Міністерство охорони здоров'я України
Полтавський державний медичний університет

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: ТОМ 25, ВИПУСК 3 (91), 2025

ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

https://pdmu.edu.ua/

Зміст

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Бойко В. В.[1,2], Кріцак В. В.[1,3], Сочнєва А. Л.[3], Ткаченко В. В.[1,3] ***4***
ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ТРАХЕОСТОМАМИ ТА СТЕНОЗОМ ТРАХЕЇ

Борисенко В. В. ***8***
РЕГІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ НАДАННЯ СТАЦІОНАРНОЇ ДИТЯЧОЇ ПСИХІАТРИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ ВІЙСЬКОВОГО СТАНУ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Букарім В.Ж., Попов В.В. ***12***
ВИВЧЕННЯ БЕЗПОСЕРЕДНІХ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З МІТРАЛЬНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ УСКЛАДНЕНИМИ АТРІОМЕГАЛІЄЮ

Гузь С. Ю., Кононенко С. В., Пелипенко О. В., Ковальов О. С. ***17***
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З РОЗРИВОМ АХІЛОВОГО СУХОЖИЛКА ТА КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Jarullazada Imran Chingiz oglu[1, 2] ***22***
PREVALENCE OF BLEPHAROPTOSIS IN PATIENTS PRIOR TO CATARACT SURGERY

Довбиш І. М., Бачурін Г.В. ***25***
ПРОФІЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ -1, -6 ТА 18 У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ ОБСТРУКЦІЄЮ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ

Dinets Andrii[1, 2, 3], Lurin Igor[3, 4], Gorobeiko Maksym[2, 3], Hoperia Victoria[5], Abdalla Karim[1], Lovin Andrii[5] ***30***
OBESITY AS A RISK FACTOR FOR HIGHER FREQUENCY OF MACROSCOPIC INVASION OF PAPILLARY THYROID CARCINOMA

Кравець Н.Я., Климнюк С.І. ***35***
ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ТОНЗИЛІТУ В ДОРОСЛИХ ЗА ДАНИМИ КЛІНІЧНИХ ТА ЕКСПРЕС-ТЕСТІВ

Лебединець П.В. Товажнянська О.Л. ***39***
ВМІСТ ФАКТОРУ РОСТУ НЕРВІВ У КРОВІ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЯЖКОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Марченко О.Г. ***43***
ЗМІНИ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ КОКОВОЇ МІКРОФЛОРИ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19

Moskalenko Y.V., Moskalenko R.A. ***48***
REGULATORY T CELLS AS PREDICTORS OF IMMUNOTHERAPY RESPONSE IN PATIENTS WITH METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Попов А.І., Молодюк М.В., Куценко В.О., Корж І.В., Морозенко Д.В. ***54***
ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ТА СЕЧІ У ПАЦІЄНТІВ З ПОВТОРНИМИ КОМПРЕСІЙНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ХРЕБЦІВ НА ФОНІ ОСТЕОПОРОЗУ

Прийма М. О., Федоров С. В. ***60***
РОЛЬ МІКРОБІОМУ КИШКИ В ПЕРЕБІГУ СТАБІЛЬНОЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Сенько О.Г, Лазоришинець В.В. ***64***
ВПЛИВ ТИПУ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ НА ВИКОНАННЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЙ НА КЛАПАНАХ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ З ІНФЕКЦІЙНИМ ЕНДОКАРДИТОМ

Sydorchuk L.P., Sokolenko M.O. ***69***
FGB (RS1800790) GENE ALLELIC PECULIARITIES IN COVID-19: PROTEOMIC ACTIVITY AND MAIN INTERACTION SUPERPATHWAYS

Сарафанюк Н.Л., Клименко М.О. ***77***
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПРОДУКЦІЇ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ 1В, 2, 4 ТА 10 ПРИ ГОСТРИХ ТА ХРОНІЧНИХ ІШЕМІЧНИХ ПОРУШЕННЯХ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

DOI 10.31718/2077-1096.25.3.25
УДК 616.61-007.272-036.1-078:57.083.3

Довбиш І. М., Бачурін Г.В.

ПРОФІЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ -1, -6 ТА 18 У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ ОБСТРУКЦІЄЮ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ

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

Сечокам'яна хвороба є одним із найпоширеніших захворювань в урології, що супроводжується формуванням каменів у нирках і сечовивідних шляхах. Найчастішим і першим клінічним ускладненням сечокам'яної хвороби виступає порушення відтоку сечі, яке проявляється нирковою колькою, зниженням функції нирки та подальшим розвитком запального процесу. При тривалому порушенні уродинаміки у нирковій паренхімі відбуваються деструктивні зміни, що призводять до розвитку тубулоінтерстиціалих змін — процесу, який уражає інтерстицій та канальцевий апарат нирок. Це стан супроводжується інфільтрацією тканин імунокомпетентними клітинами, підвищеним виробленням прозапальних та профіброгенних цитокінів і подальшим розвитком фіброзу, що врешті-решт може призвести до хронічної ниркової недостатності. Для виявлення склеротичних змін у тубулоінтерстиціальній тканині, з метою подальшого вдосконалення методів лікування, використовувались біомаркери у сечі та сироватці крові. Метою даного дослідження було оцінити діагностичну значущість інтерлейкінів IL-1, IL-6 і IL-18 у виявленні тубулоінтерстиціальних змін у нирках у пацієнтів із сечокам'яною хворобою з порушенням пасажу сечі по верхніх сечових шляхах. Було обстежено 50 пацієнтів з однобічною гострою обструкцією верхніх сечових шляхів віком від 24 до 60 років. Контрольну групу склали 15 здорових донорів. Діагноз встановлювався на основі фізикального обстеження, ультразвукової діагностики, рентгенологічних та інструментальних методів. Рівні біомаркерів: інтерлейкіну-1 (IL-1), інтерлейкіну-6 (IL-6) та інтерлейкіну-18 (IL-18), у плазмі крові та сечі, збір матеріалу проводили на 1 день та на 7 добу. Концентрацію IL-1, IL-6, IL-18 у крові та сечі здійснювали імуноферментним методом, що базується на використанні "сендвіч"-варіанту твердофазного імуноферментного аналізу. Процедуру здійснювали на імуноферментному комплексі ImmunoChem-2100. Аналіз проводився в 96-ямкових мікропланшетах, дно лунок яких було вкрите моноклональними антитілами до відповідного молекулярного маркеру. Концентрацію дослідних показників виражали у пг/мл. Статистично результати опрацьовували за допомогою програми «Statistica 6,0» (пакет StatStof Inc, USA, № ліцензій AXXR712D833214FAN5). На 1 добу спостерігалося різке підвищення IL-1β, IL-6 та IL-18, з особливо високими рівнями IL-6 у плазмі (у 150 разів) і сечі (у 40 разів). На 7 добу зафіксовано достовірне зниження всіх показників, проте рівень IL-18 залишався утричі вищим за контроль. Динаміка IL-6 та IL-1β відображала гостру фазу запалення, тоді як стійка експресія IL-18 асоціювалася з профіброгенними процесами, що можуть призводити до інтерстиціального фіброзу. Комбіноване визначення IL-1β, IL-6 та IL-18 у плазмі та сечі є перспективним методом ранньої діагностики тубулоінтерстиціальних ушкоджень нирки та прогнозування ризику прогресування хронічної ниркової недостатності у пацієнтів з гострою обструкцією верхніх сечових шляхів.

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, предиктори запалення та фіброзу, пієлонефрит, інфекційно- запальні ускладнення.

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 пошкоджень внаслідок обструкції верхніх сечових шляхів та їх лікування» № держреєстрації: 0118U007137 Інв. № 14.01.06-2/18.

Всі матеріали поширюються на умовах ліцензії Creative Commons Attribution License International CC-BY, яка дозволяє іншим розповсюджувати роботу з визнанням авторства цієї роботи і першої публікації в цьому журналі © Всі автори, 2025

Надійшла/Received: 25.06.2025. **Прийнята/Accepted:** 5.09.2025. **Опублікована/Published:** 14.10.2025.

Вступ

Сечокам'яна хвороба (СКХ) — одне з найбільш поширених урологічних захворювань, що характеризується утворенням конкрементів у нирках і сечовивідних шляхах. Поширеність СКХ у світі неухильно зростає, що пов'язано зі зміною способу життя, харчування, екологічними факторами та генетичною схильністю. Серед усіх урологічних захворювань у стаціонарах сечокам'яна хвороба займає 40–43% випадків, поступаючись лише запальним процесам сечовивідних шляхів. [1]

Утворення каменів спостерігається у 10–12% населення світу, причому частота рецидивів становить 70–81% у чоловіків та 47–60% у жінок. У промислово розвинених країнах сечокам'яна хвороба є серйозною медико-соціальною проблемою, що потребує ефективних методів діагностики, лікування та профілактики. [2]

При тривалому порушенні уродинаміки у нирковій паренхімі відбуваються деструктивні зміни, що призводять до розвитку тубулоінтерстиціалих змін — процесу, який уражає інтерстицій та канальцевий апарат нирок. Це стан супроводжується інфільтрацією тканин імунокомпетентними клітинами, підвищеним виробленням прозапаль-

них та профіброгенних цитокінів і подальшим розвитком фіброзу, що врешті-решт може призвести до хронічної ниркової недостатності. Тубулоінтерстиціальні зміни при СКХ залишаються однією з провідних причин погіршення функції нирок, що потребує своєчасної діагностики та корекції терапії. [3]

Консервативне лікування сечокам'яної хвороби може спричиняти побічні ефекти та ускладнення, такі як фіброз нирок, ниркова недостатність. Сучасні дослідження спрямоване на вивчення нових методів ранньої діагностики тубулоінтерстиціальних змін для зниження ризику ускладнень у пацієнтів. [4]

Понад 70 років сироватковий креатинін залишається основним показником виявлення та моніторингу захворювань нирок. В ранні терміни перебігу порушення пасажу сечі по сечовим шляхам в нирках і мисці виникають патофізіологічні порушення та зміни в паренхімі, які носять асептичний характер. Морфологічні прояви в цей термін характеризуються порушенням мікроциркуляції, набряком, розширенням канальців та збиральних трубочок, розвитком дистрофії епітелію. Саме в цей початковий термін, до розвитку запалення нирки, лімфоцити, лейкоцити, макрофаги, епітеліальні клітини синтезують велику кількість прозапальних та профіброгенних медіаторів, які виступають головною причиною розвитку незворотнього ремоделювання тубулоінтерстиційної тканини з фіброзно-склеротичними змінами та прогресуванням функціональної недостатності нирки. Тубулоінтерстиціальне пошкодження та фіброз є високопрогностичними при прогнозуванні розвитку ниркової недостатності, якщо досліджувати біоптати, проте ця патологія невидима для клініциста за відсутності біоптатів. Відкриття біомаркерів, які відображають окремі аспекти захворювання ниркових канальців, призвело до досліджень того, чи можуть ці маркери надати додаткову інформацію про ризик прогресування хронічного захворювання нирок (ХХН) та пов'язаних з ним несприятливих клінічних кінцевих точках, окрім передбачуваної швидкості клубочкової фільтрації.[5]

Останніми роками активно досліджується роль запальних та профіброгених медіаторів у патогенезі ниркових захворювань, такі як інтерлейкіни IL-1, IL-6 та IL-18. Деякі дослідники припускають, що ці цитокіни відіграють ключову роль в активації імунної відповіді та розвитку хронічного запалення в нирках.

В останні роки сімейство інтерлейкіну-1 (IL-1) привернуло широку увагу через його унікальну біологічну активність при фіброзних захворюваннях. Сімейство IL -1 відіграє життєво важливу роль в активації та диференціюванні імунних клітин, а також у проліферації, дозріванні, міграції та адгезії клітин і може надавати прозапальну та профіброзну чи протизапальну дію. Дослідники узагальнюють родинні члени сімейства IL -1 та їх рецептори, їх біологічні функції при фіброзних захворюваннях та перспективи застосування з метою надання довідкової інформації для клінічного лікування фіброзних захворювань.[6]

IL-6 – це плейотропний цитокін, аберантна експресія якого пов'язана з різними захворюваннями. Накопичується дедалі більше доказів ролі IL -6 у розвитку фіброзу. Однак при деяких захворюваннях, таких як нирковий фіброз, прямих доказів все ще мало і потрібні подальші дослідження. Однак докази при системному склерозі набагато сильніші; відомо, що підвищені рівні IL -6 є у зразках сироватки при системному склерозі порівняно зі здоровими людьми.[7]

IL-18 є важливим медіатором індукованого обструкцією ниркового фіброзу та пошкодження епітеліальних клітин ниркових канальців (КНК). Прозапальні властивості IL-18 пояснюються, зокрема, активацією фактору транскрипції (NF-κB) і стимуляцією експресії гена цитокінів.

Вивчення рівнів IL-1, IL-6 і IL-18 у крові та сечі пацієнтів із сечокам'яною хворобою можуть дозволити виявити характер запальних змін у нирках, визначити їхню вираженість та спрогнозувати подальший перебіг захворювання. Рання діагностика тубулоінтерстиціальних уражень із використанням цих молекулярних маркерів відкриває нові можливості для розробки персоналізованих методів терапії та профілактики хронічної ниркової недостатності.

Мета роботи – оцінити діагностичну значущість інтерлейкінів IL-1, IL-6 і IL-18 у виявленні тубулоінтерстиціальних змін у нирках у пацієнтів із сечокам'яною хворобою з порушенням пасажу сечі по верхніх сечових шляхах.

Об'єкт і методи дослідження

Було проведено спостереження 50 пацієнтів з однобічною гострою обструкцією верхніх сечових шляхів (ГОВСШ). Вік пацієнтів становив 24 – 60 років. Контролем слугували 15 добровольців. Дослідження проводилось на базі КНП «МКЛЕ та ШМД» м. Запоріжжя. Згода від пацієнтів отримана. Діагноз встановлювали за допомогою фізикальних, інструментальних, УЗД та рентгенологічних методів дослідження. Проводили дослідження наступних біомаркерів: інтерлейкіну-1 (IL-1), інтерлейкіну-6 (IL-6) та інтерлейкіну-18 (IL-18), у плазмі крові та сечі, збір матеріалу проводили на 1 день та на 7 добу. Концентрацію IL-1, IL-6, IL-18 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 маркеру. 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 реа-

генти, які згодом вимивалися. Аналіз проводився з додаванням колориметричного реагенту, результуючий сигнал вимірювався спектрофотометрично при 450 нм. Концентрацію дослідних показників виражали у пг/мл. Статистично результати опрацьовували за допомогою програми «Statistica 6,0» (пакет StatStof Inc, USA, № ліцензій 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

Аналіз вмісту IL-1β, IL-6, IL-18 у крові та сечі хворих з гострою обструкцією верхніх сечових шляхів показав їх динамічні зміни по відношенню до показників здорових донорів (Табл. 1)

Таблиця 1

Вміст IL-1β, IL-6, IL-18 у сечі та плазмі крові пацієнтів з ГОВСШ на 1 та 7 добу спостережень

Групи хворих	IL-1β, пг/мл		IL-6, пг/мл		IL-18, пг/мл	
	сеча	плазма	Сеча	плазма	сеча	плазма
Здорові донори (n=15)	4,4 [3,7 5,1]	6,7 [4,8 7,2]	3,2 [131,1 170,5]	6,0 [5,1 7,4]	57,2 [46,8 61,3]	140 [137,2 145,8]
ГОВСШ, 1 доба (n=50)	85,2* [77,9 86,5]	33,7* [27,4 37,3]	128,6 * [115,4 137,2]	927,1* [901,7 958,4]	800,5* [752,4 823,3]	600,7* [511,9 625]
ГОВСШ, 7 доба (n=50)	31,4** [29,7 33,8]	15,2** [12,2 17,4]	34,8** [31,1 38,5]	104,84** [92,5 120,8]	354,8** [337,6 372,4]	311,1 [288,4 345,9]

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

Так, на 1 добу відмічалось різке підвищення концентрацій IL-1β, IL-6, IL-18 у сечі відповідно у 18,4; 39,2 та 13 разів ; у плазмі відповідно у 4,2; 153,5; 32,8 рази.

На 7 добу спостерігається поступове зниження досліджуваних інтерлейкінів. Разом з цим, не було зафіксоване нормалізації цих показників до відповідних значень здорових донорів. IL-6 у плазмі зменшилася в 8,8 раза, IL-1β – у 2,2 раза, найбільш повільна динаміка зниження вмісту як у сечі так і плазмі була зафіксована у IL-18, що пов'язано , згідно з літературними даними, із високим ризиком фіброзу паренхіми [8,9]. Представлена динаміка, на нашу думку, свідчить про послідовну активацію каскадів IL-6 - IL-1β - IL-18 із поступовим переходом від гострої системної реакції до тривалого тубулоінтерстиціального стресу.

Обговорення результатів

Встановлена нами динаміка вмісту IL-1β, IL-6, IL-18 може бути пояснена наступними молекулярними механізмами. У відповідь на гіпоксію підвищується тубулярний тиск, що викликає розтяг епітелію, локальну гіпоксію та вихід DAMP-молекул (ATP, HMGB-1). Це активує рецептори TLR2/4 і NLRP3-інфламасому в макрофагах і клітинах дистальних канальців, запускаючи процесинг pro-IL-1β та pro-IL-18 каспазою-1. [10, 11]. Зв'язування IL-1β з IL-1R1, у свою чергу, активує MyD88-IRAK4/TRAF6 , а також ініціює фосфорилювання IκB, переводячи NF-κB у ядро. Останній підсилює транскрипцію IL-6, TGF-β1 та інших хемокінів, утворюючи позитивний зворотний зв'язок, що зумовлює пікові рівні IL-6 у плазмі, що було зафіксовано нами [12] IL-6 через gp130 активує JAK2-STAT3, індукуючи експресію Twist-1/2 та Snail-1, які запускають епітеліально-мезенхімальний перехід (EMT) у проксимальних канальцях; паралельно STAT3 стимулює проліферацію фібробластів і продукцію колагену I/III. Це, деякою мірою, пояснює різко високі значення IL-6 у плазмі на ранньому етапі. Швидке падіння IL-6 після відновлення пасажу сечі відображає завершення гострої фази ушкодження і зворотного ремоделювання мікроциркуляції. [13]

На відміну від IL-1β та IL-6, IL-18 у нирці продукується не лише макрофагами, а й пошкодженими тубулярними епітеліоцитами, де продовжує секретуватися навіть після декомпресії завдяки активації NLRP3-інфламасоми та автокринній стимуляції NF-κB. L-18-опосередкована сигналізація через NF-κB, а також автокринна стимуляція активних форм кисню призводять до стійкої експресії колагенів і рекрутування $CD68^+$ макрофагів, що гальмує відновлення і підтримує профіброгенне мікросередовище. Це пояснює повільне зниження та його прогностичну цінність щодо фіброзу.

Аналіз літературних джерел, дозволяє систематизувати також уявлення щодо участі досліджних цитокінів у формуванні фіброзу (таблиця 2).

На підставі отриманих нами даних та аналізу літературних джерел, можна припустити наступний каскад інтерлейкінів при ГОВСШ :

0-24 години. Розвиток первинного механічного/ішемічного стресу. Активація NLRP3 та підсилення продукції IL-1β/IL-18

24–72 години активація вісі IL-6/JAK-STAT3, що запускає EMT, міофібробластогенез та накопичення міжклітинного матриксу.

72 години- 7 діб — резидуальна активність IL-18 підтримує NF-κB-TGF-β1 вісь, закріплюючи фіброзно-склеротичні зміни навіть після відновлення уродинаміки.

Таблиця 2
Молекулярна участь IL-1β, IL-6 та IL-18 у формуванні фіброзу нирки

Цитокіни	Ключові сигнальні шляхи	Ефекти, що сприяють фіброзу	Літературні джерела
IL-1β	IL-1R1 → MyD88/IRAK4 → NF-κB, MAPK; індукція TGF-β1	підвищення експресії TGF-β1, PDGF-B, CTGF; активація резидентних фібробластів; рекрут M2-макрофагів; стимуляція перицит-фібробластової трансдиференціації)	[14, 16]
IL-6	gp130 → JAK2 → STAT3; синергія з Ang II та HIF-1α	EMT канальців; проліферація α-SMA⁺ міофібробластів; посилення експресії колагену I/III й фібронектину; гальмування апоптозу фібробластів	[17, 18]
IL-18	IL-18Rα/β → MyD88 → NF-κB; Caspase-1-залежна активація	Підтримка хронічного інфламосомного сигналу; активація Т-хелперів 1, продукування IFN-γ; індукція ROS-залежної експресії колагену; посилення інфільтрації CD68⁺ макрофагів	[11, 14]

Таким чином, цитокіновий профіль пацієнтів із ГОВСШ демонструє часову етапність: раннє підвищення IL-1β та IL-6 відображає гостру запальну реакцію, тоді як персистенція IL-18 є маркером незворотних профіброзних перебудов. Моніторинг цих біомаркерів дозволяє не лише оцінити ефективність лікування, а й своєчасно ідентифікувати пацієнтів із високим ризиком формування тубулоінтерстиціального фіброзу та прогресуючої хронічної ниркової недостатності.

Висновки

1. У пацієнтів із гострою однобічною обструкцією верхніх сечових шляхів уже в першу добу визначається різке, статистично значуще підвищення концентрацій IL-1β, IL-6 та IL-18 у плазмі крові та сечі порівняно зі здоровими донорами; найбільше зростання зафіксовано для IL-6 у плазмі (150-кратне) та IL-6 у сечі (40-кратне), що свідчить про домінування системної відповіді гострої фази.

2. На сьому добу патології концентрації всіх трьох цитокінів достовірно знижуються, однак не нормалізуються до рівня контролю; найповільніше зменшується IL-18, залишаючись утричі вище референтних значень, що вказує на збереження тубулоінтерстиціального стресу та потенційний ризик формування фіброзу паренхіми .

3. Динаміка IL-6 та IL-1β корелює з ефективністю усунення обструкції й регресом системного запалення, тоді як персистенція IL-18 асоціюється з активацією NLRP3-інфламасоми, NF-κB-залежать профіброгенних каскадів та рекрутментом міофібробластів, визначаючи його прогностичну цінність щодо розвитку інтерстиціального фіброзу .

4. Комбіноване визначення IL-1β, IL-6 та IL-18 у плазмі і сечі є чутливою, неінвазивною панеллю для ранньої діагностики тубулоінтерстиціальних ушкоджень, моніторингу результатів лікування та стратифікації пацієнтів із високим ризиком прогресування хронічної хвороби нирок, що відкриває перспективи персоналізованої профілактики нефросклерозу хворих з гострою обструкцією верхніх сечових шляхів.

Перспективи подальших досліджень

Розширення панелі досліджуваних біомаркерів. Подальші дослідження доцільно доповнити аналізом інших прозапальних, протизапальних та профіброгенних молекул. Це дозволить створити більш деталізований молекулярний портрет тубулоінтерстиціальних уражень, виявити нові мішені для терапії та уточнити стадії ушкодження паренхіми нирок.

ORCID авторів

Dovbysh I. M.– https://orcid.org/0000-0002-8767-5443 [ABCD]

Bachurin G. V.– https://orcid.org/0000-0003-3476-9232 [AEF]

Особистий внесок авторів

Довбиш І. М. - A – Концепція та дизайн роботи, B – Збір та аналіз даних, C – Відповідальність за статистичний аналіз.

Бачурін Г.В. - D – Написання статті, E – Критичний огляд, F – Остаточне затвердження статті.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

1. Pasechnikov SP, editor. Urologiya. Vinnytsia: New book; 2013. 432 p. (Ukrainian).
2. Vijaya T, Sathish Kumar M, Ramarao N, Naredra B, Ramarao N. Urolithiasis and its causes – short review. J Phytopharmacol. 2013;2(3):1–6. doi: 10.31254/phyto.2013.21309.
3. Gopalakrishnan G, Siva P. Management of urolithiasis with chronic renal failure. Curr Opin Urol. 2007;17(2):132–5. doi: 10.1097/MOU.0b013e328028fdfb.
4. Kachkoul R, Touimi G, El M, El H, Mohim M, Lahrichi A. Urolithiasis: history, epidemiology, aetiologic factors and management. Malays J Pathol. 2023;45(3):333–52.
5. Ix J, Shlipak M. The promise of tubule biomarkers in kidney disease: a review. Am J Kidney Dis. 2021;78(5):719–27. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.03.026.
6. Wang H, Wu J, Ma L, Bai Y, Liu J. The role of interleukin-1 family in fibrotic diseases. Cytokine. 2023;165:156161. doi: 10.1016/j.cyto.2023.156161.
7. O'Reilly S, Ciechomska M, Cant R, Hügle T, van Laar J. Interleukin-6, its role in fibrosing conditions. Cytokine Growth Factor Rev. 2012;23(3):99–107. doi: 10.1016/j.cytogfr.2012.04.003.
8. Sigumonrong Y, Dharmajaya R, Warli S, Eyanoer P, Wahyudi I, Sembiring R, Alferraly T, Rusda M. Degree of kidney injury due to artificial pelvic-ureteric junction obstruction. Ann Med Surg (Lond). 2023;85(6):2647–54. doi: 10.1097/MS9.0000000000000770.
9. Franke E, Vanderbrink B, Hile K, Zhang H, Cain A, Matsui F, Meldrum K. Renal IL-18 production is macrophage independent during obstructive injury. PLoS One. 2012;7(10):e47417. doi: 10.1371/journal.pone.0047417.
10. Henedak N, El-Abhar H, Soubh A, Abdallah D. NLRP3 inflammasome: a central player in renal pathologies and nephropathy. Life Sci. 2024;351:122813. doi: 10.1016/j.lfs.2024.122813.
11. Islamuddin M, Qin X. Renal macrophages and NLRP3 inflammasomes in kidney diseases and therapeutics. Cell Death Discov. 2024;10:229. doi: 10.1038/s41420-024-01996-3.
12. Guo Q, Jin Y, Chen X, Ye X, Shen X, Lin M, Zeng C, Zhou T, Zhang J. NF-κB in biology and targeted therapy: new insights and translational implications. Signal Transduct Target Ther. 2024;9:53. doi: 10.1038/s41392-024-01757-9.
13. Liu J, Wang F. The role of JAK/STAT pathway in fibrotic diseases: molecular and cellular mechanisms. Biomolecules. 2023;13(1):119. doi: 10.3390/biom13010119.

14. Tang P, Nikolic-Paterson D, Lan H. Macrophages: versatile players in renal inflammation and fibrosis. Nat Rev Nephrol. 2019;15(3):144–58. doi: 10.1038/s41581-019-0110-2.
15. Wang H, Wu J, Ma L, Bai Y, Liu J. The role of interleukin-1 family in fibrotic diseases. Cytokine. 2023;165:156161. doi: 10.1016/j.cyto.2023.156161.
16. Liu J, Wang F, Luo F. The role of JAK/STAT pathway in fibrotic diseases: molecular and cellular mechanisms. Biomolecules. 2023;13(1):119. doi: 10.3390/biom13010119.
17. Zhang L, Xu F, Hou L. IL-6 and diabetic kidney disease. Front Immunol. 2024;15:1465625. doi: 10.3389/fimmu.2024.1465625.
18. Guo X, Zhu Y, Sun Y, Li X. IL-6 accelerates renal fibrosis after acute kidney injury via DNMT1-dependent FOXO3a methylation and activation of Wnt/β-catenin pathway. Int Immunopharmacol. 2022;109:108746. doi: 10.1016/j.intimp.2022.108746.

Summary

INTERLEUKIN-1, -6 AND -18 PROFILE IN PATIENTS WITH ACUTE UPPER URINARY TRACT OBSTRUCTION

Dovbysh I.M., Bachurin H.V.

Keywords: upper urinary tract, acute kidney injury, acute upper urinary tract obstruction, impaired urine flow, urolithiasis, kidney injury markers, renal inflammation, nephrolithiasis, predictors of inflammation and fibrosis, pyelonephritis, infectious and inflammatory complications.

Urolithiasis is one of the most common urological conditions, characterized by the formation of stones in the kidneys and urinary tract. The earliest and most frequent complication is urinary obstruction, presenting with renal colic, impaired renal function, and, in some cases, inflammation. Persistent obstruction induces destructive changes in the renal parenchyma, leading to tubulointerstitial damage involving both the interstitium and tubular structures. This process is associated with immune cell infiltration, overproduction of proinflammatory and profibrotic cytokines, and progressive fibrosis, ultimately increasing the risk of chronic kidney disease. To detect fibrotic changes and optimize treatment, urinary and serum biomarkers were investigated.

The aim of this study was to asses the diagnostic significance of interleukins IL-1, IL-6, and IL-18 in detecting tubulointerstitial changes in the kidneys of patients with urolithiasis and upper urinary tract obstruction. The study included 50 patients (aged 24–60) with unilateral acute upper urinary tract obstruction and 15 healthy individuals as controls. Diagnosis was based on physical examination and confirmed by findings of ultrasound, radiographic and instrumental investigation. Biomarkers (IL-1, IL-6, IL-18) were measured in blood plasma and urine collected on day 1 and day 7. Concentrations were determined using a sandwich-type ELISA by applying the ImmunoChem-2100 system (USA). Absorbance was measured at 450 nm, and results were expressed in pg/mL. Statistical analysis was performed using Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA).

On day 1, a sharp increase in IL-1β, IL-6, and IL-18 was observed, with IL-6 showing the highest rise—150-fold in plasma and 40-fold in urine. By day 7, all levels had significantly decreased, though IL-18 remained three times above control values. The dynamics of IL-6 and IL-1β reflected the acute inflammatory response, while persistent IL-18 expression was associated with profibrotic processes potentially leading to interstitial fibrosis. Simultaneous measurement of IL-1β, IL-6, and IL-18 in plasma and urine represents a promising method for early detection of tubulointerstitial injury and for assessing the risk of chronic kidney disease progression in patients with acute upper urinary tract obstruction.