

TGF- β , in particular TGF- β 1, is the main regulator of renal fibrosis in acute urinary disorders. According to the literature, TGF- β 1 is activated in the affected kidney, synthesized by all types of resident renal cells and infiltrating inflammatory cells. It also stimulates the production of extracellular matrix (ECM), inhibiting its degradation. TGF- β 1 induces the epithelial-mesenchymal transition (EMT) of tubular epithelial cells, promoting the formation of fibroblasts. It has also been shown that TGF- β 1 activates downstream signalling of Smad, in particular Smad3, which is a profibrotic protein. Some studies have shown that an increase in urinary TGF- β levels correlates with deterioration of kidney function and serves as a reliable biomarker of renal fibrosis [11, 12].

In parallel with an increase in the concentration of TGF- β in the blood and urine, an increase in MCP-1 was recorded, which, according to the literature, contributes to kidney inflammation and fibrosis in acute disorders of urine passage through the upper urinary tract. It activates the migration of monocytes and macrophages to the site of injury. It is important to note the mutually potentiating role of MCP-1, which can stimulate the secretion of TGF- β by macrophages. TGF- β also indirectly promotes collagen and fibronectin production through the induction of TGF- β 1. In addition, MCP-1 can enhance podocyte motility and increase podocyte permeability to albumin. An increase in MCP-1 levels correlates with interstitial fibrosis and progression of kidney disease, which can be used as an early marker for diagnosing fibrotic kidney damage [13].

An increase in IGF-1 was also recorded in patients with impaired urinary passage through the upper urinary tract, although to a lesser extent than TGF- β and MCP-1. Thus, IGF-1 can stimulate fibroblast proliferation and ECM production. Changes in IGF-binding proteins may modulate the effects of IGF-1 during the formation of renal fibrosis. In addition, IGF-1 can modulate the

epidermal growth factor receptor (EGFR) to promote angiogenesis and VEGF5 production. To date, some studies have shown that changes in the level of IGF-1 and its binding proteins may reflect kidney damage, but more research is needed in this area [12].

Based on the literature analysis and our own research, we can conceptualize the following probable cascade of molecular events in fibrosis formation. Acute urinary tract obstruction leads to increased pressure and mechanical stress. This causes the release of TGF- β and MCP-1. MCP-1, in turn, activates inflammatory cells, which further produce TGF- β 1. Further, TGF- β activates fibroblasts and induces EMT, leading to increased ECM production. The fibrotic process is enhanced through a positive feedback loop involving TGF- β , oxidative stress, and other signalling pathways. As the disease progresses, serum and urine levels of TGF- β and MCP-1 usually increase, reflecting ongoing fibrotic and inflammatory processes in the kidneys [9, 14].

Thus, TGF- β , MCP-1, and, to a lesser extent, IGF-1 in blood and urine are markers of renal fibrosis in acute upper urinary tract obstruction. Their dynamic changes in serum and urine reflect the progression of renal damage and may provide valuable information about disease mechanisms and potential therapeutic approaches.

Conclusions.

In patients with acute impaired upper urinary tract urine flow during the first 7 days, the levels of profibrogenic biomarkers (TGF- β , MCP-1, IGF-1) in the urine significantly increase, indicating the possible onset of sclerotic changes in the kidneys.

Prospects for further research.

To determine the diagnostic significance and the possibility of using various fibrosis biomarkers as non-invasive molecular markers of tubulointerstitial lesions and nephrofibrosis for effective diagnosis in patients with acute upper urinary tract obstruction in urolithiasis.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-194-200

УДК 616.613/.617-007.272-036.11-07:577.112

Довбиш І. М., Бачурін Г. В.

ДИНАМІКА КОНЦЕНТРАЦІЇ ПРОФІБРОГЕННИХ БІОМАРКЕРІВ В КРОВІ І СЕЧІ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРОЮ ОБСТРУКЦІЄЮ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет (м. Запоріжжя, Україна)

svpavlov1980@gmail.com

Конкременти нирок частіш за все призводять до порушення пасажу сечі. Вони зустрічаються у 40-43% урологічних пацієнтів. Хворі на сечокам'яну хворобу завжди мають підвищений ризик розвитку гострої або хронічної патології нирок з порушенням функції нирки та змінами її морфологічної структури незалежно від розмірів каменя та терміну його перебування у верхніх сечових шляхах. Аналіз літературних джерел останнього п'ятиріччя показав вирішальну роль трансформуючого фактору росту- β (TGF- β), моноцитарного хемоаттрактантного білку-1 (MCP-1) та інсуліноподібного фактору росту-1 (IGF-1) у розвитку фіброзу нирок під час гострої обструкції верхніх сечових шляхів (ГОВСШ). Їх складні взаємодії та динаміка в сироватці крові та сечі відображають прогресування ураження нирок і фіброзу та можуть бути використані у якості біомаркерів фіброзу нирок. Метою дослідження було визначити динаміку рівня профіброгенних біомаркерів в крові і сечі при гострій обструкції сечоводу. Було проведено спостереження 50 пацієнтів з однічною гострою обструкцією верхніх сечових шляхів. Концентрацію TGF- β , MCP-1, IGF-1 у крові та сечі здійснювали імуноферментним методом.

При гострому порушенні пасажу сечі по верхнім сечовим шляхам у хворих протягом перших 7 днів, в сечі вірогідно зростають показники профіброгенних біомаркерів (TGF- β , MCP-1, IGF-1) що свідчить про можливий початок склеротичних змін в нирках. TGF- β , MCP-1 і, меншою мірою, IGF-1 у крові та сечі, виступають маркером розвитку фіброзу нирок при гострій обструкції верхніх сечових шляхів. Їх динамічні

зміни в сироватці та сечі відображають прогресування пошкодження нирок і можуть надавати цінну інформацію про механізми захворювання та потенційні терапевтичні підходи.

Ключові слова: верхні сечові шляхи, гостре ниркове пошкодження, гостра обструкція верхніх сечових шляхів, порушення пасажу сечі, сечокам'яна хвороба, маркери пошкодження нирки, запалення нирок, нефролітіаз.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота виконана відповідно до плану НДР на кафедрі урології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету «Діагностичне значення лабораторних методів дослідження біологічних середовищ при травматичних пошкодженнях нирки і пошкодженні внаслідок обструкції верхніх сечових шляхів та їх лікування», номер державної реєстрації 0118U007137.

Вступ.

Конкременти нирок частіш за все призводить до порушення пасажу сечі. Вони зустрічаються у 40-43% урологічних пацієнтів [1]. Сечокам'яна хвороба (СКХ) виявляється у 10% населення планети і серед всіх хвороб урологічних стаціонарів вона сягає 40-43% та посідає 2-е місце після запальних процесів сечових шляхів. Першим і найбільш частим ускладненням з клінічними проявами СКХ є порушення пасажу сечі, що проявляється у вигляді ниркової кольки (НК) з погіршенням функціональної здібності нирки та подальшим розвитком запального процесу [2]. Хворі на СКХ завжди мають підвищений ризик розвитку гострої або хронічної патології нирок з порушенням функції нирки та змінами її морфологічної структури незалежно від розмірів каменя та терміну його перебування у верхніх сечових шляхах [3].

Гостре порушення пасажу сечі клінічно проявляється нирковою колькою (НК) внаслідок погіршується функція нирки та виникає її запалення [1-3]. Спочатку в нирці при порушенні уродинаміки виникають зміни асептичного характеру, погіршується кровопостачання нирки та збільшується кровонаповнення мозкової речовини, виникає набряк та дистрофія епітелію, розширюються каналці, паренхіма насичується лімфоцитами та макрофагами [4-6]. Вказані клітини синтезують прозапальні та профібrogenні медіатори, які виступають головною причиною розвитку незворотнього ремоделювання тубулоінтерстиційної тканини з фіброзно-склеротичними змінами [5, 6]. Тому, для визначення наявності в цей час ниркової дисфункції та розвитку склеротичних змін в тубулоінтерстиційній тканині для подальшої розробки методів лікування більш доцільно застосовувати неінвазивні біомаркери в сечі і сироватці крові. Аналіз літературних джерел останнього п'ятиріччя показав що «трансформуючий фактор росту- β (TGF- β)», «моноцитарний хемоаттрактантний білок-1 (MCP-1)» та «інсуліноподібний фактор росту-1 (IGF-1)» відіграють вирішальну роль у розвитку фіброзу нирок під час гострої обструкції верхніх сечових шляхів (ГОВСШ) [7, 8, 9]. Їх складні взаємодії та динаміка в сироватці крові та сечі відображають прогресування ураження нирок і фіброзу та можуть бути використані у якості біомаркерів фіброзу нирок. Характер цих взаємодій та їх участь у молекулярних ланцюгах розвитку фіброзу залишаються до кінця не встановленими, що обумовлює актуальність подальших досліджень.

Мета дослідження.

Визначити динаміку рівня профібrogenних біомаркерів в крові і сечі при гострій обструкції сечоводу.

Об'єкт і методи дослідження.

Було проведено спостереження 50 пацієнтів з односторонньою гострою обструкцією верхніх сечових шляхів (ГОВСШ), які знаходились на стаціонарному лікуванні у КУ «МКЛЕМ та ШМД» у період 2021-2022 роки. Від всіх пацієнтів була отримана інформована згода пацієнтів на проведення досліджень згідно вимог до принципів біоетики. Вік пацієнтів становив 24-60 років. Контролем слугували 15 донорів. Діагноз встановлювали за допомогою фізикальних, інструментальних, УЗД та рентгенологічних методів дослідження. На базі кафедри клінічної лабораторної діагностики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (зав. каф. Проф. Павлов С.В.) проводили дослідження наступних біомаркерів: трансформуючий фактор росту (TGF- β), моноцитарний хемоаттрактивний білок (MCP-1) та інсуліноподібний фактор росту (IGF-1) у плазмі крові та сечі, збір матеріалу проводили на 1 день лікування та на 7 добу у плазмі крові та сечі, яку отримували під час катетеризації миски нирки. Концентрацію TGF- β , MCP-1, IGF-1 у крові та сечі здійснювали імуноферментним методом, що базується на використанні «сендвіч»-варіанту твердофазного імуноферментного аналізу. Процедуру здійснювали на імуноферментному комплексі ImmunoChem-2100 (США). Аналіз проводився в 96-ямкових мікропланшетах, дно лунок яких було вкрите моноклональними антитілами до відповідного молекулярного маркера. Зразки плазми крові/сечі вносили до відповідних лунок мікропланшетів та інкубували протягом необхідного часу. Після етапів промивання реагенти видалялися з лунок мікропланшетів, а також вносилися додаткові реагенти, які згодом вимивалися. Аналіз проводився з додаванням колориметричного реагенту, результуючий сигнал вимірювався спектрофотометрично при 450 нм. Концентрацію дослідних показників виражали у пг/мл [10]. Статистично результати опрацьовували за допомогою пакета-програм «Statistica 6,0» (пакет StatSoft Inc, USA, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Гіпотезу про нормальність розподілу показників, що досліджували, перевіряли з використанням критерію Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk test). Для порівняння статистичних характеристик у різних групах використовували множинне порівняння за однофакторним дисперсійним аналізом Крускала-Уолліса (Kruskal-Wallis ANOVA), з попарним зіставленням за критерієм Уїтні-Манна (Whitney-Mann U test).

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз показників профібrogenних маркерів у хворих показав їх підвищення у всіх пацієнтів (**табл.**). Так, TGF- β в сечі на початку лікування становив 11,9 пг/мл, що вірогідно перевищувало норму ($p < 0,05$).

Таблиця – Вміст TGF, MCP-1 та IGF у сечі та плазмі крові пацієнтів з ГОВСШ на 1 та 7 добу спостережень

Групи хворих	TGF, pg/ml		MCP-1, pg/ml		IGF, pg/ml	
	сеча	плазма	сеча	плазма	сеча	плазма
Здорові донори (n=15)	3,1 [1,5 4,2]	5,0 [3,7 6,9]	155,4 [131,1 170,5]	170,1 [160,1 192,7]	6,3 [5,1 7,8]	7,4 [6,2 8,9]
ГОВСШ, 1 доба (n=50)	11,9* [9,1 13,3]	8,4* [6,2 11,4]	257,6* [220,1 281,4]	301,7* [288,4 330,7]	14,3* [13,7 15,5]	18,2* [16,5 20,2]
ГОВСШ, 7 доба (n=50)	15,9** [12,1 17,7]	18,3** [16,1 21,4]	297,6** [271,2 315,6]	350,4** [320,1 368,2]	16,6** [16,2 19,4]	19,6 [17,7 21,4]

Примітки: * p<0,05 по відношенню до групи здорових донорів; ** p<0,05 по відношенню до пацієнтів на 1 добу спостережень.

У плазмі крові було зареєстровано більш суттєвий приріст цього маркера, особливу на 7 добу спостережень (більш ніж на 15% в порівнянні до показників сечі). IGF-1, який синтезується лімфоцитами та макрофагами та є стимулятором синтезу колагену фіброblastами, на першу добу лікування достовірно перевищував норму і рівнявся 14,3 пг/мл (p<0,05). Важливо зазначити, що динаміка збільшення цього маркера була менш вираженою ніж динаміка TGF та MCP-1. На 7-у добу після відновлення пасажу сечі з нирки та консервативної терапії IGF-1 у крові та сечі несуттєво підвищувався у середньому на 12%, у порівнянні попереднім терміном. Аналіз концентрації цього маркера у плазмі продемонстрував його незначне збільшення на 7 добу в порівнянні з 1 добою та статистично значущих змін зареєстровано не було.

Аналіз отриманих даних демонструє виражені зміни маркерів як на 1 так і на 7 добу спостережень. Подібна динаміка може бути пояснена наступними шляхами участі цих маркерів у формуванні фіброзу.

TGF-β, зокрема TGF-β1, є основним регулятором ниркового фіброзу при гострих порушеннях сечовивипускання. За даними літератури, TGF-β1 активується в ураженій нирці, синтезується всіма типами резидентних ниркових клітин та інфільтруючими запальними клітинами. Також він стимулює виробництво позаклітинного матриксу (ECM), пригнічуючи його деградацію. TGF-β1 індукує епітеліально-мезенхімальний перехід (EMT) тубулярних епітеліальних клітин, сприяючи утворенню фіброblastів. Також показано, що TGF-β1 активує низхідну передачу сигналів Smad, зокрема Smad3, який є профіброзним білком. Деякими дослідженнями показано, що підвищення рівня TGF-β в сечі корелює з погіршенням функції нирок і служить надійним біомаркером фіброзу нирок [11, 12].

Паралельно з підвищенням концентрації TGF-β у крові та сечі, було зафіксовано збільшення MCP-1, який за літературними даними, сприяє запаленню нирок і фіброзу при гострих порушеннях пасажу сечі по верхнім сечовим шляхам. Він активує міграцію моноцитів та макрофагів до місця пошкодження. Важливо зазначити взаємопотенціюючу роль MCP-1, який здатен стимулювати секрецію TGF-β макрофагами. Також TGF-β опосередковано сприяє виробленню колагену та фібронектину через індукцію TGF-β1. Крім того, MCP-1 здатен посилювати рухливість подоцитів

і підвищувати проникність подоцитів для альбуміну. Підвищення рівня MCP-1 корелює з інтерстиціальним фіброзом і прогресуванням захворювання нирок, що може бути використано у якості раннього маркера діагностики фіброзних пошкоджень нирок [13].

Також був зафіксований приріст IGF-1 у хворих з порушенням пасажу сечі по верхнім сечовим шляхам, хоча й меншого ступеня вираженості ніж TGF-β та MCP-1. Так, IGF-1 може стимулювати проліферацію фіброblastів і виробництво ECM. Ефекти IGF-1 можуть модулюватися змінами в білках, що зв'язують IGF, під час формування фіброзу нирок. Крім того, IGF-1 може модулюючи впливати на рецептор епідермального фактору росту (EGFR) для сприяння ангиогенезу та продукції VEGF5. На сьогодні, окремими дослідженнями показано, що зміни рівня IGF-1 та його зв'язуючих білків можуть відображати пошкодження нирок, але необхідні додаткові дослідження у цьому напрямку [12].

Грунтуючись на аналізі літературних джерел та власних досліджень можна концептуалізувати наступний вірогідний каскад молекулярних подій при формуванні фіброзу. Гостра обструкція сечових шляхів призводить до збільшення тиску та механічного навантаження. Це викликає вивільнення TGF-β і MCP-1. MCP-1 у свою чергу активує клітини запалення, які далі продукують TGF-β1. Далі, TGF-β активує фіброblastи та індукує EMT, що призводить до збільшення виробництва ECM. Фіброзний процес посилюється через позитивний зворотній зв'язок, що включає TGF-β, окислювальний стрес та інші сигнальні шляхи. По мірі прогресування захворювання рівні TGF-β і MCP-1 у сироватці крові та сечі зазвичай підвищуються, що відображає триваючі фіброзні та запальні процеси в нирках [9, 14].

Таким чином, TGF-β, MCP-1 і, меншою мірою, IGF-1 у крові та сечі, виступають маркером розвитку фіброзу нирок при гострій обструкції верхніх сечових шляхів. Їх динамічні зміни в сироватці та сечі відображають прогресування пошкодження нирок і можуть надавати цінну інформацію про механізми захворювання та потенційні терапевтичні підходи.

Висновки.

При гострому порушенні пасажу сечі по верхнім сечовим шляхам у хворих протягом перших 7-днів, в сечі вірогідно зростають показники профіброгенних біомаркерів (TGF-β, MCP-1, IGF-1), що свідчить про можливий початок склеротичних змін в нирках.

Перспективи подальших досліджень.

Встановити діагностичну значимість та можливість використання в якості неінвазивних молекулярних маркерів тубулоінтерстиціальних пошкоджень і нефрофіброза різних біомаркерів фіброзу для ефектної діагностики у хворих з гострими обструкціями верхніх сечових шляхів при сечокам'яній хворобі.

References / Література

- Dirie NI, Adam MH, Garba B, Dahie HA, Sh Nur MA, Mohamed FY, et al. The prevalence of urolithiasis in subjects undergoing computer tomography in selected referral diagnostic centers in Mogadishu, Somalia. Front. Public Health. 2023;11:1203640. DOI: [10.3389/fpubh.2023.1203640](https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1203640).

2. Rule AD, Krambeck AE, Lieske JC. Chronic kidney disease in kidney stone formers. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6(8):2069-75. DOI: [10.2215/CJN.10651110](https://doi.org/10.2215/CJN.10651110).
3. Shastri S, Patel J, Sambandam KK, Lederer ED. Kidney Stone Pathophysiology, Evaluation and Management: Core Curriculum 2023. American Journal of Kidney Diseases. 2023;82(5):617-634. DOI: [10.1053/j.ajkd.2023.03.017](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.03.017).
4. Geraghty RM, Davis NF, Tzelves L, Lombardo R, Yuan C, Thomas K, et al. Best practice in interventional management of urolithiasis: an update from the European Association of Urology guidelines panel for urolithiasis 2022. Eur Urol Focus. 2023;9:199-208. DOI: [10.1016/j.euf.2022.06.014](https://doi.org/10.1016/j.euf.2022.06.014).
5. Wang X, Chen J, Xu J, Xie J, Harris DCH, Zheng G. The Role of Macrophages in Kidney Fibrosis. Front Physiol. 2021;12:705838. DOI: [10.3389/fphys.2021.705838](https://doi.org/10.3389/fphys.2021.705838).
6. Li G, Yang H, Zhang D, Zhang Y, Liu B, Wang Y, Zhou H, et al. The role of macrophages in fibrosis of chronic kidney disease, Biomedicine & Pharmacotherapy. 2024;177:117079. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117079>.
7. Meng XM, Nikolic-Paterson DJ, Lan HY. TGF- β : The master regulator of fibrosis. Nat. Rev. Nephrol. 2016;12:325-338. DOI: [10.1038/nrneph.2016.48](https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.48).
8. Reiss AB, Jacob B, Zubair A, Srivastava A, Johnson M, De Leon J. Fibrosis in Chronic Kidney Disease: Pathophysiology and Therapeutic Targets. J Clin Med. 2024;13(7):1881. DOI: [10.3390/jcm13071881](https://doi.org/10.3390/jcm13071881).
9. Matuszewska Ju, Krawiec A, Radziemski A, Uruski P, Tykarski A, Mikula-Pietrasik Ju, et al. Alterations of receptors and insulin-like growth factor binding proteins in senescent cells. European Journal of Cell Biology. 2024;103(3):151438. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejcb.2024.151438>.
10. Engvall E. The ELISA, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. Clinical Chemistry. 2010;56(2):319-320 DOI: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.127803>.
11. Sureshbabu A, Muhsin SA, Choi ME. TGF- β signaling in the kidney: profibrotic and protective effects. Am J Physiol Renal Physiol. 2016;310(7):F596-F606. DOI: [10.1152/ajprenal.00365.2015](https://doi.org/10.1152/ajprenal.00365.2015).
12. Gu YY, Liu XS, Huang XR, Yu XQ, Lan HY. Diverse Role of TGF- β in Kidney Disease. Front. Cell Dev. Biol. 2020;8:123. DOI: [10.3389/fcell.2020.00123](https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00123).
13. Higgins CE, Tang J, Higgins SP, Gifford CC, Mian BM, Jones DM, et al. The Genomic Response to TGF- β 1 Dictates Failed Repair and Progression of Fibrotic Disease in the Obstructed Kidney. Front. Cell Dev. Biol. 2021;9:678524.
14. Campbell MG, Cormier A, Ito S, Seed RI, Bondesson AJ, Lou J, et al. Cryo-EM reveals integrin-mediated TGF- β activation without release from latent TGF- β . Cell. 2020;180:490-501. DOI: [10.1016/j.cell.2019.12.030](https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.12.030).

ДИНАМІКА КОНЦЕНТРАЦІЇ ПРОФІБРОГЕННИХ БІОМАРКЕРІВ В КРОВІ І СЕЧІ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРОЮ ОБСТРУКЦІЄЮ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ

Довбиш І. М., Бачурін Г. В.

Резюме. Конкременти нирок частіш за все призводять до порушення пасажу сечі. Вони зустрічаються у 40-43% урологічних пацієнтів. Сечокам'яна хвороба (СКХ) виявляється у 10% населення планети і серед всіх хвороб урологічних стаціонарів вона сягає 40-43% та посідає 2-е місце після запальних процесів сечових шляхів. Гостре порушення пасажу сечі клінічно проявляється нирковою колькою (НК) внаслідок погіршується функція нирки та виникає її запалення. Для визначення наявності в цей час ниркової дисфункції та розвитку склеротичних змін в тубулоінтерстиційній тканині для подальшої розробки методів лікування актуальним є застосовувати неінвазивних біомаркерів в сечі і сироватці крові. Мета дослідження визначення динаміки рівня профіброгенних біомаркерів в крові і сечі при гострій обструкції сечоводу. Було проведено спостереження 50 пацієнтів з однічною гострою обструкцією верхніх сечових шляхів (ГОВСШ). Вік пацієнтів становив 24-60 років. Контролем слугували 15 донорів. Діагноз встановлювали за допомогою фізикальних, інструментальних, УЗД та рентгенологічних методів дослідження. Методом ELISA проводили дослідження наступних біомаркерів: трансформуючий фактор росту (TGF- β), моноцитарний хемоаттрактивний білок (MCP-1) та інсуліноподібний фактор росту (IGF-1) у крові та сечі. Аналіз отриманих даних демонструє виражені зміни маркерів як на 1 так і на 7 добу спостережень. TGF- β в сечі на початку лікування становив 11,9 пг/мл, що вірогідно перевищувало норму. Протягом лікування через 7 діб після нормалізації пасажу сечі показник продовжував зростати і збільшився на 26% у порівнянні з 1 добою. MCP-1 в сечі хворих на початку лікування рівнявся 257,6 пг/мл, що перевищувало нормальні показники більш ніж на 40%. Протягом медикаментозної терапії та нормалізації уродинаміки концентрація MCP-1 у сечі продовжувала зростати і на 7-у добу вирісла до 297,6 пг/мл. IGF-1, який синтезується лімфоцитами та макрофагами та є стимулятором синтезу колагена фібробластами, на першу добу лікування достовірно перевищував норму і рівнявся 14,3 пг/мл. Важливо зазначити, що динаміка збільшення цього маркеру була менш вираженою ніж динаміка TGF та MCP-1. Таким чином, TGF- β , MCP-1 і, меншою мірою, IGF-1 у крові та сечі, виступають маркером розвитку фіброзу нирок при гострій обструкції верхніх сечових шляхів. Їх динамічні зміни в сироватці та сечі відображають прогресування пошкодження нирок і можуть надавати цінну інформацію про механізми захворювання та потенційні терапевтичні підходи.

Ключові слова: верхні сечові шляхи, гостре ниркове пошкодження, гостра обструкція верхніх сечових шляхів, порушення пасажу сечі, сечокам'яна хвороба, маркери пошкодження нирки, запалення нирок, нефролітаз.

DYNAMICS OF THE CONCENTRATION OF PROFIBROGENIC BIOMARKERS IN BLOOD AND URINE IN PATIENTS WITH ACUTE UPPER URINARY TRACT OBSTRUCTION

Dovybys I. M., Bachurin G. V.

Abstract. Kidney stones most often lead to urinary passage obstruction. They are found in 40-43% of urological patients. Urolithiasis (UL) affects 10% of the global population, and among all diseases in urological hospitals, it accounts for 40-43%, ranking second after inflammatory urinary tract diseases. Acute urinary passage obstruction clinically manifests as renal colic (RC) due to impaired kidney function and subsequent inflammation. To determine the presence of kidney dysfunction and the development of sclerotic changes in the tubulointerstitial tissue, non-invasive biomarkers in urine and blood serum are crucial for further development of treatment methods. To determine the dynamics of profibrogenic biomarker levels in blood and urine in patients with acute ureteral obstruction. Analysis of the obtained data shows significant changes in the markers on both day 1 and day 7 of observation. TGF- β in urine at the start of treatment was 11.9 pg/ml, which was significantly above the normal range. During

treatment, 7 days after the normalization of urine passage, the level continued to rise, increasing by 26% compared to day 1. MCP-1 in the urine of patients at the beginning of treatment was 257.6 pg/ml, which exceeded the normal values by more than 40%. During the medication therapy and normalization of urodynamics, the concentration of MCP-1 in urine continued to increase, reaching 297.6 pg/ml on day 7. IGF-1, which is synthesized by lymphocytes and macrophages and stimulates collagen synthesis by fibroblasts, significantly exceeded the normal range on the first day of treatment, with a value of 14.3 pg/ml. It is important to note that the increase in this marker was less pronounced compared to TGF- β and MCP-1. Thus, TGF- β , MCP-1, and to a lesser extent, IGF-1 in blood and urine serve as markers for the development of kidney fibrosis in acute upper urinary tract obstruction. Their dynamic changes in serum and urine reflect the progression of kidney damage and may provide valuable information about the mechanisms of the disease and potential therapeutic approaches.

Key words: upper urinary tract, acute kidney injury, acute upper urinary tract obstruction, urinary passage disorder, urolithiasis, kidney damage markers, kidney inflammation, nephrolithiasis.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Dovbysh I. M.: <https://orcid.org/0000-0002-8767-5443>^{ABCD}

Bachurin G. V.: <https://orcid.org/0000-0003-3476-9232>^{AEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Dovbysh Ihor Mykhailovych / Довбиш Ігор Михайлович

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University / Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Ukraine, 69096, Zaporizhzhia, 26 Maria Prymachenko str. / Адреса: Україна, 69096, м. Запоріжжя, вул. Марії Примаченко 26

Tel.: +380977970884 / Тел.: +380977970884

E-mail: svpavlov1980@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 20.09.2024 / Стаття надійшла 20.09.2024 року
Accepted 07.02.2025 / Стаття прийнята до друку 07.02.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-200-211

UDC 616.12-008.331.1/-005.4-085

¹Kyrian O. A., ²Dorofeyev A. E., ³Tarasova V. I., ⁴Hurkalo Yu. Z., ¹Babanina M. Yu.

FEATURES OF ARTERIAL HYPERTENSION CLINICAL COURSE IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE AND IRRITABLE BOWEL SYNDROME

¹Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

²Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

³Donetsk National Medical University (Kropyvnytskyi, Ukraine)

⁴Ukrainian Military Medical Academy (Kyiv, Ukraine)

hel_kirjan@i.ua

The relevance of studying the problems of ischemic heart disease (IHD) is due to its significant prevalence worldwide and frequent loss of work capacity. The comorbidity of IHD with arterial hypertension (AHT) and irritable bowel syndrome (IBS) with their numerous common risk factors and pathogenic mechanisms, may be characterized by additional neurovegetative and metabolic imbalances, while also exhibiting distinct clinical symptoms. The aim of our studies was to identify the clinical features of AHT in patients with IHD combined with IBS. A total of 112 patients aged 39 to 68 years with stable ischemic heart disease (SIHD) and arterial hypertension were examined. Among them, 46.4% exhibited manifestations of IBS and 60 patients were with isolated IBS. A higher frequency of pain and radiating chest pain was observed in patients, with variability in pain characteristics, predominantly aching and pressing pain. Patients with SIHD and AHT combined with IBS reported a greater variety and frequency of symptoms compared to those without IBS. The pathogenesis of major complaints indicates the important role of autonomic nervous system imbalance in the development of AHT in these patients. Increased daytime and nighttime systolic (SBP) and diastolic blood pressure were recorded in patients with IHD, AHT and IBS, which serves as an unfavorable predictor of cardiovascular complications. Increased blood pressure variability and lack of adequate nocturnal dipping in SBP were also noted in patients with SIHD and AHT with IBS, potentially leading to target organ damage. Conclusion. Patients with IHD and AHT combined with IBS exhibit a range of clinical and pathogenetic features of AHT, affecting their overall condition and risk of complications. The presence of IBS in patients with IHD and AHT intensified the progression of hypertension, contributing to its rapid progression.

Key words: comorbidity, arterial hypertension, ischemic heart disease, bowels, pathogenesis.