

# Ензимологічні дослідження функціонального стану паренхіми нирок у дітей молодшої вікової групи із вродженим мегауретером

Л. Я. Мигаль, Г. Г. Нікуліна, В. Ф. Петербургський, О. А. Каліщук, І. Є. Сербіна  
ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

**Мета дослідження:** визначення рівнів активності загальної N-ацетил-β-D-глюкозамінідази (НАГ), її термостабільного ізоферменту НАГ В та β-галактозидази (β-Гал) як ензимологічних критеріїв функціонального стану паренхіми нирки, зокрема її каналцевого відділу, у сечі дітей молодшої вікової групи із вродженим мегауретером (МУ) залежно від ступеня пригнічення уродинаміки верхніх сечових шляхів (ВСШ).

**Матеріали та методи.** до реконструктивного лікування було обстежено 103 дитини віком від 0,5 до 15 років з різними клінічними варіантами вродженого МУ. За ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ пацієнтів було розподілено на три групи: 1-а група – 32 хворих з I ступенем (початковим), 2-а група – 41 дитина з II ступенем (середнім), 3-я група – 30 пацієнтів із III ступенем (вираженим). до групи контролю включено 25 практично здорових дітей.

Пацієнтів було розподілено за віком на дві підгрупи. до підгрупи «а» увійшли 29 хворих віком від 0,5 до 3 років (середній вік – 1,4±0,5 року), з них у 1-й групі обстежено 9 пацієнтів, у 2-й групі – 13, у 3-й групі – 7 хворих. У підгрупу «б» включено 74 дитини віком від 4 до 15 років (середній вік – 8,3±1,5 року).

Ензимологічну активність у ранковій порції сечі у пацієнтів визначали колориметричним методом. Статистичне оброблення даних проводили після аналізу відповідності їх розподілу до нормального.

**Результати.** Встановлено, що загальна активність НАГ та активність НАГ В у сечі всіх хворих на вроджений МУ із I ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ незалежно від віку вірогідно перевищували за середніми даними аналогічні показники у контрольній групі ( $p < 0,05-0,001$ ). У дітей, хворих на вроджений МУ із II ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ, незалежно від віку зареєстровано аналогічну спрямованість змін рівнів активності всіх ферментів, що досліджувалися, порівняно з пацієнтами 1-ї групи ( $p < 0,02-0,001$ ). Загальна активність НАГ, активність НАГ В та β-Гал у сечі хворих із III ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ вірогідно перевищували аналогічні показники порівняно з пацієнтами 2-ї групи незалежно від їх віку ( $p < 0,001$ ).

Результати дослідження засвідчили, що у пацієнтів із I ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ поміж віковими групами статистичної вірогідності змін рівнів активності ферментів, що досліджувалися, не зареєстровано. У дітей віком до 3-х років із III ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ рівні активності всіх ферментів вірогідно перевищували аналогічні показники у групі хворих віком від 3-х років ( $p < 0,05-0,001$ ). У сечі пацієнтів віком до 3-х років із II ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ рівні активності ферментів НАГ та НАГ В також статистично вірогідно перевищували аналогічні показники хворих дітей віком після 3-х років ( $p < 0,01$ ).

**Заключення.** Інтенсивність підвищення сечової активності НАГ, її термостабільного ізоферменту НАГ В та β-Гал у пацієнтів віком до 3-х років порівняно з групою хворих віком після 3-х років збільшується з підвищенням ступеня пригнічення уродинаміки ВСШ, що доцільно враховувати під час проведення лікування.

**Ключові слова:** вроджений мегауретер, діти молодшого віку, ензими, сеча.

## Enzymological studies of the functional state of the kidney parenchyma in children of the younger age group with congenital megaureter

L. Ya. Myhal, H. H. Nikulina, V. F. Petersburgsky, O. A. Kalishchuk, I. Ye. Serbina

**The objective:** to determine the activity levels of total N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG), its heat-stable isoenzyme NAG B and β-galactosidase (β-Gal) as enzymological criteria of the functional state of the kidney parenchyma, in particular its tubular part, in the urine of younger children age group with congenital megaureter (MU) depending on the degree of suppression of the urodynamics of the upper urinary tract (UUT).

**Materials and methods.** Before reconstructive treatment 103 children aged 0.5 to 15 years with various clinical variants of congenital MU were examined. According to the degree of suppression of urodynamics of the UUT, the patients were divided into three groups: 1st group – 32 patients with I degree (initial degree), 2nd group – 41 children with II degree (medium one), 3rd group – 30 patients with III degree (expressed one). The control group included 25 practically healthy children.

Patients were divided into two subgroups by age. Subgroup “a” included 29 patients aged from 0.5 to 3 years (average age – 1.4±0.5 years), of which 9 patients were examined in the 1st group, 13 persons – in the 2nd group, in 3d group – 7 patients. Subgroup “b” included 74 children aged 4 to 15 years (average age – 8.3±1.5 years).

Enzymological activity of the morning portion of urine in patients was determined by the colorimetric method. Statistical processing of data was performed after analyzing the conformity of their distribution to normality.

**Results.** It was established that the total activity of NAG and the activity of NAG B in the urine of all patients with congenital MU with the I degree of suppression of urodynamics of the UUT, regardless of age, probably exceeded the average data of similar indicators in the control group ( $p < 0.05-0.001$ ). In children with congenital MU with II degree suppression of urodynamics of

the UUT, regardless of age, a similar trend of changes in the activity levels of all the studied enzymes was determined, compared to patients of the 1st group ( $p < 0.02-0.001$ ). The total activity of NAG, the activity of NAG B and  $\beta$ -Gal in the urine of patients with III degree of suppression of urodynamics of the UUT probably exceeded similar indicators compared to patients of the 2nd group regardless of the age ( $p < 0.001$ ). The results of the study showed that in patients with the I degree of suppression of urodynamics of the UUT between age groups there was no statistical probability of changes in the activity levels of the studied enzymes. In children under 3 years of age with III degree of inhibition of urodynamics of the UUT the levels of enzyme activity probably exceeded similar indicators in the group of patients of 3 years old and over ( $p < 0.05-0.001$ ). Enzyme activity levels of NAG and NAG B in the urine of patients under 3 years old with II degree of suppression of urodynamics of the UUT also statistically significantly exceeded the similar indicators of sick children over 3 years old ( $p < 0.01$ ).

**Conclusions.** The intensity of the increase in the urinary activity of NAG, its thermostable isoenzyme NAG B and  $\beta$ -Gal in patients under 3 years old compared to the group of patients over the age of 3 years grows with an increase in the degree of suppression of the urodynamics of the UUT, which should be taken into account during treatment.

**Keywords:** congenital megacoureter, young children, enzymes, urine.

Первинний або вроджений мегауретер (МУ) посідає чільне місце за частотою патологічних обструктивних станів верхніх сечових шляхів (ВСШ) [1] та є однією з найбільш складних проблем в урології дитячого віку, особливо у дітей перших місяців та років життя [2, 3]. Серед усієї перинатальної патології кількість хворих із вродженим МУ постійно збільшується. Під МУ розуміють стійке розширення сечоводу, збільшення його довжини з численними вигинами і порушенням скорочувальної здатності, що зумовлено природженою перешкодою до виділення сечі внаслідок дисплазії тканини сечоводу або в результаті міхурово-сечовідного рефлюксу [2, 3]. Тобто, вроджений МУ може сформуватися як в результаті стенозу сечовідно-міхурового з'єднання, так і в результаті міхурово-сечовідного рефлюксу (МСР) високих ступенів.

Морфологічною основою всіх варіантів первинного вродженого МУ у дітей є зменшення кількості гладеньких елементів у м'язовому прошарку сечоводу і водночас збільшення у ньому кількості сполучнотканинних структур. Скорочувальна сила сечоводу стає різко пригніченою аж до атонії. Пригнічена перистальтична активність сечоводу у поєднанні з вродженою обструкцією сечоводу (нерефлюксуючий МУ – НРМУ) або з вродженим МСР (рефлюксуючий МУ – РМУ) зумовлює тяжкий ступінь уродинамічних розладів. Стаз сечі підсилює дилатацію не тільки цього сегмента сечоводу, а й призводить до помітного розширення проксимального відділу сечоводу. Це, зі свого боку, призводить до стазу сечі у нирковій мисці та порушенню відтоку з неї сечі, що може поступово спричинювати розвиток дилатації ниркової миски з наступною дистрофією паренхіми нирки та сприяти розвитку внутрішньосистемного тиску, порушенню внутрішньониркової гемодинаміки, розвитку та прогресуванню гіпоксично-ішемічних процесів у паренхімі нирки, фіброзу та склерозу ниркової тканини у подальшому [4].

Ризик ушкодження паренхіми нирки у таких хворих збільшується відповідно до ступеня та тривалості внутрішньомискового тиску, тобто відповідно ступенів пригнічення уродинаміки ВСШ. Особливо серйозні наслідки мають ці ускладнення у дітей молодшої вікової групи (до 3-х років), враховуючи той факт, що у дітей перших місяців та років життя спостерігається незрілість нефрону як структурної одиниці паренхіми нирки [2, 3]. Саме тому рання діагностика порушення функціонального стану паренхіми нирки у дітей із вродженим МУ, особливо у дітей молодшого віку, та

відповідно своєчасне здійснення на цій підставі адекватного лікування не втрачає своєї актуальності.

Отже, підвищення ефективності лікування дітей із вродженим МУ становить не лише медичну, а й соціальну проблему з огляду на те, що її вирішення буде сприяти зменшенню кількості випадків інвалідазації у таких хворих.

Як відомо, у дітей обидва варіанти МУ (НРМУ, РМУ) характеризуються спільною рисою – дилатацією сечоводу та відрізняються в уродинамічному плані. Водночас у дітей молодшого віку суттєвої різниці між варіантами МУ щодо рівнів сечової активності деяких ферментів та ексекреції деяких цитокінів, незважаючи на їхній високий рівень, не встановлено [5, 6].

Виникненню та прогресуванню патологічних змін паренхіми нирки неодмінно передують, а потім і супроводжують ішемічні процеси у зоні ураження. Відомо також, що метаболічна відповідь у вигляді реакції насамперед ферментних систем каналцевого апарату нирок на розвиток гіпоксичних процесів є найбільш ранньою та найбільш інформативною [7–9].

Отже, ранні порушення метаболізму в нирці, що спровоковані ішемією, можна виявити під час дослідження у сечі активності ферментів каналцевого нефротелію, таких, як ензими лізосомного походження. Серед лізосомних ферментів найбільш діагностично значущими є дослідження в сечі активності лізосомних гідролаз: загальної N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази (НАГ), її термостабільного ізоферменту НАГ В та  $\beta$ -галактозидази ( $\beta$ -Гал), що розташовані переважно вздовж звивистих проксимальних каналців. Така локалізація ферментів насамперед пов'язана з їхньою функціональною та метаболічною обумовленістю – гідролізом кінцевих залишків глікобіополімерів з наступною їх реабсорбцією.

Як НАГ, НАГ В, так і  $\beta$ -Гал є органелоспецифічними ферментами для лізосом та близькими поміж собою у функціональному відношенні, але різними за ступенем зв'язку з мембраною цієї клітинної органели: НАГ – частково пов'язана з мембраною лізосом, а  $\beta$ -Гал – розчинена у матриксі цієї органели. Реноспецифічні властивості перелічених ферментів підтверджено як в експериментальних, так і в клінічних дослідженнях [10–14].

Складність застосування традиційних методів обстеження у новонароджених та у дітей перших місяців та років життя обґрунтовує актуальність застосування неінвазивних, нешкідливих, безболісних, точних та інформативних методів дослідження. Саме таким вимогам відповідають ферментативні методи [2, 3].

Незважаючи на те, що на сьогодні пошук діагностично інформативних, безпечних та неінвазивних біомаркерів раннього ушкодження паренхіми нирок постійно триває, у доступній вітчизняній та іноземній фаховій літературі не знайдено публікацій щодо особливостей змін функціонального стану канальцевого нефротелію за ензимологічними критеріями у дітей молодшої вікової групи із вродженим МУ [15–20].

**Мета дослідження:** визначення рівнів активності загальної НАГ, її термостабільного ізоензиму НАГ В та  $\beta$ -Гал як ензимологічних критеріїв функціонального стану паренхіми нирки, зокрема її канальцевого відділу, у сечі дітей молодшої вікової групи із вродженим МУ залежно від ступеня пригнічення уродинаміки ВСШ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відділі дитячої урології та в лабораторії біохімії ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України» обстежено 103 дитини з різними клінічними варіантами вродженого МУ віком від 0,5 до 15 років (протокол дослідження ухвалено локальною комісією з питань біоетики). Враховуючи ступінь пригнічення уродинаміки ВСШ у дітей із вродженим МУ, який визначено за шкалою ультразвукової бальної оцінки з урахуванням діаметра сечоводу у верхній та нижній третинах, розміру ниркової миски та товщини ниркової паренхіми, з I ступенем (початковим) було 32 хворих, з II ступенем (середнім) – 41 хворий, з III ступенем (вираженим) – 30 хворих.

До 3 років (0,5 міс – 3 роки) обстежено 29 хворих (підгрупа «а»), з них у 1-й групі обстежено 9 пацієнтів, у 2-й – 13, у 3-й – 7 хворих; після 3 років (4–15 років) обстежено 74 пацієнти (підгрупа «б»). Середній вік хворих підгрупи «а» становив  $1,4 \pm 0,5$  року, підгрупи «б» –  $8,3 \pm 1,5$  року, хлопчики в обох цих підгрупах хворіли частіше, ніж дівчатка. До групи контролю увійшли 25 практично здорових дітей з нормальними аналізами сечі та без органічних захворювань нирок в анамнезі. Функція нирок пацієнтів на момент дослідження збережена, атак гострого або загострення хронічного пієлонефриту не спостерігалось.

Критерії виключення з дослідження: діти із вторинним МУ, зумовленим клапанами задньої уретри, спінальним сечовим міхуром та дисфункцією сечового міхура.

Загальноклінічне обстеження хворих проводили із визначенням скарг, анамнезу, фізикального обстеження дитини, лабораторного та бактеріологічного досліджень.

Дослідження активності НАГ, НАГ В та  $\beta$ -Гал у ранковій порції сечі, яка була отримана після фізіологічного сечовипускання, здійснювали до реконструктивного лікування. Ензимологічну активність НАГ, НАГ В та активність  $\beta$ -Гал сечі визначали колориметричним методом, результати розраховували у мкмоль пара-нітрофенолу, що утворився протягом 1 год інкубації, із розрахунку на 1 ммоль креатиніну сечі, який визначали за кольоровою реакцією Яффе з пікриновою кислотою (мкмоль/год/ммоль креатиніну) [21]. Розрахунок активності ензимів у сечі хворих у відносних одиницях, тобто на ммоль креатиніну сечі, проводили з метою виключення впливу на кінцевий результат різних об'ємів діурезу.

Статистичне оброблення даних проводили після аналізу відповідності їхнього розподілу до нормального. Оцінювали середню арифметичну величину та її похибку ( $M \pm m$ ). 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 загальна активність НАГ та активність НАГ В у всіх хворих на вроджений МУ із I початковим ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ незалежно від вікових особливостей статистично вірогідно перевищували за середніми даними аналогічний показник у контрольній групі ( $p < 0,05–0,001$ ) (таблиця).

За літературними даними та за результатами наших власних експериментальних даних, інтенсивність кровопостачання нирок критично впливає на інтенсивність їхніх метаболічних процесів [8, 9, 12–14]. Отже, навіть незначні прояви гіпоксично-ішемічних розладів (початковий ступінь пригнічення уродинаміки ВСШ) суттєво впливають на активність ферментів епітелію проксимальних канальців нирок, насамперед на активність ферментів лізосом – індикаторів функціонального стану канальцевого відділу нефрону, що співпадає як з нашими попередніми роботами, так і з думкою інших авторів [22–26].

У дітей обох вікових груп, хворих на вроджений МУ, із II (середнім) ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ зареєстровано аналогічну спрямованість змін рівнів активності всіх ферментів, що досліджувалися, порівняно з даними пацієнтів із I ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ ( $p < 0,02–0,001$ ). Виявлено, що загальна активність НАГ, активність НАГ В та  $\beta$ -Гал у хворих із III ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ порівняно з пацієнтами із II ступенем пригнічення статистично вірогідно перевищували аналогічні показники у всіх групах хворих незалежно від їхнього віку ( $p < 0,001$ ).

Отже, найбільше підвищення активності лізосомних ензимів сечі в обох вікових групах (до 3-х років та після 3-х років) зареєстровано у хворих із III ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ, найменше підвищення активності – у хворих із I ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ (див. таблицю).

Що стосується вікових особливостей рівнів активності ензимів лізосом сечі, то у хворих із I ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ між групами до 3-х років та після 3-х років статистично вірогідних змін не зареєстровано. Можливо це обумовлено незначною кількістю пацієнтів у віковій групі до 3-х років (9 хворих). Водночас у дітей із III ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ рівні активності загальної НАГ, НАГ В та  $\beta$ -Гал, тобто всіх ферментів, що досліджувалися, у пацієнтів віком до 3-х років статистично вірогідно перевищували аналогічні показники у хворих дітей віком після 3-х років ( $p < 0,05–0,001$ ). Для рівнів активності як загальної НАГ, так і активності НАГ В у сечі хворих із II ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ у пацієнтів віком до 3-х років їх рівні також ста-

**Активність лізосомних ферментів загальної N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази, її термостабільного ізоферменту НАГ В та  $\beta$ -галактозидази у сечі дітей різних вікових груп із вродженим мегауретером залежно від ступеня пригнічення уродинаміки верхніх сечових шляхів (I–III ст.), M±m**

Клінічні групи хворих		Активність лізосомних ферментів (у мкмоль/год/ммоль креатиніну)		
		НАГ	НАГ В	$\beta$ -Гал
Хворі на вроджений МУ з різним ступенем пригнічення уродинаміки ВСШ	Ia, n=9	14,5±1,1	5,1±0,5	12,3±1,6
	Iб, n=23	14,7±0,8	4,3±0,6	11,4±0,7
	IIa, n=13	25,9±1,1	11,3±0,9	18,7±1,3
	IIб, n=28	19,8±1,6	7,1±0,7	18,3±1,1
	IIIa, n=7	79,0±2,6	24,8±1,7	31,7±0,8
	IIIб, n=23	47,1±2,7	14,7±1,3	27,6±1,2
Практично здорові діти (контроль – К)	K, n=25	11,6 ± 0,7	1,6 ± 0,1	9,6±0,7
Вірогідність відмінностей	p1a-к <	0,05	0,001	–
	p1б-к <	0,01	0,001	–
	pIIa-1a <	0,001	0,001	0,02
	pIIб-1б <	0,01	0,001	0,001
	pIIIa-IIa <	0,001	0,001	0,001
	pIIIб-IIб <	0,001	0,001	0,001
	p1a-1б <	–	–	–
	pIIa-IIб <	0,01	0,01	–
pIIIa-IIIб <	0,001	0,001	0,05	

Примітки: а – пацієнти до 3-х років; б – пацієнти після 3-х років.

тистично вірогідно перевищували аналогічні показники у дітей віком після 3-х років ( $p < 0,01$ ).

Отже, порівняльний аналіз груп хворих дітей із вродженим МУ до 3-х років та після 3-х років продемонстрував, що статистично підтвержене підвищення рівнів активності ензимологічних показників сечі як індикаторів функціонального стану каналцевого нефротелію у пацієнтів до 3-х років порівняно з дітьми після 3-х років залежить від ступеня пригнічення уродинаміки ВСШ, тобто ймовірно від вираженості патологічних змін у паренхімі нирки, що, на нашу думку, доцільно враховувати заради поліпшення ефективності реконструктивних лікувальних заходів у цих пацієнтів у подальшому.

Отримані результати щодо важливості визначення рівнів активності умовно реноспецифічних ензимів таких, як ензими лізосом НАГ, НАГ В та  $\beta$ -Гал у сечі як дітей, так і дорослих із захворюваннями урологічного профілю узгоджуються з даними наших попередніх досліджень та результатами інших авторів [3, 4, 6, 7, 10, 12,

13, 15, 23, 24, 26]. Проте ні в наших попередніх публікаціях, ні в роботах інших авторів не йшлося про дослідження активності ензимів лізосом у сечі дітей із вродженим МУ, по-перше, саме у дітей молодшого віку та, по-друге, залежно від ступеня пригнічення уродинаміки ВСШ.

## ВИСНОВКИ

1. Інтенсивність підвищення активності лізосомальних ензимів сечі – загальної НАГ, її термостабільного ізоензиму НАГ В та  $\beta$ -Гал, які свідчать про функціональний стан каналцевого сегмента нефрону на момент дослідження, у хворих дітей із вродженим МУ до 3-х років порівняно з дітьми після 3-х років збільшується у міру збільшення ступеня пригнічення уродинаміки ВСШ.

2. Виявлені особливості змін рівнів активності лізосомних ензимів залежно від ступеня пригнічення уродинаміки ВСШ та від віку пацієнтів доцільно використовувати задля оптимізації лікувальної тактики індивідуально у кожної дитини із вродженим МУ.

## Відомості про авторів

**Мигаль Людмила Якимівна** – канд. мед. наук, ст. наук. співробітник, лабораторія біохімії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-54-03. E-mail: kto1@ukr.net  
ORCID: 0009-0007-2414-3291

**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

**Петербургський Володимир Федорович** – д-р мед. наук, завідувач, відділ дитячої урології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 412-15-45. E-mail: peterburgsky@ukr.net

**Калішук Олександр Аркадійович** – канд. мед. наук, ст. наук. співроб., відділ дитячої урології, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 412-15-45. E-mail: oles01@ukr.net  
ORCID: 0009-0004-3646-1164

**Сербіна Ірина Євгенівна** – наук. співроб., лабораторія біохімії, ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-54-03. E-mail: irinaserbina@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-1678-348X



## Information about the authors

**Myhal Lyudmila Ya.** – PhD, Senior Researcher, Laboratory of Biochemistry, SI «Academician O.F. Vozianov Institute of Urology of National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-54-03. E-mail: [ktv1@ukr.net](mailto:ktv1@ukr.net)

ORCID: 0009-0007-2414-3291

**Nikulina Halyna H.** – PhD, DSc, Professor, Head of Biochemistry Laboratory, SI «Academician O.F. Vozianov Institute of Urology of National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-54-76. E-mail: [0675076531@ukr.net](mailto:0675076531@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-5189-5604

**Petersburgsky Volodymyr F.** – MD, PhD, DSc, Head of Department of Pediatric Urology, SI «Academician O.F. Vozianov Institute of Urology of National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 412-15-45. E-mail: [peterburgsky@ukr.net](mailto:peterburgsky@ukr.net)

**Kalishchuk Oles A.** – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Pediatric Urology, SI «Academician O.F. Vozianov Institute of Urology of National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 412-15-45. E-mail: [oles01@ukr.net](mailto:oles01@ukr.net)

ORCID: 0009-0004-3646-1164

**Serbina Iryna Ye.** – Researcher, Biochemistry Laboratory, SI «Academician O.F. Vozianov Institute of Urology of National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-54-03. E-mail: [irinaserbina@gmail.com](mailto:irinaserbina@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1678-348X

## ПОСИЛАННЯ

- Kushnirenko SV. Etiology of chronic kidney disease in children. *Urol.* 2019;23(4):420-3. doi: 10.26641/2307-5279.23.4.2019.187217.
- Digtyar VA, Kharytonyuk LM, Boyko MV, Obertynskyi AV, Ostrovska OA, Shevchenko KV. Our experience of treating children of the first years of life with megaureter. *Urol.* 2019;23(4):424-8. doi: 10.26641/2307-5279.23.4.2019.187226.
- Golovkevich W, Petersburgskiy VF, Kalishchuk OA, Mygal LYa, Nikulina GG, Serbina IE, et al. Differential tactics of treatment of non-reflexive megaureter in young children. *Pediatr Surg.* 2014;(3-4):58-63.
- Qiao X, Rao P, Zhang Y, Liu L, Pang M, Wang H, et al. Redirecting TGF- $\beta$  Signaling through the  $\beta$ -Catenin/Foxo Complex Prevents Kidney Fibrosis. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(2):557-70. doi: 10.1681/ASN.2016121362.
- Nikulina HG, Myhal LYa, Kalinina NA, Petersburgskiy VF, Kalishchuk OA. Peculiarities of the cytokine link of immunity in young children with congenital megaureter. In: V International Scientific and theoretical conference: Theory and practice of modern science. Krakow; 2023, p. 172-3. doi: 10.36074/scientia-12.05.2023.
- Nikulina HG, Petersburgskiy VF, Myhal LYa, Serbina IE, Kalinina NA, Kalishchuk OA. Transforming growth factor  $\beta$ 1 and brush border enzymes in the urine of children of the younger age group with congenital unilateral megaureter. In: International scientific and theoretical conference: Modern tools and methods of scientific investigation; 2023 May 26; Antwerp. Antwerp; 2023, p. 167-9. doi: 10.36074/scientia-26.05.2023.
- Melnyk AA. Diagnostic role of N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase as an early marker of kidney damage. *Kidneys.* 2016;(4):37-47. doi: 10.22141/2307-1257.4.18.2016.84327.
- 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.
- Nikulina HG, Myhal LYa, Petersburgskiy VF, Kalishchuk OA, Serbina IE. Delineation of the degrees of ischemic damage of the kidney parenchyma in children with congenital vesicoureteral reflux (by enzymological criteria). *Health Man.* 2022;(1-2):6-9. doi: 10.30841/2307-5090.1-2.2022.263893.
- Nikulina HG, Myhal LYa, Petersburgskiy VF, Drannik GM, Kalinina NA, Kalishchuk OA, et al. Cytokine profile and enzymes of tubular nephrothelium in the urine of children with congenital megaureter. *Health Man.* 2023;(2):12-8. doi: 10.30841/2786-7323.2.2023.286429.
- Multberg B, Isaksson A. Enzyme immunoassay of  $\beta$ -hexosaminidase isoenzymes in human urine and renal cortex with monoclonal antibodies. *Enzyme.* 1989;42(1):25-30. doi: 10.1159/000469003.
- Vozianov SO, Chernenko W, Nikulina HG, Mygal LYa, 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.
- Borisov SO. Pathogenic role of N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase activity in monitoring pharmaco-correction in acute pyelonephritis complicated by diabetes mellitus in experiment. *Urol.* 2020;(4):344-53. doi: 10.26641/2307-5279.24.4.2020.22.
- Bazalytska SV, Nikulina HG, Kordyum VA, Dubey IYA, Vozianov SO, Romanenko AM, et al. Experimental therapy of chronic kidney ischemia using the drug of the main factor of growth of fibroblasts. *Ukr J Nephrol Dialysis.* 2022;(3):37-47. doi: 10.31450/ukrjnd.3(75).2022.06.
- Bachurin GV, Kolomoets YuS. Diagnostic and prognostic role of cytokines, interleukins and biomarkers of early kidney damage in patients with urolithiasis. *Urol.* 2019;90(3):237-42. doi: 10.26641/2307-5279.23.3.2019.178772.
- Maidannyyk VG, Murenko AN. Informativity of modern markers of diabetic nephropathy in children. *Int J Pediatr Obstet Gynecol.* 2014;5(3):55-68.
- Kraydashenko OV, Dolinna MO. Biomarkers of kidney damage in hypertensive patients. *Ukr J Nephrol Dialysis.* 2014;(3):48-51.
- Lopez-Giacoman S, Madero M. Biomarkers in chronic kidney disease, from kidney function to kidney damage. *World J Nephrol.* 2015;4(1):57-73. doi: 10.5527/wjn.v4.i1.57.
- Bienias B, Sikora P. Potential Novel Biomarkers of Obstructive Nephropathy in Children with Hydronephrosis. *Dis Markers.* 2018;2018:1015726. doi: 10.1155/2018/1015726.
- McLeod DJ, Sebastião YV, Ching CB, Greenberg JH, Furth SL, Becknell B. Longitudinal kidney injury biomarker trajectories in children with obstructive uropathy. *Nephrol.* 2020;35(10):1907-14. doi: 10.1007/s00467-020-04602-7.
- Bagdasarova IV, Myhal LYa, Fomina SP, Lavrenchuk OV, Korol LV, Dashchenko OO. Diagnostic value of lysosomal fermenturia in children with urinary tract infection: Method. Recommendations of Ministry of Health of Ukraine, Academy of Medical Sciences of Ukraine. Ukr Center for Sci Med Information Patent Licensing Work. Kyiv; 2009, p. 1-19.
- Myhal LYa, Nikulina HG, Serbina IE, Seimovskiy DA, Petersburgskiy VF. Diagnostic informativeness of enzymological indicators of lysosomal origin in the urine of children with congenital obstruction of the upper urinary tract. *Lab Diagnosis.* 2012;(3):15-9.
- Petersburgskiy VF, Drannik HM, Mygal LYa, Nikulina HG, Kalinina NA, Serbina IE, et al. Peculiarities of restoring the functional state of the kidney parenchyma in children with congenital defects of the ureterovesical segment depend on the methods of its surgical correction (according to cytokine-enzymological criteria). *Health Man.* 2021;(4):33-40. doi: 10.30841/2307-5090.4.2021.252391.
- Lavrenchuk OV, Bagdasarova IV, Korol LV, Myhal LYa. Biochemical predictors of development of chronic kidney disease in children, convalescents of acute kidney injury. *Zaporozhye Med J.* 2021;23(1):65-71. doi: 10.14739/2310-1210.2021.1.224885.
- Vozianov SO, Chernenko W, Nikulina GG, Myhal LYa, Chernenko DV, Zheltovska NI, et al. Peculiarities of changes in the activity levels of renospecific enzymes in the urine of patients with ureterolithiasis. *Health Man.* 2023;(2):6-11. doi: 10.30841/2786-7323.2.2023.286422.
- Vozianov SO, Slobodyanyuk VA. Criteria for evaluating of the blocked kidney functional reserve with obstructive uropathy. *Bull Vinnytsia National Uni.* 2016;(2):409-14.

Стаття надійшла до редакції 08.11.2023. – Дата першого рішення 15.11.2023. – Стаття подана до друку 20.12.2023