворих на гідронефроз до та після операції

Вміст вісфатину у хворих на гідронефроз до операції мав медіану 124 (96,3; 146) нг/мл, після операції - 196 (165; 268) нг/мл (рис.11).

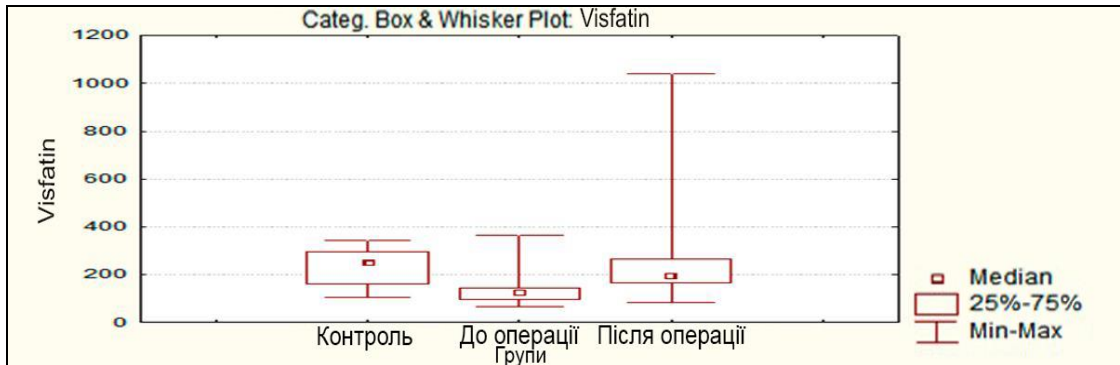


Рис. 11 - Медіани рівнів вісфатину у хворих на гідронефроз

Середній рівень вісфатину у хворих на гідронефроз до операції був нижчим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ). Після операції рівень вісфатину підвищився у порівнянні з доопераційним періодом ( $p < 0,05$ ) і став таким як у контрольної групи (табл. 1).

На рис.12 зображено розподіл значень у вибірках при дослідженні вмісту вісфатину у хворих на гідронефроз до та після операції.

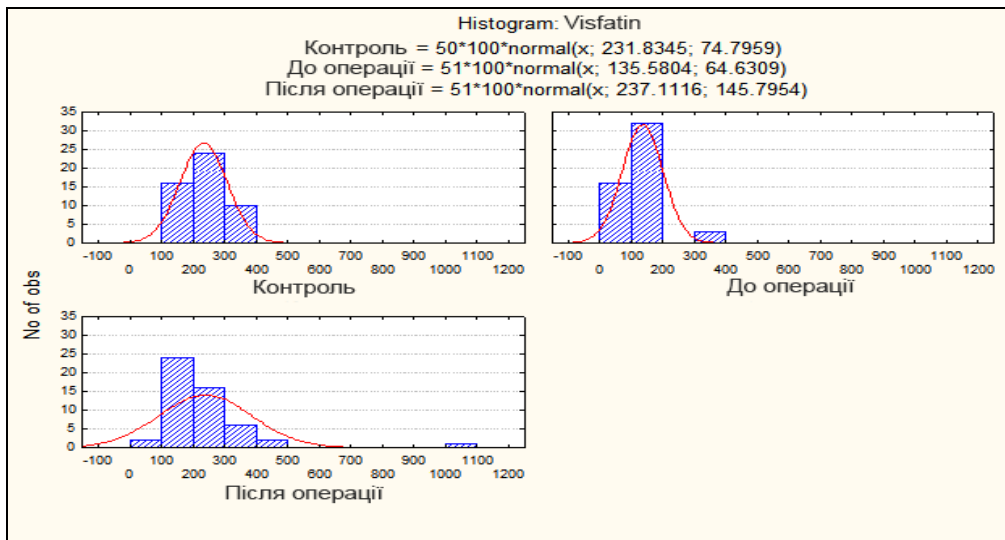


Рис. 12 - Відхилення вибірок від нормального розподілу при дослідженні вмісту вісфатину у хворих на гідронефроз до та після операції

Медіана вмісту ІЛ-17 у сироватці у хворих на гідронефроз до операції складала 4,01 (2,95; 5,32) пг/мл, після операції - 1,67 (1,33; 2,55) пг/мл (рис.13).

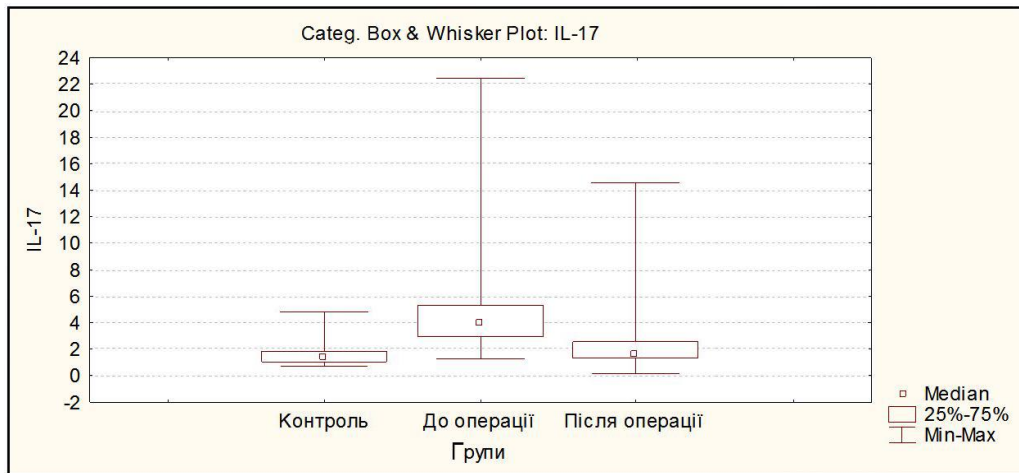


Рис. 13 - Медіани рівнів ІЛ-17 у хворих на гідронефроз

Середній рівень ІЛ-17 у хворих на гідронефроз до операції був вищим, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ), після операції знизився у порівнянні з доопераційним періодом і статистично не відрізнявся від контрольної групи (табл.1).

На рис.14 зображено розподіл значень у вибірках при дослідженні вмісту ІЛ-17 у хворих на гідронефроз до та після операції.

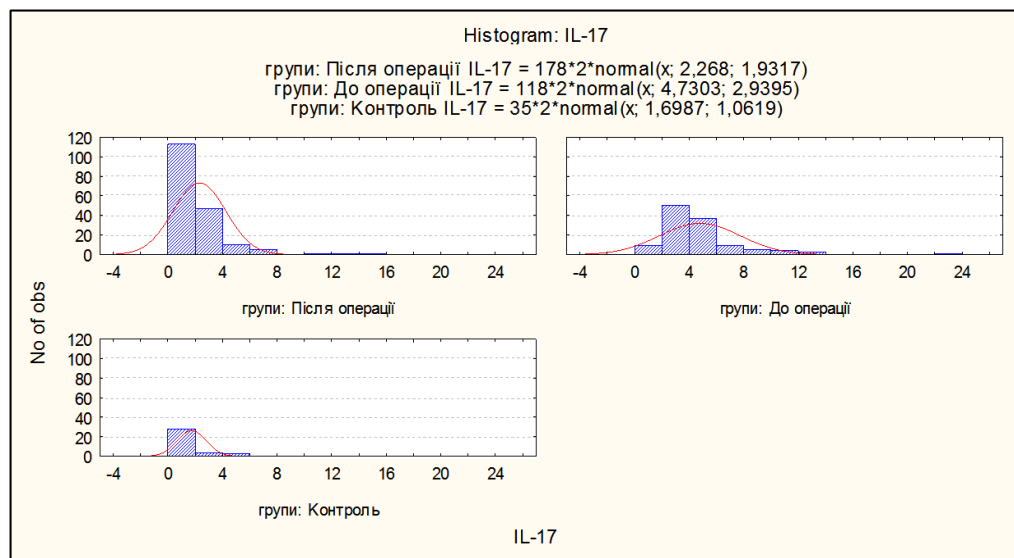


Рис. 14 - Відхилення вибірок від нормального розподілу при дослідженні вмісту ІЛ-17 у хворих на гідронефроз до та після операції

У контрольній групі позитивна кореляція відзначалася між рівнями RANKL та вісфатину ( $r = 0,60$ ) ( $p < 0,05$ ), OPG та TGF- $\beta 1$  ( $r = 0,31$ ) ( $p < 0,05$ ), адипонектину та ІЛ-1RA ( $r = 0,35$ ) ( $p < 0,05$ ), вісфатину та TGF- $\beta 1$  ( $r = 0,29$ ) ( $p < 0,05$ ). Негативна кореляція у цій групі спостерігалася між рівнями RANKL та ІЛ-1RA ( $r = -0,44$ ) ( $p < 0,05$ ), RANKL та

IL-17 ( $r = - 0,33$ ) ( $p < 0,05$ ), OPG та IL-17 ( $r = - 0,33$ ) ( $p < 0,05$ ), IL-1RA та IL-17 ( $r = - 0,42$ ) ( $p < 0,05$ ), вісфатину та IL-17 ( $r = - 0,61$ ) ( $p < 0,05$ ) (табл.2).

Таблиця 2

Взаємозв'язок між рівнями цитокінів у контрольній групі

Показники	RANKL	OPG	IL-1RA	TGF- $\beta$ 1	Адипо-нектин	Вісфатин	IL-17
RANKL	-	-	- 0,44	-	-	0,60	- 0,33
OPG	-	-	-	0,31	-	-	- 0,33
IL-1RA	- 0,44	-	-	-	0,35	-	- 0,42
TGF- $\beta$ 1	-	0,31	-	-	-	0,29	-
Адипо-нектин	-	-	0,35	-	-	-	-
Вісфатин	0,60	-	-	0,29	-	-	- 0,61
IL-17	- 0,33	- 0,33	- 0,42	-	-	- 0,61	-

У групі хворих на гідронефроз до операції позитивна кореляція відзначалася між рівнями RANKL та вісфатину ( $r = 0,45$ ) ( $p < 0,05$ ), OPG та IL-1RA ( $r = 0,31$ ) ( $p < 0,05$ ), вісфатину та IL-1RA ( $r = 0,46$ ) ( $p < 0,05$ ), адипонектину та IL-17 ( $r = 0,36$ ) ( $p < 0,05$ ). Негативна кореляція у цій групі спостерігалася між рівнями RANKL та OPG ( $r = - 0,34$ ) ( $p < 0,05$ ), RANKL та адипонектину ( $r = - 0,30$ ) ( $p < 0,05$ ), вісфатину та адипонектину ( $r = - 0,33$ ) ( $p < 0,05$ ) (табл.3).

Таблиця 3

Взаємозв'язок між рівнями цитокінів у хворих на гідронефроз до операції

Показники	RANKL	OPG	IL-1RA	TGF- $\beta$ 1	Адипо-нектин	Вісфатин	IL-17
RANKL	-	- 0,34	-	-	- 0,30	0,45	-
OPG	- 0,34	-	0,31	-	-	-	-
IL-1RA	-	0,31	-	-	-	0,46	-
TGF- $\beta$ 1	-	-	-	-	-	-	-
Адипо-нектин	- 0,30	-	-	-	-	- 0,33	0,36
Вісфатин	0,45	-	0,46	-	- 0,33	-	-
IL-17	-	-	-	-	0,36	-	-

У групі хворих на гідронефроз після операції позитивна кореляція відзначалася між рівнями RANKL та вісфатину ( $r = 0,32$ ) ( $p < 0,05$ ), OPG та IL-1RA ( $r = 0,36$ ) ( $p < 0,05$ ), OPG та IL-17 ( $r = 0,36$ ) ( $p < 0,05$ ), адипонектину та IL-17 ( $r = 0,28$ ) ( $p < 0,05$ ). Негативна кореляція у цій групі спостерігалася тільки між рівнями TGF- $\beta$ 1 та адипонектину ( $r = -0,29$ ) ( $p < 0,05$ ) (табл.4).

Таблиця 4

Взаємозв'язок між рівнями цитокінів у хворих на гідронефроз після операції

Показники	RANKL	OPG	IL-1RA	TGF- $\beta$ 1	Адипонектин	Вісфатин	IL-17
RANKL	-	-	-	-	-	0,32	-
OPG	-	-	0,36	-	-	-	0,36
IL-1RA	-	0,36	-	-	-	-	-
TGF- $\beta$ 1	-	-	-	-	- 0,29	-	-
Адипонектин	-	-	-	- 0,29	-	-	0,28
Вісфатин	0,32	-	-	-	-	-	-
IL-17	-	0,36	-	-	0,28	-	-

Таким чином, рівень RANKL після операції не відрізнявся від контролю та рівня до операції. Рівні OPG, IL-1RA, адипонектину та вісфатину до операції були нижчими, ніж у контролі, після операції підвищилися (за винятком рівня адипонектину, який залишився зниженим) у порівнянні з доопераційним періодом і стали такими, як у контролі. Рівень TGF- $\beta$ 1 до та після операції був вищим, ніж у контролі. Рівень IL-17 до та після операції був зниженим.

У хворих на гідронефроз встановлена активація регуляторного шляху RANKL-RANKL-OPG, що свідчить про залучення механізмів регулювання на рівні ФССТ, у тому числі в кістковій тканині [6, 7, 8]. Основою цього процесу є дисбаланс у системі цитокінів - IL-1RA, IL-17 та вісфатину, а також дисбаланс (негативна кореляція) між рівнями TGF- $\beta$ 1 та адипонектину. Встановлене нами раніше підвищення продукції TNF- $\alpha$  у хворих на гідронефроз [9] також може вносити свій вклад до розвитку рецидивів та прогресування патологічного процесу шляхом залучення до нього кісткової тканини, оскільки відомо, що TNF- $\alpha$  здатен підсилювати формування остеокластів і резорбцію кісткової тканини як безпосередньо, так і шляхом збільшення чутливості дозріваючих остеобластів до есенціального остеокластогенного фактору

RANKL [10]. Враховуючи, що цитокини синтезуються транзиторно, тобто коли потрібно і не довше, ніж потрібно, зміна динаміки їх продукції може мати високу діагностичну значимість для оцінки прогнозу захворювання.

Одержані результати дослідження вмісту міжклітинних медіаторів у хворих з різними формами гідронефрозу дали можливість визначити деякі ланки патогенезу захворювання. Однак отримані дані потребують подальшого аналізу з урахуванням морфологічних змін у зоні нирки, стриктури мисково-сечовідного сегменту і сечоводу.

### **Висновки**

1. У хворих на гідронефроз спостерігається дисбаланс в системі регуляції функціональної системи сполучної тканини на рівні міжклітинних медіаторів.

2. У хворих на гідронефроз встановлена активація регуляторного шляху RANK-RANKL-OPG, що свідчить про залучення механізмів регулювання на рівні ФССТ, у тому числі в кістковій тканині. Відновлення нормального пасажу сечі в результаті оперативного втручання веде до нормалізації рівня OPG і ліквідації дисбалансу системи RANKL-RANK-OPG, а також нормалізації рівнів IL-1RA та вісфатину.

3. Вивчення стану ФССТ до і після оперативних втручань є перспективним напрямком для виділення інформативних прогностичних факторів ризику розвитку післяопераційних ускладнень, асоційованих з порушеннями імунологічної регуляції системи СТ, що дозволить виробити патогенетично обґрунтовану корекцію заздалегідь прогнозованих порушень і ускладнень.

### **Список використаних джерел**

1. Урологія / С.П. Пасечніков, С.О. Возіанов, В.М. Лісовий [та ін.]; [за ред. С.П. Пасечнікова]. - Вінниця: Нова книга, 2013. - 432 с.

2. Трощановский К.В. Повторные операции при гидронефрозе / К.В. Трощановский, Т.В. Шатылко // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. - 2013. - Т. 3. - № 3. - С. 785.

3. Оценка травматичности симультанных лапароскопических вмешательств / О.Э. Луцевич, С.А. Гордеев, Д.А. Запорожцев [и др.] // Эндоскопическая хирургия. - 2005. - № 2. - С. 25-29.

4. Эффективность использования квантовой терапии в комплексном послеоперационном лечении детей с врожденными обструктивными уropатиями и

вторичным пиелонефритом / М.П. Разин, С.В. Игнатъев, Я.Ю. Иллек [и др.] // Урология. - 2009. - № 4. - С. 55-58.

5. Паунова С.С. Патогенетические основы нефросклероза / С.С. Паунова // Нефрология и диализ. - 2005. - Т 7. - № 2. - С. 130-135.

6. Osteoprotegerin, RANKL and bone turnover in postmenopausal osteoporosis / S. Jabbar, J. Druny, J. N. Nordam [et al.] // J. Clin. Pathol. - 2011. - Vol. 64. - № 4. - P. 354-357.

7. Sagalovsky S. RANKL-RANK-OPG system and bone remodeling: a new approach on the treatment of osteoporosis / S. Sagalovsky, M. Schonert // Journal of Clinical and Experimental Pathology. - 2011. - Vol. 10. - № 2. - P. 146-153.

8. Trouvin A.P. Receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand and osteoprotegerin: maintaining the balance to prevent bone loss / A.P. Trouvin, V. Goeb // Clin. Intervent. Aging. - 2010. - Vol. 5. - № 4. - P. 345-354.

9. Савенков В.І. Зміни профілю цитокінів у хворих при гідронефрозі, яким показане оперативне втручання / В.І. Савенков, С.Б. Павлов // Клінічна хірургія. - 2014. - № 11. - С. 58-61.

10. Weitzmann M. N. The role of T lymphocytes in bone metabolism / M.N. Weitzmann, R. Pacifici // Immunological Reviews. - 2005. - Vol. 208. - Issue 1. - P. 154-168.

## References

1. Urology / S.P. Pasechnikov, S.O. Vozianov, V.M. Lesovoy [et al.]; [ed. by S.P. Pasechnikov]. - Vinnitsa: Nova kniga, 2013. - 432 p.

2. Troshchanovski K.V. Repeated operations for hydronephrosis / K.V. Troshchanovski, T.V. Shatylo // Bulletin of medical Internet conferences. - 2013. - Vol. 3. - № 3. - P. 785.

3. Assessment of trauma simultaneous laparoscopic interventions / O.E. Lutsevich, S.A. Gordeev, D.A. Zaporozhets [et al.] // Endoscopic surgery. - 2005. - № 2. - P. 25-29.

4. The efficiency of quantum therapy in the complex of postoperative treatment of children with congenital obstructive uropathies and secondary pyelonephritis / М.П. Разин, С.В. Игнатъев, Я. У. Иллек [et al.] // Urology. - 2009. - № 4. - P. 55-58.

5. Paunova S.S. Pathogenetic basis nephrosclerosis / S.S. Paunova // Nephrology and dialysis. - 2005. - Т 7. - № 2. - С. 130-135.



6. Osteoprotegerin, RANKL and bone turnover in postmenopausal osteoporosis / S. Jabbar, J. Druny, J. N. Nordam [et al.] // J. Clin. Pathol. - 2011. - Vol. 64. - № 4. - P. 354-357.
7. Sagalovsky S. RANKL-RANK-OPG system and bone remodeling: a new approach on the treatment of osteoporosis / S. Sagalovsky, M. Schonert // Journal of Clinical and Experimental Pathology. - 2011. - Vol. 10. - № 2. - P. 146-153.
8. Trouvin A.P. Receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand and osteoprotegerin: maintaining the balance to prevent bone loss / A.P. Trouvin, V. Goeb // Clin. Intervent. Aging. - 2010. - Vol. 5. - № 4. - P. 345-354.
9. Savenkov V.I. Changes in the profile of cytokines in patients with hydronephrosis, to whom operative intervention / V.I. Savenkov, S.B. Pavlov // Clinical surgery. - 2014. - № 11. - P. 58-61.
10. Weitzmann M. N. The role of T lymphocytes in bone metabolism / M.N. Weitzmann, R. Pacifici // Immunological Reviews. - 2005. - Vol. 208. - Issue 1. - P. 154-168.