

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: ТОМ 25, ВИПУСК 4 (92), 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

Акімова Л.С.	5
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ ЦИТОКІНІВ ПРИ ФОРМУВАННІ РЕНАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В УМОВАХ СУПУТНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ II-III СТАДІЇ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ II СТАДІЇ	
Бойко В. В.^{1,2}, Кріцак В. В.^{1,3}, Сочєва А. Л.³, Ткаченко В. В.^{1,3}	12
ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ КОМПРЕСІЙНОМУ СИНДРОМІ ТРАХЕЇ	
Боровик К.М.	18
ЗНАЧЕННЯ РЕГУЛЯТОРНИХ ПЕПТИДІВ У ПОРУШЕННЯХ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ ТА СУПУТНЮЮ МЕТАБОЛІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ	
Воскресенська Л. К., Ряднова В.В., Іванченко А.Ю., Воскресенська А.В.	24
АНТИОКСИДАЦІЙНИЙ ЗАХИСТ РОГІВКИ ПРИ ТРАВМАТИЧНИХ ЕРОЗІЯХ ПРЕПАРАТОМ АРТЕЛАК БАЛАНС	
Гаркавенко М. О.	28
ІНТЕРЛЕЙКІН-6 ЯК МАРКЕР ХІРУРГІЧНОГО СТРЕСУ ПАЦІЄНТІВ З ОНКОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ	
Довбиш І. М., Бачурін Г.В.	32
ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ФІБРОЗУ В СЕЧІ ТА ПЛАЗМІ ПРИ РЕЦИДИВНОМУ НЕФРОЛІТІАЗІ З ОБСТРУКЦІЄЮ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ	
Іванченко А.Ю., Алефіренко А.Т.	36
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ КАТАРАКТИ ПРИ РІЗНОМУ ВИБОРІ ІНТРАОКУЛЯРНОЇ ЛІНЗИ	
Комариця О.Й., Кондратюк М.О., Радченко О.М., Сяська Л.В.	41
ПРОЯВИ КАРДІОТОКСИЧНОСТІ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ЗА УМОВ СУПУТНОГО СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ ТА СТЕАТОГЕПАТИТУ	
Кришталь В.М., Ганчева О.В.	46
АСПЕКТ РЕГУЛЯТОРНО-ІМУННИХ КОРЕЛЯТІВ ТА НОЗОЛОГІЧНИЙ ПРОФІЛЬ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДШОГО ВІКУ З ЛАРИНГОФАРИНГЕАЛЬНИМ РЕФЛЮКСОМ	
Кулик С.С.¹, Федорук О.С.², Кулик А.Р.³	52
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПАРАКЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ІЗ КЛІНІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ/СИНДРОМУ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ	
Литвиненко Г.Л., Єрьоменко Р.Ф., Литвинова О.М., Сіромолот С.В.	59
ФЕНІЛКЕТОНУРІЯ У ДІТЕЙ: ПРОГНОЗ ПРИ РАНЬОМУ І ПІЗЬОМУ ВИЯВЛЕННІ	
Марченко О.Г., Прийменко Н.О., Горобець Д.І., Пащенко О.Ю., Коваль Т.І.	64
КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ САЛЬМОНЕЛЬОЗУ ТА ДИНАМІКА АНТИМІКРОБНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЗБУДНИКІВ У ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ (2018–2024 РР.)	
Пілат І.О., Скрипник І.М., Маслова Г.С.	69
ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ У ДЕБЮТІ ГОСТРОЇ МІЄЛОЇДНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ	
Стаднік Є.О., Маслова Г.С.	76
ВПЛИВ S-АДЕМЕТІОНІНУ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МНОЖИННОЮ МІЄЛОМОЮ ТА СУПУТНЮЮ МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОЮ СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ ХІМІОТЕРАПІЇ	
Стояновський І.В., Варес Я.Е., Медвідь Ю.О., Варес Я.Я.	82
НЕКРОТИЗУЮЧИЙ ФАСЦІТ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ: АНАЛІЗ 14 ВИПАДКІВ	

DOI 10.31718/2077-1096.25.32

УДК 616.61-003.7-036.87:616.61-007.272]-008-074

Довбиш І. М., Бачурін Г. В.

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ФІБРОЗУ В СЕЧІ ТА ПЛАЗМІ**ПРИ РЕЦИДИВНОМУ НЕФРОЛІТІАЗІ З ОБСТРУКЦІЄЮ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ**

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

Сечокам'яна хвороба є одним з найпоширеніших урологічних захворювань із високим ризиком рецидивування, що створює значну медико-соціальну проблему. Повторні епізоди ниркової коліки та обструкції сечових шляхів призводять до прогресування структурних ушкоджень ниркової паренхіми, зокрема тубулоінтерстиційного фіброзу, який є передвісником хронічної ниркової недостатності. Однак ранні маркери цих процесів, особливо у пацієнтів із рецидивуючою формою сечокам'яної хвороби, залишаються недостатньо вивченими. Метою даного дослідження було вивчити динаміку рівнів ключових профіброгенних та прозапальних цитокінів – трансформуючого фактора росту бета (TGF- β), моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1 (MCP-1) та інсуліноподібного фактору росту-1 (IGF-1) у плазмі крові та сечі у хворих на рецидивуючу сечокам'яну хворобу при гострій обструкції верхніх сечових шляхів для оцінки ступеня пошкодження ниркової тканини та ризику прогресування нефрофіброзу. Дослідження проводилось на групі з 50 пацієнтів із рецидивуючою односторонньою гострою обструкцією верхніх сечових шляхів. Контрольну групу склали 15 практично здорових донорів. Вміст TGF- β , MCP-1 та IGF-1 визначали імуноферментним методом на 1-шу та 7-му добу спостереження. Отримані результати продемонстрували чітку динаміку досліджуваних біомаркерів. У пацієнтів із рецидивуючою сечокам'яною хворобою спостерігалось достовірне зростання концентрації TGF- β у сечі на 7-му добу (+9,4 пг/мл), тоді як у плазмі його рівень залишався відносно стабільним. Це вказує на активну локальну продукцію TGF- β в нирці, що є ключовим сигналом запуску і прогресування фіброгенезу. Концентрація MCP-1 зростала як у сечі (+35,0 пг/мл), так і в плазмі (+48,2 пг/мл), що свідчить про персистуючу активність запальних процесів і рекрутинг клітин, асоційованих із формуванням фіброзу. Рівень IGF-1 також демонстрував помірне підвищення в обох біологічних середовищах, що може відображати компенсаторно-регенераторну відповідь організму на повторне ушкодження. Порівняльний аналіз з пацієнтами, у яких обструкція виникла вперше, виявив суттєві відмінності. У хворих із рецидивуючою сечокам'яною хворобою вихідний рівень TGF- β у плазмі був значно вищим, а його динаміка – менш вираженою, що характерно для хронічної активованої системи фіброгенезу. Водночас різке зростання TGF- β у сечі саме в цій групі вказує на посилення локального фібротичного процесу на фоні нового гострого епізоду. Аналогічно, вищі вихідні рівні та менша динаміка MCP-1 і IGF-1 у групі з рецидивами свідчать про хронізацію патологічних процесів і більш виражене структурне ремоделювання ниркової тканини. Динаміка біомаркерів TGF- β , MCP-1 та IGF-1 у пацієнтів із рецидивуючою сечокам'яною хворобою при гострій обструкції верхніх сечових шляхів відображає активацію паралельних профіброгенних, прозапальних і регенераторних механізмів. Зростання рівня TGF- β у сечі при стабільному плазматичному рівні є особливо цінним показником для ранньої діагностики локального ниркового фіброзу. MCP-1 може слугувати маркером персистуючого запалення, що підтримує фіброгенез, а динаміка IGF-1 – індикатором репаративних процесів. Моніторинг цих біомаркерів має важливе прогностичне значення для оцінки ризику прогресування нефрофіброзу у хворих на рецидивуючу сечокам'яну хворобу та може бути основою для розробки превентивних стратегій.

Ключові слова: гостре пошкодження нирок, сечокам'яна хвороба, маркери пошкодження нирки, TGF- β 1, MCP-1, IGF-1.

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 пошкодженнях 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: 11.09.2025. Прийнята/Accepted: 10.10.2025. Опублікована/Published: 27.11.2025.

Вступ

Сечокам'яна хвороба (СКХ) в Україні за поширеністю посідає друге місце серед урологічних захворювань після інфекцій сечових шляхів. Захворюваність на СКХ має тенденцію до щорічного зростання: темпи приросту становлять 0,16–0,22, а частка серед усієї урологічної патології сягає 30–45% [3]. Ризик повторного утво-

рення каменів залишається значним: близько 50 % випадків рецидиву спостерігається протягом 5–10 років, а до 75% – протягом 20 років [8]. До основних факторів ризику повторного каменеутворення належать наявність кількох епізодів у минулому, ранній вік початку захворювання, чоловіча стать, сімейна схильність до нефролітіазу та підвищений індекс маси тіла [11]. Дослідження динаміки цитокінів є важливим, оскільки ре-

цидивний нефролітіаз супроводжується повторними епізодами запалення та пошкодження ниркової паренхіми, що з часом може призводити до розвитку інтерстиціального фіброзу та хронічної ниркової недостатності [9]. Саме тому дослідження повторного каменеутворення має не лише клінічне, а й патогенетичне значення, оскільки дозволяє з'ясувати механізми, через які рецидиви сприяють прогресуванню структурних змін у нирках.

Наші дослідження, а також роботи інших науковців, показали суттєве збільшення рівня цитокінів (зокрема, TGF- β 1, MCP-1, IGF-1) у сироватці крові пацієнтів із вперше виниклою нирковою колікою, що вказує на запуск процесів фіброгенезу в нирці вже на ранніх етапах утворення конкрементів та гострої обструкції верхніх сечових шляхів [6]. Однак залишається відкритим питання про характер цитокінової відповіді у пацієнтів із рецидивуючою формою СКХ, які протягом життя неодноразово переносять епізоди ниркової коліки. У досліджуваній групі пацієнтів ці дані недостатньо вивчені.

Отримані дані можуть стати підґрунтям для перегляду існуючих клінічних рекомендацій щодо ведення таких пацієнтів [2].

Мета дослідження

Метою даного дослідження було вивчити динаміку рівнів профіброгенних та прозапальних цитокінів у пацієнтів із рецидивуючою нирковою колікою для оцінки ступеня пошкодження ниркової тканини та ризику прогресування нефрофіброзу.

Об'єкт і методи дослідження.

Було проведено спостереження 50 пацієнтів з односторонньою гострою багаторазовою обструкцією верхніх сечових шляхів (ГОВСШ).

Вік пацієнтів становив 20 – 60 років. Контролем слугували 15 донорів. 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: трансформуючий фактор росту (TGF- β), моноцитарний хемоатрактивний 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. Процедура 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. Статистично результати опрацьовували за допомогою пакета-програм «Statistica 6,0» (пакет StatSoft 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).

У цьому розділі представлений аналіз концентрацій ключових цитокінів (TGF- β , MCP-1, IGF-1) у сироватці крові (плазмі) та сечі у пацієнтів з рецидивуючим нефролітіазом на 1-у та 7-у добу спостереження.

Результати дослідження

Проведений порівняльний аналіз динаміки цитокінів TGF- β , MCP-1, IGF-1 у сироватці крові та сечі у пацієнтів з рецидивуючим нефролітіазом дозволяє зробити низку важливих висновків щодо ранніх проявів активації фібротичних механізмів у нирках (таб. 1).

Таблиця 1.
Зведена медіанних значень та динаміки цитокінів

Біомаркер	Середовище	1 доба, пг/мл (Ме [Q1-Q3])	7 діб, пг/мл (Ме [Q1-Q3])
TGF- β	Сеча	22.0 [10.5–27.8]	31.4 [24.7–36.8]
TGF- β	Плазма	24.5 [15.8–28.2]	25.1 [20.4–33.7]
MCP-1	Сеча	345.8 [299.1–362.2]	380.8 [351.4–410.5]
MCP-1	Плазма	392.6 [377.4–431.5]	440.8 [400.1–475.4]
IGF-1	Сеча	18.8 [12.4–21.7]	20.5 [17.3–22.2]
IGF-1	Плазма	21.8 [18.4–25.6]	24.6 [20.8–25.9]

Отримані дані свідчать, що навіть у перші дні патологічного процесу при рецидиві сечокам'яної хвороби відбувається перебудова цитокінового профілю, у якій поєднуються запальні та профібротичні сигнали. Такі зміни мають ключове значення для виявлення початкових етапів нефросклерозу до формування стійких морфологічних змін.

Основними біохімічними індикаторами раннього фіброзу є TGF- β , MCP-1 та IGF-1, які беруть участь у формуванні позаклітинного матриксу, рекрутингу фібробластів і стимуляції проліферації мезангіальних клітин.

У дослідженні відзначено достовірне зростання цих маркерів до 7-ї доби. Особливо показовим є підвищення TGF- β , який відіграє провідну роль у формуванні колагену. Його концентрація у сечі зросла на +9,4 пг/мл, а в плазмі на +0,6 пг/мл. Така динаміка свідчить про активацію процесів ремоделювання тканини нирки. Зростання MCP-1 у плазмі та сечі підтверджує міграцію моноцитів і активацію клітин, залучених у фібротичну відповідь, тоді як підвищення IGF-1 відображає репаративно-проліферативну активність. Слід зазначити, що їх показники 1 доби мають важливе прогностичне значення. Відомо, що гіперактивація цих цитокінів у ранній фазі ушкодження нирок стимулює експресію TGF- β і запускає каскад фіброгенезу.

У пацієнтів відзначається значне підвищення TGF- β у сечі, що вказує на вищий ризик формування стійкого нефросклерозу. Це дозволяє розглядати пацієнтів другої групи як таких, що мають підвищений ризик розвитку фіброзу нирки.

Обговорення

Нами було проведено порівняльний аналіз вмісту досліджуваних маркерів у пацієнтів із рецидивуючим перебігом сечокам'яної хвороби при гострій обструкції верхніх сечових шляхів (РО) із показниками пацієнтів із первинною обструкцією (ПО), дані яких були опубліковані в нашій попередній роботі [1]. У пацієнтів з РО вихідний рівень TGF- β у плазмі значно вищий ($p < 0,001$), ніж у пацієнтів з ПО, а його динаміка з 1 до 7 доби мінімальна. Це відповідає ситуації, коли TGF- β -сигналінг вже хронічно активований, формується стабільний фіброзний фенотип нирки, а новий гострий епізод додає лише відносно невелике додаткове навантаження на системний рівень. Водночас концентрація TGF- β у сечі в РО групі і вища за вихідним, і суттєво зростає до 7 доби. Це свідчить про активну продукцію TGF- β у нирці та посилення локального фіброзу на фоні повторного загострення. Таку модель послідовного наростання TGF- β -опосередкованої фіброзної відповіді при обструктивній нефропатії описано в експериментальних роботах [11, 12].

Вища вихідна концентрація MCP-1 у сечі й плазмі та її збереження на високому рівні до 7 доби у пацієнтів з ПО ($p < 0,05$) вказують на по-

стійну рекрутацію моноцитів і підтримку макрофагально-запального мікрооточення, яке сприяє прогресуванню фіброзу. Це типово для хронічного обструктивного ураження, при яких MCP-1 є ключовим драйвером інтерстиційного фіброзу [5].

Також у пацієнтів з ПО рівні IGF-1 у плазмі та в сечі вищі і їх приріст дещо більший ($p < 0,001$). IGF-1 у хронічних ниркових станах може мати подвійний ефект: з одного боку, він підтримує регенерацію і функцію нефронів, з іншого боку, тривала IGF-1-активація пов'язана з гіперфільтрацією і гіпертрофією нефронів, що в перспективі може прискорювати прогресію ураження [4].

Таким чином, у пацієнтів ПО групі TGF- β має низький вихідний рівень і різко зростає до 7 доби, що характерно для ранньої фази ремоделювання після одного гострого епізоду.

У РО групі плазмовий TGF- β вже високий на 1 добу і майже не змінюється, натомість сечовий TGF- β додатково зростає, що відповідає фіброзно-зміненій нирці з додатковою гострою «надбудовою» у зоні обструкції.

В обох групах MCP-1 та IGF-1 зростають, але вихідні і кінцеві рівні вищі саме у пацієнтів з РО, що узгоджується з більш глибоким тубулоінтерстиційним ремоделюванням і більш тривалим перебігом обструктивного процесу.

Висновки

Виявлене підвищення рівня TGF- β у сечі при відносно стабільних показниках у плазмі свідчить про активацію локальних профіброгенних механізмів у нирках, що робить цей біомаркер потенційно цінним для ранньої діагностики тубулоінтерстиційного фіброзу. Зростання концентрацій MCP-1 як у плазмі, так і в сечі відображає персистування запального процесу, який передувє або супроводжує формування фіброзних змін. Це підтверджує доцільність використання MCP-1 як прозапального предиктора фіброгенезу в нирковій тканині. Помірне підвищення рівнів IGF-1 у плазмі та сечі може бути проявом регенераторно-компенсаторної відповіді організму на ушкодження ниркової паренхіми, що супроводжується активацією процесів клітинного росту та відновлення.

Динаміка досліджених біомаркерів (TGF- β , MCP-1, IGF-1) демонструє паралельне залучення прозапальних, профіброгенних і регенеративних механізмів, що має діагностичне значення для раннього виявлення та моніторингу формування ниркового фіброзу.

ORCID авторів

Довбиш І. М. – 0000-0002-8767-5443

Бачурін Г. В. – 0000-0003-3476-9232

Особистий внесок авторів

Довбиш І. М.- а) концепція та дизайн; в) надання матеріалів для дослідження; г) збір та уза-

гальнення даних; д) аналіз та інтерпретація результатів; е) написання рукопису; ж) редагування рукопису.

Бачурін Г. В.- б) адміністративна підтримка; з) остаточне затвердження рукопису.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

1. Bachurin GV, Dovbysh IM. Dynamics of the concentration of profibrogenic biomarkers in blood and urine in patients with acute upper urinary tract obstruction. *Bulletin of problems in biology and medicine*. 2025;(1):194-200. doi: 10.29254/2077-4214-2025-1-176-194-200. (Ukrainian)
2. Kolomoiets YuS. Use of inflammation predictors for prevention of complications in patients with urolithiasis [PhD dissertation]. SI "Institute of Urology of the NAMS of Ukraine"; Kyiv, 2021. 20 p. Available from: <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/16236> (Ukrainian).
3. Saidakova NO, Shulyak OV, Stus VP, Pasiechnikov SP, Klius AL, Kononova HE. Features of the prevalence and incidence of urolithiasis among the adult population of Ukraine in their relationship with the effectiveness of specialized care and social consequences. *Urologia*. 2022;26(2):1-8. doi: 10.26641/2307-5279.26.2.2022.279549. (Ukrainian)

4. Díaz Tocados JM, Pérez Gómez A, Domínguez Coral JD, Valdivielso JM. The multiple functions of insulin-like growth factor 1 in kidney disease. *Nefrologia*. 2025;45(7):501337. doi: 10.1016/j.nefro.2025.501337.
5. Grandaliano G, Gesualdo L, Bartoli F, Ranieri E, Monno R, Leggio A, et al. MCP-1 and EGF renal expression and urine excretion in human congenital obstructive nephropathy. *Kidney Int*. 2000;58(1):182-92. doi: 10.1046/j.1523-1755.2000.00153.x.
6. Meng XM, Nikolic-Paterson DJ, Lan HY. TGF- β : the master regulator of fibrosis. *Nat Rev Nephrol*. 2016;12(6):325-38. doi: 10.1038/nrneph.2016.48.
7. Qian S, Pan Y, Li Q, Zhang L, Duan L, Xu Y, et al. Risk factors for kidney stone disease recurrence: a comprehensive meta-analysis. *BMC Urol*. 2024;24:62. doi: 10.1186/s12894-024-01556-y.
8. Sagi A, Shpitzer I, Shpunt I, Loebl N, Perl L, Enikeev D, et al. Risk stratification for repeat stone surgery: the role of stone composition. *World J Urol*. 2025;43(1):203. doi: 10.1007/s00345-025-05573-w.
9. Sun Y, Li B, Zhou X, Rao T, Cheng F. The identification of key molecules and pathways in the crosstalk of calcium oxalate-treated TCMK-1 cells and macrophage via exosomes. *Sci Rep*. 2024;14:20949. doi: 10.1038/s41598-024-71755-y.
10. Wang K, Ge J, Han W, Wang D, Zhao Y, Shen Y, et al. Risk factors for kidney stone disease recurrence: a comprehensive meta-analysis. *BMC Urol*. 2022;22:62. doi: 10.1186/s12894-022-01017-4.
11. Wang K, Liao Q, Chen X. Research progress on the mechanism of renal interstitial fibrosis in obstructive nephropathy. *Heliyon*. 2023;9(8):e18723. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e18723.
12. Zou Y, Dai J, Li J, Liu M, Li R, Li G, et al. Role of the TGF- β /Smad signaling pathway in the transition from acute kidney injury to chronic kidney disease. *Int J Mol Med*. 2025;162. doi: 10.3892/ijmm.2025.5426.

Summary

DYNAMICS OF FIBROSIS MARKERS IN URINE AND PLASMA IN RECURRENT NEPHROLITHIASIS WITH URINARY TRACT OBSTRUCTION

Dovbysh I. M., Bachurin H. V.

Key words: acute kidney injury, urolithiasis, markers of kidney damage, TGF- β 1, MCP-1, IGF-1.

Urolithiasis is one of the most common urological diseases with a high risk of recurrence, posing a significant medical and social problem. Repeated episodes of renal colic and urinary tract obstruction lead to the progression of structural damage to the renal parenchyma, particularly tubulointerstitial fibrosis, which is a precursor to chronic renal failure. However, early markers of these processes, especially in patients with recurrent urolithiasis, remain insufficiently studied.

The aim of this study was to investigate the dynamics of key profibrogenic and proinflammatory cytokines TGF- β , MCP-1, and IGF-1 in blood plasma and urine in patients with recurrent urolithiasis and acute obstruction of the upper urinary tract, in order to assess the degree of renal tissue damage and the risk of nephrofibrosis progression.

The study included 50 patients with recurrent unilateral acute obstruction of the upper urinary tract. The control group consisted of 15 practically healthy donors. Levels of TGF- β , MCP-1, and IGF-1 were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) on days 1 and 7 of observation.

The results demonstrated a clear dynamic pattern of the studied biomarkers. In patients with recurrent urolithiasis, a significant increase in urinary TGF- β concentration was observed on day 7 (+9.4 pg/mL), while its plasma level remained relatively stable. This indicates active local production of TGF- β in the kidney, which is a key signal for the initiation and progression of fibrogenesis. MCP-1 concentration increased both in urine (+35.0 pg/mL) and plasma (+48.2 pg/mL), reflecting persistent inflammatory activity and recruitment of cells associated with fibrosis formation. IGF-1 levels also showed a moderate increase in both biological fluids, which may reflect a compensatory-regenerative response to repeated injury.

Comparative analysis with patients experiencing their first episode of obstruction revealed significant differences. In patients with recurrent urolithiasis, the baseline plasma level of TGF- β was significantly higher, while its dynamics were less pronounced, which is characteristic of a chronically activated fibrogenic system. At the same time, a sharp increase in urinary TGF- β in this group indicates intensification of the local fibrotic process against the background of a new acute episode. Similarly, higher baseline levels and lower dynamics of MCP-1 and IGF-1 in the recurrent group indicate chronicity of pathological processes and more pronounced structural remodeling of renal tissue.

The dynamics of TGF- β , MCP-1, and IGF-1 biomarkers in patients with recurrent urolithiasis and acute obstruction of the upper urinary tract reflect the activation of parallel profibrogenic, proinflammatory, and regenerative mechanisms. An increase in urinary TGF- β levels with stable plasma levels is a particularly valuable indicator for the early diagnosis of local renal fibrosis. MCP-1 may serve as a marker of persistent inflammation that sustains fibrogenesis, while IGF-1 dynamics indicate reparative processes. Monitoring these biomarkers has important prognostic value for assessing the risk of nephrofibrosis progression in patients with recurrent urolithiasis and may form the basis for the development of preventive strategies.