

**IMMUNO-BIOCHEMICAL PREDICTORS
OF NEPHROSCLEROSIS RISK IN CHILDREN
WITH CONGENITAL MEGAURETER**

**ІМУНО-БІОХІМІЧНІ ПРЕДИКТОРИ РИЗИКУ
ФОРМУВАННЯ НЕФРОСКЛЕРОЗУ
У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМ МЕГАУРЕТЕРОМ**

Halyna Nikulina¹

Nataliia Kalinina²

Liudmyla Myhal³

DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-309-5-4>

Як відомо, вроджений мегауретер (МУ) або дилатація сечоводу займає чільне місце у структурі дитячої урологічної патології та є найбільш складною проблемою в урології дитячого віку. Також відомо, що позиції лідера у розвитку та прогресуванню хронічної хвороби нирок у дітей займають саме вроджені вади нирок і сечовивідних шляхів (майже у 53 % випадків) у тому числі і вроджений МУ [1, с. 421]. Ця патологія призводить до порушення головної функції сечоводу – забезпечення проштовхування сечі у сечовий міхур, що відповідно створює умови для підвищення внутрішньомискового тиску та порушення внутрішньо-ниркової гемодинаміки. Клінічними варіантами МУ є нерефлюксуючий МУ (НРМУ), який розвивається на тлі обструкції сечовідно-міхурового сегмента, та рефлюксуючий МУ (РМУ), який характеризується наявністю високого ступеня міхурово-сечовідного рефлюксу і ретроградним надходженням сечі із сечового міхура у напрямку нирок. Важливе значення у патогенезі ушкодження паренхіми нирки, у першу чергу тубулоінтерстицію, у дітей з МУ надається розвитку хронічної гіпоксії та як наслідок – вираженим метаболічним і функціональним порушенням. Розвиток гіпоксії у свою чергу стимулює виробку як протизапального цитокіну трансформуючого фактору росту $\beta 1$ (ТФР- $\beta 1$), так і прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну- 1β (ІЛ- 1β), який має великий спектр імунологічної активності, у тому числі стимулює

¹ State Institution «Academician O.F. Vozianov Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ukraine

² State Institution «Academician O.F. Vozianov Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ukraine

³ State Institution «Academician O.F. Vozianov Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ukraine

продукцію простагландинів та колагенез фібробластів, та фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α), головним продуцентом якого є клітини моноцитарно-макрофагального ряду. Імунне запалення являє собою первинну ланку у розвитку тубуло-інтерстиціальних змін, які знаменують подальший фіброз та склероз паренхіми нирки, що обумовлено або перерозподілом, або порушенням співвідношення про- та протизапальних цитокінів [2, с. 997–999; 3, с. 237–239]. Відомо також, що одночасно з протизапальним ефектом, ТФР- β 1 виявляє виражену просклеротичну дію за рахунок стимуляції фібробластів а процес фіброзування є морфологічною основою розвитку ниркової недостатності. Розвиток хронічної гіпоксії стимулює також активацію ензимів лізосомного походження з умовно реноспецифічними властивостями, зокрема N-ацетил- β -D-глюкозамінідазу (НАГ), її термостабільний ізофермент НАГ В та β -галактозидазу (β -Гал) – біомаркерів функціонального стану паренхіми нирки, зокрема тубулярного нефротелію [4, с. 84–88; 5, с. 66–67].

Мета роботи – визначення вмісту ТФР- β 1, ІЛ-1 β , ФНП- α , рівнів активності НАГ, НАГ В та β -Гал як імунно-біохімічних предикторів ризику формування нефросклерозу у сечі дітей з вродженими НРМУ та РМУ.

Матеріали і методи. Обстежено 174 хворих з вродженим МУ, з них – 131 дитина з НРМУ переважно чоловічої статі (група 1) та 43 дитини з РМУ переважно жіночої статі (група 2) віком від 6 місяців до 15 років та 25 практично здорових дітей (група контролю). Функція нирок хворих дітей на момент дослідження збережена, атак гострого або загострення хронічного пієлонефриту не спостерігалось. Дослідження вмісту ТФР- β 1, ІЛ-1 β , ФНП- α , рівнів активності НАГ, НАГ В та β -Гал у ранковій порції сечі, яка була отримана після фізіологічного сечовипускання, здійснювали до реконструктивного лікування. Вміст ТФР- β 1, ІЛ-1 β та ФНП- α у сечі визначали імунферментним методом з використанням тест-систем у відповідності з інструкцією виробника. Результати виражали в одиницях маси речовини в перерахунку на одиницю об'єму сечі (пг/мл). Активність ензимів визначали колориметричним методом та виражали у відносних одиницях – у мкмольх р-нітрофенолу, що утворився за 1 годину інкубації, із розрахунку на 1 ммоль креатиніну сечі (мкмоль/год/ммоль креатиніну). Розрахунок у сечі рівнів активності ензимів у відносних одиницях проводили з метою виключення впливу відмінностей діурезу.

Результати. Встановлено, що вміст ТФР- β 1 у сечі хворих у групі 1 дорівнював $14,35 \pm 1,12$ пг/мл проти $3,85 \pm 1,70$ у контролі ($p < 0,001$) та проти $17,89 \pm 1,35$ пг/мл у хворих з 2-ї групи ($p < 0,05$). Вміст ІЛ-1 β у сечі хворих у групі 1 дорівнював $23,34 \pm 1,71$ пг/мл проти $13,90 \pm 1,70$ пг/мл у контролі ($p < 0,001$) та проти $28,52 \pm 1,83$ пг/мл у хворих з 2-ї групи ($p < 0,05$). Вміст ФНП- α у сечі хворих у групі 1 дорівнював

57,63 ± 2,79 пг/мл проти 9,70 ± 2,10 пг/мл у контролі (p < 0,001) та проти 69,78 ± 5,31 пг/мл у хворих з 2-ї групи (p < 0,05). Відмітимо, що аналіз результатів даного дослідження проводився тільки у тих пацієнтів, у яких їх рівні перевищували верхню межу референтних значень. Встановлено також, що рівні активності НАГ у сечі хворих з групи 1 становили 32,16 ± 0,99 мкмоль/год/ммоль креатиніну проти 11,64±0,72 у контролі (p < 0,001) та проти 38,93 ± 1,97 у хворих з група 2 (p< 0,01); рівні активності НАГ В у сечі хворих з групи 1 становили 10,46 ± 0,79 мкмоль/год/ммоль креатиніну проти 1,56 ± 0,01 у контролі (p < 0,001) та проти 13,80 ± 1,18 у хворих з група 2 (p< 0,02), рівні активності β-Гал у сечі хворих з групи 1 становили 17,68 ± 1,02 мкмоль/год/ммоль креатиніну проти 9,58 ± 0,68 у контролі (p < 0,001) та проти 32,13 ± 1,17 у хворих з група 2 (p< 0,001).

Висновки. 1. Вміст профіброгенного цитокіну ТФР-β1, прозапальних цитокінів ІЛ-1β та ФНП-α, рівні активності умовно реноспецифічних ензимів НАГ, НАГ В та β-Гал у сечі дітей з МУ– неінвазивні та діагностично інформативні показники, які дозволяють їх використання як предикторів ризику формування нефросклерозу паренхіми нирки для своєчасної оцінки порушень функціонального стану нирок та своєчасного контролю за ефективністю лікувальних заходів задля своєчасної профілактики розвитку хронічної ниркової недостатності у цих пацієнтів.

2. Встановлено вірогідне підвищення вмісту ТФР-β1, ІЛ-1β та ФНП-α, а також рівнів активності ензимів з реноспецифічними властивостями НАГ, НАГ В та β-Гал у сечі дітей з вродженим РМУ порівняно з аналогічними показниками у сечі дітей з вродженим НРМУ.

Список використаних джерел:

1. Кушніренко С. В. Етіологія хронічної хвороби нирок у дітей. *Урологія*. 2019. № 23 (4). С. 420–423. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-5279.23.4.2019.187217>
2. Морозов Д. А., Краснова Е. И., Дерюгина Л. А., Захарова Н. Б., Ильичева Ю. А. Диагностическое значение биомаркеров воспаления, ангиогенеза и фиброгенеза для оценки тяжести уродинамической обструкции у детей с врожденным мегауретером. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2012. № 8 (4). С. 996–1001.
3. Бачурін Г. В., Коломоєць Ю. Діагностично-прогностична роль цитокінів, інтерлейкінів та біомаркерів раннього пошкодження нирок у хворих на сечокам'яну хворобу. *Урологія*. 2019. № 23 (3). С. 237–242. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-5279.23.3.2019.178772>
4. Mohkam M., Ghafari A. The Role of Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase in Diagnosis of Kidney Diseases. *Ped. Nephrology*. 2015. Vol. 3 (3). P. 84–91.
5. Лавренчук О. В., Багдасарова І. В., Король Л. В., Мигаль Л. Я. Біохімічні предиктори розвитку хронічної хвороби нирок у дітей, реконвалесцентів гострого пошкодження нирок. *Запорозький медичний журнал*. 2021. № 23 (1). С. 65–71. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.1.224885>