

Особливості змін рівнів активності реноспецифічних ензимів у сечі хворих на уретеролітіаз

С. О. Возіанов, В. В. Черненко, Г. Г. Нікуліна, Л. Я. Мигаль, Д. В. Черненко, Н. І. Желтовська, В. Й. Савчук, Р. Є. Ладнюк, Л. М. Негрей

ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: дослідити особливості змін рівнів активності реноспецифічних ензимів N-ацетил-β-D-глюкозамінідази (НАГ) та β-галактозидази (β-Гал) як індикаторів функціонального стану паренхіми нирки у сечі хворих на уретеролітіаз залежно від мінерального складу конкрементів та локалізації їх у сечоводі.

Матеріали та методи. Обстежено 81 пацієнта на односторонній уретеролітіаз (чоловіків – 45, жінок – 36), середній вік хворих становив 43,2±9,7 року. У досліджуваних пацієнтів розміри каменів становили у середньому 1,1±0,38 см. Активність НАГ та β-Гал визначали у сечі до видалення конкременту.

Усіх пацієнтів було розподілено на групи: 1-а група – 33 хворих з кальціоксалатними каменями, 2-а група – 18 осіб із сечокислими каменями, 4-а група – 12 пацієнтів із фосфорнокислими каменями. До контрольної групи увійшли 28 практично здорових осіб.

Залежно від локалізації конкременту хворих було розподілено на підгрупи: локалізація каменів у верхній третині сечовода – підгрупа 1а (n=17), у середній третині – підгрупа 2а (n=23), у нижній третині сечоводу – підгрупа 3а (n=41). Сечу для аналізу отримували під час катетеризації сечоводу з боку ураження конкрементом перед застосуванням лікувальних засобів та після фізіологічного сечовипускання.

Результати. Рівні активності НАГ та β-Гал у сечі з боку ураження конкрементом (ниркова миска) у 81 пацієнта статистично достовірно відрізнялися від аналогічних показників у сечі із сечового міхура після фізіологічного сечовипускання у тих самих хворих (p<0,001–0,02). У сечі хворих на односторонній уретеролітіаз значних змін рівнів активності НАГ і β-Гал залежно від мінерального складу конкрементів не виявлено, виняток становили хворі на фосфорнокислий уретеролітіаз. Інтенсивність рівнів активності (як НАГ, так і β-Гал) у сечі цих хворих була найбільш виражена у верхній третині сечоводу (група 1а), найменш виражена – у нижній третині сечоводу (група 3а), різниця статистично вірогідна (p<0,001–0,02).

Висновки. Аналіз змін рівнів сечової активності НАГ та β-Гал дозволяє об'єктивно оцінити функціональний стан канальцевого нефротелію у хворих на уретеролітіаз до хірургічного втручання, а у післялікувальний період допоможе здійснити контроль за ефективністю лікування.

Ключові слова: уретеролітіаз, сеча, ензими, склад каменів, локалізація конкрементів у сечоводі.

Peculiarities of changes in the activity levels of renospecific enzymes in the urine of patients with ureterolithiasis

S. O. Vozianov, V. V. Chernenko, G. G. Nikulina, L. Ya. Myhal, D. V. Chernenko, N. I. Zheltovska, V. Y. Savchuk, R. Ye. Ladniuk, L. M. Negrei

The objective: to study the peculiarities of changes in the activity levels of the renal specific enzymes N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG) and β-galactosidase (β-Gal) as indicators of the functional state of the kidney parenchyma in the urine of patients with ureterolithiasis, depending on the mineral composition of the calculi and their localization in the ureter

Materials and methods. 81 patients were examined for unilateral ureterolithiasis (45 men, 36 women), the average age of the patients was 43.2±9.7 years. In the studied patients, the stone sizes were on average 1.1±0.38 cm. The activity of NAG and β-Gal was determined in the urine before the stone was removed.

All patients were divided into groups: 1st group – 33 patients with calcium oxalate stones, 2nd group – 18 persons with uric acid stones, 4th group – 12 patients with phosphate stones. The control group included 28 practically healthy people.

Depending on the location of the calculus, the patients were divided into subgroups: localization of stones in the upper third of the ureter – subgroup 1a (n=17), in the middle third – subgroup 2a (n=23), in the lower third of the ureter – subgroup 3a (n=41).

Urine for analysis was obtained during catheterization of the ureter from the side affected by the stone, before the use of medical agents and after physiological urination.

Results. The activity levels of NAG and β-Gal in the urine from the side affected by the calculus (renal pelvis) in 81 patients were statistically significantly different from similar indicators in the urine from the bladder after physiological urination in the same patients (p<0.001–0.02). In the urine of patients with unilateral ureterolithiasis, there were no significant changes in the activity levels of NAG and β-Gal depending on the mineral composition of the calculi, with the exception of patients with phosphate urolithiasis. The intensity of activity levels (both NAG and β-Gal) in the urine of these patients was most high in the upper third of the ureter (group 1a), the less high – in the lower third of the ureter (group 3a), the difference was statistically significant (p<0.001–0.02).

Conclusions. The analysis of changes in the levels of urinary activity of NAG and β-Gal allows to objectively assess the functional state of the tubular nephrothelium in patients with ureterolithiasis before surgical intervention, and in the post-treatment period will help to monitor the effectiveness of treatment.

Keywords: ureterolithiasis, urine, enzymes, stone composition, localization of calculi in the ureter.

Відповідно до сучасних уявлень, сечокам'яна хвороба (СКХ) – одне з найпоширеніших захворювань в урології, при якому в нирках і сечовивідних шляхах відбувається утворення конкрементів [1–3]. Це одна з тих патологій, увага до якої з роками не стає меншою, що обумовлено декількома основними аспектами, один із них – остаточно невизначеність патогенезу, інший – неухильний розвиток науково-технічного прогресу, в результаті якого запроваджуються новітні технології лікування цієї нозології [4, 5].

У структурі патології нирок та сечовивідних шляхів СКХ посідає друге місце, серед причин смертності – третє, серед чинників інвалідизації – четверте. Протягом життя ризик утворення хоча б одного епізоду каменя у чоловіків білої раси становить 12–15%, у жінок – 5–6%. Рецидиви хвороби виникають з частотою до 50% [1]. Серед усіх випадків СКХ саме уретеролітіаз діагностують у 20–50% випадків [4, 5], у 15–30% пацієнтів із СКХ діагностують двобічний уролітіаз. На СКХ хворіють люди всіх вікових груп. Приблизно в 65–70% випадків хворобу діагностують в осіб віком 30–55 років, тобто в найбільш працездатний період життя [6].

Згідно з мінералогічною класифікацією, до 70–80% сечових каменів – неорганічні сполуки кальцію: оксалати – моногідрат (вевелліт), дигідрат (ведделліт), фосфати (брушит, апатит, струвіт), кальцію карбонат. Камені із сечової кислоти становлять до 10–15% усіх конкрементів, причому з віком їх частота зростає. Магнієві каміні зустрічаються в 5–10% випадків і часто поєднуються з інфекцією сечових шляхів [7, 8].

Конкремент, який утворюється внаслідок порушення обміну речовин, чинить ушкоджуючу дію на тканину нирки, порушує відтік сечі і мікроциркуляцію, супроводжується виникненням та прогресуванням гіпоксично-ішемічних розладів у паренхімі, особливо в її канальцевому відділі [1, 9, 10]. Як відомо, для оцінювання функціонального стану канальцевого нефротелію найбільш інформативними є ензими сечі, оскільки серед усіх органів сечовидільної системи найбільшим джерелом ензимів сечі є нирки. Найбільш діагностично значущими щодо патології нирок, тобто умовно реноспецифічними, вважаються ензими лізосом, зокрема N-ацетил-β-D-глюкозамінідаза (НАГ) та β-галактозидаза (β-Гал), що переважно локалізовані у проксимальних канальцях нефрону [11–13]. Органоспецифічна властивість щодо нирок цих лізосомних ензимів підтверджена виключно нирковим, а не сироватковим походженням їх у сечі людини [14], про це свідчить також відсутність цих ферментів у формених елементах крові, які можуть виявлятися у сечі [11, 13].

Мета дослідження: аналіз особливостей змін рівнів активності реноспецифічних ензимів НАГ та β-Гал як індикаторів функціонального стану паренхіми нирки у сечі хворих на уретеролітіаз залежно від мінерального складу конкрементів та локалізації їх у сечоводі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У період з 2017 до 2020 рр. обстежено 81 хворого на однібічний уретеролітіаз (чоловіків – 45, жінок – 36) віком від 18 до 59 років (середній вік – 43,2±9,7 року). Розміри конкрементів – від 0,8 до 1,6 см (1,1±0,38 см).

Усі хворі мали часткову обструкцію сечоводу конкрементом та після обстеження були проліковані методом трансуретральної контактної пневматичної уретеролітотрипсії [15].

Діагностику мінерального складу видалених уламків каменів виконували рентгенструктурним методом. Усіх пацієнтів було розподілено на наступні групи:

- 1-а група – пацієнти з кальційоксалатними конкрементами (33 хворих),
- 2-а група – пацієнти зі змішаними кальційвмісними конкрементами (18 хворих),
- 3-я група – пацієнти із сечокислими конкрементами (18 хворих),
- 4-а група – пацієнти із фосфорнокислими конкрементами (12 хворих).

У верхній третині сечоводу конкременти локалізувалися у 17 (21,0%) пацієнтів (підгрупа 1а), у середній третині – у 23 (28,4%) (підгрупа 2а), у нижній третині сечоводу – у 41 (50,6%) хворих (підгрупа 3а).

До контрольної групи увійшли 28 практично здорових осіб з нормальними аналізами сечі та без органічних захворювань нирок в анамнезі.

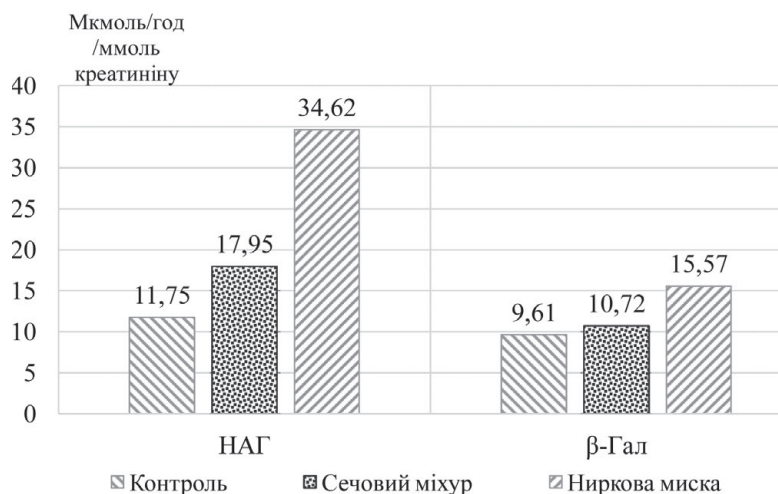
Функція нирок хворих, за показниками креатиніну та сечовини в сироватці крові, збережена. У всіх пацієнтів на момент обстеження перебіг хвороби не супроводжувався атаками гострого або загостренням хронічного пієлонефриту.

Всебічне обстеження хворих, а також визначення рівнів активності лізосомних ензимів НАГ та β-Гал сечі проводили до видалення конкременту. Сечу для аналізу отримували під час катетеризації сечоводу з боку ураження каменем (загальна група) перед застосуванням лікувальних засобів (сеча з ниркової миски) та після фізіологічного сечовипускання (переважно сеча із сечового міхура). У сечі хворих визначали активність НАГ та β-Гал як індикаторів функціонального стану паренхіми нирки. За основу визначення активності НАГ та β-Гал було взято колориметричний метод О. О. Покровського зі співавт. (1971), адаптований нами для визначення цих ензимів у сечі [16–18]. Активність ензимів у сечі виражали у мкмоль пара-нітрофенолу, що утворився за 1 год інкубації з розрахунку на 1 ммоль креатиніну сечі (мкмоль/год/ммоль креатиніну).

Розраховували середню арифметичну величину та її похибку, статистичну вірогідність результатів досліджень оцінювали за t-критерієм Стьюдента за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel, порогом значущості відмінностей вважали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати продемонстрували, що у сечі пацієнтів контрольної групи активність НАГ з урахуванням середньої арифметичної величини та її похибки ($M \pm m$) становить $11,75 \pm 0,77$ мкмоль/год/ммоль креатиніну, активність β-Гал – $9,61 \pm 0,73$ мкмоль/год/ммоль креатиніну. Водночас у загальній групі хворих (81 пацієнт) ці ензимологічні показники у сечі з боку ураження каменем (ниркова миска) становили $34,62 \pm 1,27$ мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності НАГ та $15,57 \pm 1,53$ мкмоль/год/ммоль кре-



Активність N-ацетил-β-D-глюкозамінази (НАГ) та β-галактозидази (β-Гал) у сечі хворих з уретеролітазом

атиніну для активності β-Гал та статистично достовірно відрізнялися від аналогічних показників у сечі із сечового міхура після фізіологічного сечовипускання у цих самих хворих –17,95±1,68 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності НАГ (p<0,001) та 10,72±1,35 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності β-Гал (p<0,02) відповідно (рисунок).

Слід зазначити, що сеча із сечового міхура після фізіологічного сечовипускання у хворих з односторонньою частковою обструкцією конкрементом сечоводу містить, на нашу думку, сечу із контрлатеральної нирки та частково з нирки з боку ураження каменем, а отримані результати свідчать про наявність патологічних змін у нирковій паренхімі з боку обструкції конкрементом.

Також слід зазначити, що у долікувальний період рівні активності обох ензимів у сечі із сечоводу у хворих усіх груп дослідження статистично вірогідно перевищували аналогічні показники контролю (p<0,001), що свідчить про суттєве ушкодження функціонального стану паренхіми нирки, зокрема функціонального стану каналцевого нефротелію у пацієнтів усіх чотирьох груп (табл. 1).

Щодо результатів порівняльного аналізу рівнів активності досліджуваних ензимологічних показни-

ків залежно від мінерального складу конкрементів, то достовірної різниці для пацієнтів перших трьох груп, а також порівняно із загальною групою не виявлено. Статистично вірогідну різницю зафіксовано лише для пацієнтів 4-ї групи, тобто для групи хворих з фосфорнокислими конкрементами, а саме: 41,4±2,98 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності НАГ та 20,84±2,1 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності β-Гал проти 34,62±1,27 відповідно для активності НАГ (p<0,05) та 15,57±1,53 відповідно для активності β-Гал (p<0,05) у загальній групі хворих, а також проти 32,38±1,29 відповідно для активності НАГ у пацієнтів 1-ї групи (p<0,01), що ймовірно обумовлено особливостями перебігу фосфорнокислого уролітазу. Так, струвітні камені, які найчастіше зустрічаються у групі фосфорнокислих ниркових каменів, ще називають «інфекційними каменями» через їхні асоціації з бактеріями, які розщеплюють сечовину на амоній та вуглекислоту, що й слугує підґрунтям для рецидивування та росту конкременту [19, 20]. Ось чому, на нашу думку, саме у 4-й групі пацієнтів інтенсивність у чисельному виразі рівнів активності як НАГ, так і β-Гал у сечі хворих на односторонній уретеролітаз є найбільш вираженою (див. табл. 1).

Таблиця 1

Активність лізосомних ферментів N-ацетил-β-D-глюкозамінази (НАГ) та β-галактозидази (β-Гал) у сечі хворих (мкмоль/год/ммоль креатиніну) на односторонній уретеролітаз залежно від мінерального складу конкремента (M±m)

№ за/п	Група	Активність НАГ	Активність β-Гал
1	Хворі з кальційоксалатними конкрементами, n=33	32,38±1,29	16,14±1,68
2	Хворі із змішаними кальційвмісними конкрементами, n=18	35,2±3,18	15,06±1,20
3	Хворі із сечокислими конкрементами, n=18	35,68±2,77	16,15±1,20
4	Хворі із фосфорнокислими конкрементами, n=12	41,40±2,98	20,84±2,10
5	Загальна група хворих, n=81	34,62±1,27	15,57±1,53
6	Група контролю, n=28	11,75±0,77	9,61±0,73
	P _{1,2,3,4,5-6} <	0,001	0,001
	P ₄₋₅ <	0,05	0,05
	P ₄₋₁ <	0,01	–

Активність лізосомних ферментів N-ацетил-β-D-глюкозамінідази (НАГ) та β-галактозидази (β-Гал) у сечі хворих (мкмоль/год/ммоль креатиніну) на односторонній уретеролітіаз залежно від локалізації конкремента (M±m)

№ за/п	Локалізація конкременту	Кількість хворих	Активність НАГ	Активність β-Гал
1а	Верхня третина сечоводу	17 (21%)	50,77±4,62	21,05±1,53
2а	Середня третина сечоводу	23 (28,4%)	40,26±2,53	16,78±1,46
3а	Нижня третина сечоводу	41 (50,6%)	31,75±2,43	15,22±1,05
4а	Загальна група хворих	81 (100%)	34,62±1,27	15,57±1,53
5а	Група контролю	28	11,75±0,77	9,61±0,73
	$P_{1a,2a,3a,4a-5a} <$		0,001	0,001
	$P_{1a-2a} <$		0,05	0,05
	$P_{1a-3a} <$		0,001	0,05
	$P_{2a-3a} <$		0,02	-
	$P_{2a-4a} <$		0,05	-

Щодо результатів порівняльного аналізу рівнів активності досліджуваних ензимологічних показників залежно від локалізації конкрементів у сечоводі, то вираженість підвищення цих показників статистично вірогідно пов'язана з рівнем його обструкції. Так, інтенсивність рівнів активності як НАГ, так і β-Гал у сечі хворих на односторонній уретеролітіаз реєструється найбільш вираженою у верхній третині сечоводу (підгрупа 1а), де вона досягає 50,77±4,62 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності НАГ та 21,05±1,53 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності β-Гал проти 40,26±2,53 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності НАГ (p<0,05) та 16,78±1,46 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності β-Гал (p<0,05) у хворих підгрупи 2а та відповідно проти 31,75±2,43 мкмоль/год/ммоль креатиніну для активності НАГ (p<0,001) у пацієнтів підгрупи 3а.

Слід зазначити, що у пацієнтів підгруп 2а і 3а також фіксують статистично вірогідну різницю у вираженості рівнів сечової активності НАГ (p<0,02). Найнижчі рівні активності як НАГ, так і β-Гал у сечі хворих на односторонній уретеролітіаз були зареєстровані у нижній третині сечоводу та практично не відрізнялися від аналогічних показників у загальній групі пацієнтів. Результати, наведені у табл. 2, свідчать, що найбільша кількість хворих на односторонній уретеролітіаз мали конкременти у нижній третині сечоводу (50,6%), найменша – у верхній третині сечоводу (21%). Дані, що наведені у табл. 1 і 2, свідчать, що рівні активності як НАГ, так і β-Гал у долікувальний період у всіх групах хворих статистично вірогідно перевищували аналогічні показники контролю (p<0,001).

Зважаючи на те, що зміни рівнів сечової активності реноспецифічних ферментів у відповідь на розвиток гіпоксично-ішемічних процесів у паренхімі нирки є найбільш ранніми та інформативними, передують візуалізаційним, інструментальним і морфологічним змінам [11–13], на підставі аналізу фактичного матеріалу наведених власних досліджень вважаємо за доцільне визначення рівнів активності НАГ та β-Гал як ензимологічних індикаторів порушення функціонального стану паренхіми нирки у хворих на уретеролітіаз для оцінки у подальшому ефективності хірургічного

та медикаментозного лікування індивідуально у кожного пацієнта.

Отримані нами результати щодо важливості визначення рівнів активності реноспецифічних ензимів у хворих урологічного профілю узгоджуються з даними наших попередніх досліджень [9, 10, 17, 21] та результатами досліджень інших авторів [22–25].

Отже, визначення рівнів сечової активності реноспецифічних ензимів лізосом НАГ та β-Гал дозволить об'єктивно оцінити функціональний стан паренхіми нирок, зокрема функціональний стан каналцевого нефротелію, у пацієнтів з одностороннім уретеролітіазом та обґрунтувати на цій підставі адекватне лікування, спрямоване на запобігання розвитку патологічних морфофункціональних змін у нирковій паренхімі у післялікувальний період.

ВИСНОВКИ

1. Рівні активності реноспецифічних ензимів лізосом НАГ і β-Гал у сечі хворих на односторонній уретеролітіаз з ниркової миски статистично достовірно відрізнялися від аналогічних показників у сечі із сечового міхура після фізіологічного сечовипускання.

2. Суттєвих змін рівнів активності як НАГ, так і β-Гал у сечі хворих на односторонній уретеролітіаз залежно від мінерального складу конкрементів не виявлено, виняток становлять хворі на фосфорнокислий уретеролітіаз.

3. Встановлена пряма залежність інтенсивності рівнів активності ензимів сечі лізосомного походження НАГ та β-Гал у хворих на односторонній уретеролітіаз від локалізації конкремента в сечоводі: найвища – у верхній третині сечоводу, найнижча – у його нижній третині.

4. Ретельний аналіз змін рівнів сечової активності реноспецифічних ензимів НАГ та β-Гал дозволить об'єктивно оцінити функціональний стан каналцевого нефротелію у хворих на уретеролітіаз до хірургічного втручання, а у післялікувальний період допоможе забезпечити моніторинг перебігу патологічного процесу в нирках шляхом здійснення контролю за ефективністю лікувальних заходів та запобігання таким чином розвитку можливих ускладнень.

Відомості про авторів

Возіанов Сергій Олександрович – д-р мед. наук, проф., академік НАМН України, директор, завідувач, відділ ендоскопічної урології та літотрипсії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-67-31. *E-mail: prof.vozianov@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3782-0902

Черненко Василь Васильович – д-р мед. наук, проф., завідувач, відділ сечокам'яної хвороби, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-57-59. *E-mail: dmitrochern173@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9804-3591

Нікуліна Галина Григорівна – д-р біол. наук, проф., завідувачка, лабораторія біохімії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-54-76. *E-mail: 0675076531@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-5189-5604

Мигаль Людмила Якимівна – канд. мед. наук, ст. наук. співроб., лабораторія біохімії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-54-03. *E-mail: ktv1@ukr.net*

ORCID: 0009-0007-2414-3291

Черненко Дмитро Васильович – д-р мед. наук, ст. науковий співробітник, відділ сечокам'яної хвороби, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-52-63. *E-mail: dmitrochern173@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8589-7600

Желтовська Наталія Ігорівна – канд. біол. наук, ст. наук. співробітник, провідний наук. співроб., відділ сечокам'яної хвороби, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-52-63. *E-mail: nataliezheltovska@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-1274-9433

Савчук Володимир Йосипович – канд. мед. наук, ст. наук. співроб., відділ сечокам'яної хвороби, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-52-63. *E-mail: v.j.savchuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3001-4705

Ладнюк Ростислав Євгенович – канд. мед. наук, провідний наук. співроб., відділ ендоскопічної урології та літотрипсії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-52-63. *E-mail: rostlad@gmail.com*

ORCID: 0009-0006-5691-5674

Негрей Лариса Миколаївна – канд. біол. наук, провідний наук. співроб., відділ з питань трансферу технологій, інноваційної діяльності та інтелектуальної власності, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 484-61-94. *E-mail: uropatent@ukr.net*

ORCID: 0009-0001-6803-283X

Information about the authors

Vozianov Serhiy O. – MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine, Director, Head, Department of Endoscopic Urology and Lithotripsy, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-67-31. *E-mail: prof.vozianov@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3782-0902

Chernenko Vasyl V. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Urolithiasis, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-57-59. *E-mail: dmitrochern173@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9804-3591

Nikulina Galyna G. – PhD, DSc, Professor, Head of Biochemistry Laboratory, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-54-76. *E-mail: 0675076531@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-5189-5604

Myhal Lyudmila Ya. – MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Biochemistry, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-54-03. *E-mail: ktv1@ukr.net*

ORCID: 0009-0007-2414-3291

Chernenko Dmytro V. – MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Department of Urolithiasis, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-52-63. *E-mail: dmitrochern173@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8589-7600

Zheltovska Nataliya I. – PhD, Senior Researcher, Leading Researcher, Department of Urolithiasis, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-52-63. *E-mail: nataliezheltovska@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-1274-9433

Savchuk Volodymyr Y. – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Urolithiasis, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-52-63. *E-mail: v.j.savchuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-3001-4705

Ladniuk Rostyslav Ye. – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Endoscopic Urology and Lithotripsy, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-52-63. *E-mail: rostlad@gmail.com*

ORCID: 0009-0006-5691-5674

Negrei Larysa M. – PhD, Leading Researcher, Department of department for technology transfer, innovative activity and intellectual property, State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv

ORCID: 0009-0001-6803-283X

ПОСИЛАННЯ

- Chernenko DV. Calcium-oxalate nephrolithiasis. Peculiarities of the clinical course, treatment and metaphylaxis [abstract]. Kyiv; 2020. 32 p.
- Chernenko W, Chernenko DV, Zheltovska NI, Savchuk VY, Bondarenko YuM, Klyus AL, et al. Hyper crystalluria as a factor in the development of urolithiasis, diagnosis and directions of treatment. Health Man. 2022;(4):77-84.
- Apolikhin OI, Sivkov AV, Konstantinova OV, Slominskii PA, Tupitsyna TV, Kalinichenko DN. [Early diagnosis of risk for developing calcium oxalate urolithiasis]. Urol. 2017;(3):5-8. doi: 10.18565/urol.2017.3.5-8.
- Ozhogin W. Modern methods of treatment of proximal ureterolithiasis. Health Man. 2021;(3):95-101.
- Wagner CA. Etiopathogenic factors of urolithiasis. Arch Esp Urol. 2021;74(1):16-23.
- Filippova TV, Litvinova MM, Rudenko VI, Gadzhieva ZK, Rapoport LM, Kazilov YB, et al. [Genetic factors for monogenic forms of calcium urolithiasis]. Urol. 2018;(4):154-60.
- Nytkin DM, Gaponenko AD. Current aspects of metaphylactics of calcium urolithiasis: practical recommendations. Health Man. 2021;(2):14-20.
- Kustov AV, Strelnikov AI, Moryganov MA, Airapetyan AO, Smirnov PR, Lyalyakina EV, et al. [Mineralogical composition of urinary stones, risk factors and metabolic disturbances in patients with calcium-oxalate urolithiasis]. Urol. 2017;(4):22-6.
- Vozianov SO, Chernenko W, Nikulina GG, Myhal L, Zheltovska NI, Chernenko DV, et al. Enzymological indicators of ischemic damage of the kidney parenchyma in patients with urolithiasis (Clinical-experimental study) Health Man. 2020;(3):42-5.
- Vozianov SO, Chernenko W, Mygal LYa, Nikulina GG, Zheltovska NI, Chernenko D, et al. Patent for the invention No. 1133601, UA, IPC (2016.01), G01N 33/48 (2006.01), A61B 10/00. A method of assessing the degree of ischemic damage of the renal tubular epithelium in patients with phosphate nephrolithiasis. Bul State Institution "IU National Academy of Sciences of Ukraine. 2017;(3):1-6.
- Babaeva NI, Lypyt'skaya IYa, Tvorogova MG, Tytov VN. Diagnostic significance of the activity of N-acetyl-β-D-glucosaminidase activity in urine (literature review). Lab Case. 1991;(1):9-16.
- Mohkam M, Ghafari A. The Role of Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase in Diagnosis of Kidney Diseases. Ped Nephrol. 2015;3(3):84-91. doi: 10.22037/jpn.v3i3.9365.
- Melnyk AA. Diagnostic role of N-acetyl-β-D-glucosaminidase as an early marker of kidney damage. Kidneys. 2016;(4):37-47. doi: 10.22141/2307-1257.4.18.2016.84327.
- Hultberg B, Isaksson A. Enzyme immunoassay of beta-hexosaminidase in human urine and renal cortex with monoclonal antibodies. Enzyme. 1989;42(1):25-30. doi: 10.1159/000469003.
- Vozianov SO, Chernenko W, Savchuk VY, Chernenko DV, Sokolenko ST, Bondarenko YuM. Contact pneumatic ureterolithotripsy using the LMA Stone-Breaker lithotripter and the search for ways to increase its effectiveness. Health Man. 2021;(2):26-31.
- Seimivskiy DA, Petersburgskiy VF, Mygal LYa, Pirogov VO, Nikulina GG, Serbina IE. Enzymological criteria for determining the volume and sequence of diagnostic methods for congenital obstruction of the ureter in children (methodological recommendations). Kyiv; 2005. 22 p.
- Chernenko W, Myhal LYa, Nikulina GG, Chernenko DV, Zheltovska NI, Klyus LA, et al. Method of diagnosis of ischemic damage of tubular nephrothelium in patients with phosphoric acid nephrolithiasis. Bul State University IU National Academy of Sciences of Ukraine. 2016;(6):1-4.
- Myhal LYa, Nikulina GG, Serbina IE, Seimivskiy DA, Petersburgskiy VF. Diagnostic informativeness of enzymological indicators of lysosomal origin in children with congenital obstruction of the upper urinary tract. Lab Diagnosis. 2012;(3):15-9.
- Chernenko W, Klyus AL, Savchuk VI, Zheltovskaya NI. Features of treatment and metaphylaxis of phosphoric acid nephrolithiasis. In: Materials Scie and Pract Conf. Actual Issues of Modern Urology, Sexology, Andrology. Dnipro; 2014, p. 28-38.
- Klyus AL. Metaphylaxis of phosphoric acid nephrolithiasis taking into account the prerequisites for the occurrence of recurrent stone formation [abstract]. Kyiv: Hold Institute of Urology National Academician of Medical Sciences of Ukraine; 2014. 19 p.
- Vozianov SO, Slobodyaniuk VA. Criteria for evaluating the functional reserve of a blocked kidney in obstructive uropathy. Bulletin of the Vinnytsia National Med. University. 2016;20(2):409-14.
- Borisov SO. Pathogenetic role of enzymatic activity of N-acetyl-β-D-glucosaminidase in monitoring pharmacocorrection in acute pyelonephritis complicated by diabetes in an experiment. Urol. 2020;24(4):344-53. doi: 10.26641/2307-5279.24.4.2020.224414.
- Harty J. Prevention and management of acute kidney injury. Ulster Med J. 2014;83(3):149-57.
- Shchetinin KV, Tarasenko VS, Chernov AN, Kopylov YN, Belova MA. Indicators of urinary excretion of enzymes of renal origin in patients with urolithiasis after surgical removal of stones. Modern Probl Scie Educ. 2016;(2):17-21.
- Bachurin GV, Kolomoets YuS. Diagnostic and prognostic role of cytokines, interleukins and biomarkers of early kidney damage in patients with urolithiasis. Urol. 2019;23(3):237-42.

Стаття надійшла до редакції 05.04.2023. – Дата першого рішення 13.04.2023. – Стаття подана до друку 22.05.2023