

УДК: 616.61-002.3-053.3:616-074
DOI: 10.24061/2413-4260.VII.3.25.2017.11ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ
ГАЛЕКТИНУ 3 ПРИ ПІСЛОНЕФРИТІ
НА ТЛІ МІХУРОВО-СЕЧОВІДНОГО
РЕФЛЮКСУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ*Н. І. Токарчук, І. В. Одарчук,
Ю. В. Вижга, Т. І. Антоненко,
Л. С. Старинець*Вінницький медичний університет
ім. М. І. Пирогова МОЗ України
(м. Вінниця, Україна)**Резюме**

Вступ. Сьогодні виникає нагальна потреба в пошуку маркерів, які виявляються не тільки при запальному процесі, але і безпосередньо беруть участь у патогенезі фіброзоутворення в нирках. Відомо що одними із профібротичних факторів є галектин 3 [1,4]. Галектин-3 задіяний у багатьох біологічних процесах, таких як фіброз міокарда, ендогенне запалення, ріст і проліферація клітин, апоптоз а також виступає як індуктор міграції макрофагів та ін. [2, 3]. Однак сьогодні в джерелах літератури наявні поодинокі та суперечливі дані про показники даного маркера при запальних захворюваннях нирок у дітей раннього віку.

Метою дослідження було визначення рівнів галектину 3, як маркеру фіброзоутворення у дітей раннього віку, хворих на пілонефрит на тлі міхурово-сечовідного рефлюксу.

Матеріали та методи. У роботі нами використані матеріали, отримані у ході обстеження 100 дітей раннього віку, хворих на пілонефрит. Верифікація діагнозу проводилась на підставі поглибленого обстеження згідно наказу МОЗ України № 627 від 03.11.2008 р. «Про лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиційним нефритом». Вміст галектину-3 визначали імуноферментним методом (ELISA) за набором «Human Galectin-3» (Platinum ELISA; eBioscience, Benger MedSystems, Австрія). Статистичну обробку результатів дослідження виконували стандартними методами біометрії на персональному комп'ютері у рамках статистичних пакетів Excel 2013, Statistika 2010. Різниця між показниками різних груп вважалась достовірно при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У ході дослідження нами виявлено високі показники галектину 3 при наявності міхурово-сечовідного рефлюксу у малюків ($8,59 \pm 1,03$) [95% ДІ, 6,49-10,69] нг/мл. Достовірно меншою була концентрація даного маркера у дітей групи порівняння ($2,97 \pm 0,94$) [95% ДІ, 1,77-4,17] нг/мл та у практично здорових обстежених ($1,5 \pm 0,19$) [95% ДІ, 0,82-2,21] нг/мл, $p < 0,01$. Найвищий показник галектину 3 реєструвався у дітей віком 2р.-3р. ($10,3 \pm 1,34$ нг/мл.) [95% ДІ, 8,54-11,64 нг/мл], що достовірно відрізнялось від показника у дітей віком 1р.-2р. ($7,72 \pm 0,55$ нг/мл), ($p < 0,05$) [95% ДІ, 6,22-11,34 нг/мл] та 1міс.-1р. ($5,0 \pm 0,76$ нг/мл), ($p < 0,05$) [95% ДІ, 3,29-6,85 нг/мл], відповідно. Серед дітей основної групи у представників чоловічої статі галектин 3 склав $9,84 \pm 1,21$, [95% ДІ, 7,86-11,82] нг/мл, тоді як у дівчаток даний маркер був у 1,5 рази меншим ($6,3 \pm 0,95$, [95% ДІ, 4,78-7,28] нг/мл, ($p < 0,05$). При ППН спостерігалась така ж тенденція (у хлопчиків - $4,01 \pm 0,94$ [95% ДІ, 2,98-5,05] нг/мл, у дівчаток - ($2,78 \pm 0,83$) [95% ДІ, 1,28-4,28] нг/мл) ($p < 0,05$).

Встановлено, що достовірно значущим був показник галектину 3 у дітей основної групи, у яких РКІ був вище за $0,17$ ($9,67 \pm 1,92$) [95% ДІ, 8,17-11,23 нг/мл], у порівнянні із дітьми групи порівняння, у яких показник РКІ був в межах норми ($4,36 \pm 1,17$), [95% ДІ, 3,42-5,3] нг/мл ($p < 0,01$). Разом з тим, у 7 обстежених із ППН ми встановили, що із підвищенням РКІ також зростає рівень галектину 3 ($4,56 \pm 1,02$ нг/мл), однак він був достовірно нижчим, ніж у дітей із вторинним генезом захворювання, ($p < 0,01$). Встановлено, що зі збільшенням тривалості запального процесу в нирках зростає рівень показника фіброзоутворення.

Висновки. Плазмозна концентрація галектину 3 є достовірно вищою у дітей із пілонефритом на тлі міхурово-сечовідного рефлюксу, ніж у малюків із первинним пілонефритом, що вказує на можливе фіброзоутворення у нирках. При ВПН у більшості дітей (76,02%) встановлено підвищення показника галектину 3 при збільшенні ренально-кортикального індексу. Встановлено, що зі збільшенням тривалості пілонефриту підвищувались рівні профібротичного показника, що вказує на необхідність визначення галектину 3 у дітей раннього віку як маркеру раннього фіброзоутворення.

Ключові слова: пілонефрит; міхурово-сечовідний рефлекс; діти раннього віку; галектин 3.

Вступ

На сьогодні достеменно відомо, що прогресування пілонефриту (ПН) призводить до розвитку склерозу, а в антенатальному періоді навіть за відсутності запального процесу на тлі дисплазії і рефлюксу, призводить до розвитку артеріальної гіпертензії та необхідності в нирковозамісній терапії (рівень доказовості 2). Комбінація запального процесу та міхурово-сечовідного рефлюксу (МСР) може сприяти рубцюванню ниркової паренхіми при пілонефриті уже в ранньому віці

дітей. Згідно даних літератури, нефросклероз на тлі міхурово - сечовідного рефлюксу формується у 30-60% хворих і призводить до розвитку термінальної стадії хронічної ниркової недостатності у 25-60 % пацієнтів [1, 3].

Незважаючи на існування великої кількості маркерів, які пов'язані із процесами фіброзоутворення в нирках, їх інтерпретація та клінічне значення залишаються дискусійними [2]. Тому виникає нагальна потреба в пошуку маркерів, які виявляються не тільки при запальному процесі,

але і безпосередньо беруть участь у патогенезі фіброзоутворення в нирках, що відповідно буде підвищувати прогностичну цінність та робить їх потенційними мішенями для подальшого терапевтичного впливу. Відомо що одними із профібротичних факторів є галектин 3 [1,4].

Галектин 3 задіяний у багатьох біологічних процесах, таких як фіброз міокарда, ендогенне запалення, ріст і проліферація клітин, апоптоз а також виступає як індуктор міграції макрофагів та ін. [2, 3]. Сьогодні багато дослідників вивчають даний маркер при серцево-судинних захворюваннях. Однак поодинокі дослідження Pietro Ravanì вказують на підвищений рівень галектину 3 у осіб із тубулоінтерстиційним нефритом. Разом з тим, Henderson et al. провели експериментальні дослідження з визначення галектину 3 при міхурово-сечовідному рефлюксі у мишей, в результаті чого встановили підвищений його рівень. Однак сьогодні в джерелах літератури наявні поодинокі та суперечливі дані про показники даного маркеру при запальних захворюваннях нирок у дітей раннього віку.

Саме тому метою нашого дослідження було визначення рівнів галектину 3 як маркеру фіброзоутворення у дітей раннього віку, хворих на пієлонефрит на тлі міхурово-сечовідного рефлюксу.

Матеріали та методи

У роботі нами використані матеріали, отримані у ході обстеження 100 дітей раннього віку, хворих на пієлонефрит, які знаходились на лікуванні у нефрологічному відділенні Хмельницької обласної дитячої лікарні. Основна група дітей раннього віку була розподілена на 2 підгрупи. Так, першу підгрупу склали 50 дітей, хворих на

пієлонефрит на тлі МСР (вторинний пієлонефрит (ВПН) та другу підгрупу – 50 дітей раннього віку, хворих на пієлонефрит без ознак МСР (первинний пієлонефрит (ППН)). Контрольну групу склали 50 практично здорових дітей.

Верифікація діагнозу проводилась на підставі поглибленого обстеження згідно наказу МОЗ України № 627 від 03.11.2008 р. «Про лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиційним нефритом». Всі діти, які були залучені до дослідження, пройшли ретельне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Діагноз пієлонефриту встановлювався на основі клінічних даних, результатів біохімічного, бактеріологічного, ультразвукового, рентгенологічного досліджень.

Вміст галектину 3 визначали імуноферментним методом (ELISA) за набором «Human Galectin-3» (Platinum ELISA; eBioscience, Benger MedSystems, Австрія). Для дослідження використовували сироватку крові обстежених дітей.

Статистичну обробку результатів дослідження виконували стандартними методами біометрії на персональному комп'ютері у рамках статистичних пакетів Excel 2013, Statistika 2010. Різниця між показниками різних груп вважалась достовірною при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

У ході дослідження нами виявлено високі показники галектину 3 при наявності міхурово-сечовідного рефлюксу у малюків ($8,59 \pm 1,03$) [95% ДІ, 6,49-10,69] нг/мл. Достовірно меншою була концентрація даного маркера у дітей із ППН ($2,97 \pm 0,94$) [95% ДІ, 1,77-4,17] нг/мл та у практично здорових обстежених ($1,5 \pm 0,19$) [95% ДІ, 0,82-2,21] нг/мл, $p < 0,01$, (рис 1).

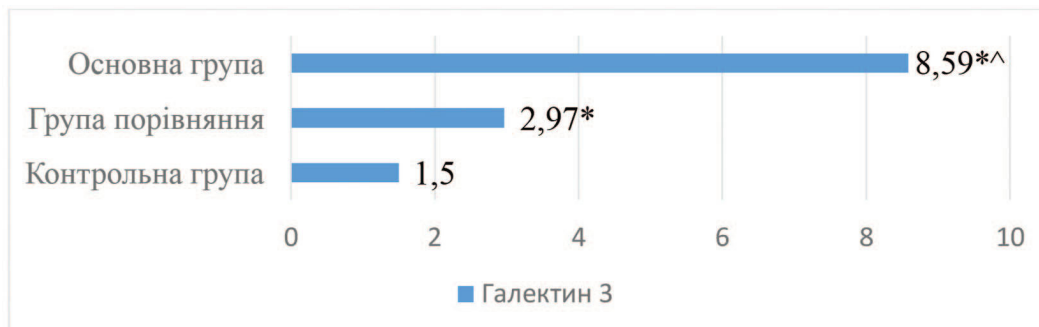


Рис. 1. Показники галектину 3 у обстежених дітей раннього віку

Примітки: * - вірогідна різниця у порівнянні із показниками дітей контрольної групи, $p < 0,01$.

^ - вірогідна різниця у порівнянні із показниками дітей групи порівняння, $p < 0,01$

Наступним етапом нашого дослідження було проведення аналізу досліджуваного маркеру фіброзоутворення залежно від ступеня активності запального процесу (таб.1). Так, нами встановлено, що у дітей основної групи з наростанням ступеня активності достовірно підвищувався рівень галектину 3. Так, при III ст. даний маркер становив $10,92 \pm 1,67$ нг/мл [95% ДІ, 8,75-12,09 нг/мл], OR=1,03 та був достовірно вищим у порівнянні із показниками при I та II ступенях активності ($4,63 \pm 0,78$ нг/мл [95% ДІ, 3,49-5,79 нг/мл] OR=1,12 та $7,23 \pm 1,32$ нг/мл [95% ДІ, 4,83-9,62 нг/мл] OR=1,22 відповідно), ($p < 0,05$). Натомість при первинному генезі захворювання даний показник не мав до-

стовірних відмінностей залежно від ступеня активності запального процесу.

У ході клінічного обстеження дітей, включених у дослідження, нами також було проведено визначення чутливості та специфічності рівня галектину 3 при пієлонефриті.

Так, нами встановлено, що галектин 3, як маркер фіброзоутворення, у дітей основної групи мав високу чутливість (Se) 81% та специфічність (Sp) 69%, прогностичну цінність позитивного (+PV) 0,74 та негативного (-PV) 0,42 результатів, відношення правдоподібності позитивного (LR+) 0,98 та негативного (LR-) 0,34 результатів.

Натомість серед дітей групи порівняння рівень

галектину 3 мав невисоку чутливість (42%) та вдвічі меншу специфічність (21%), прогностичну цінність позитивного (+PV) 0,57 та негативного (-PV) 0,26 результатів, відношення правдоподібності позитивного (LR+) 0,94 та негативного (LR)

0,34 результатів.

У подальшому дослідженні був проведений аналіз діагностичної значимості галектину 3 у дітей обстежених дітей залежно від ступеня активності запального процесу (таб.1).

Таблиця 1

Діагностична значимість показника галектину 3 у обстежених дітей залежно від ступеня активності запального процесу

Ступінь активності запального процесу	Основна група, (n=50)							Група порівняння, (n=50)						
	Se (%)	Sp (%)	+PV	-PV	ДТ	К	P	Se (%)	Sp (%)	+PV	-PV	ДТ	К	p
I	73	63	0,69	0,42	0,89	0,73	0,0012	44	23	0,53	0,38	0,84	0,48	0,052
II	81	69	0,75	0,48	0,91	0,81	0,023	48	21	0,60	0,34	0,76	0,45	0,05
III	89	75	0,79	0,43	0,87	0,84	0,0032	34	19	0,57	0,31	0,67	0,35	0,051

Примітки: Se- чутливість, Sp-специфічність, +PV- прогностичне значення позитивного результату, -PV - прогностичне значення негативного результату, ДТ – діагностична точність, К - критерій каппа Коена.

Як свідчать дані таб. 1, у дітей із пієлонефритом показники чутливості та специфічності залежали від ступеня активності запального процесу, незалежно від групи обстеження. Так, у дітей основної групи із III ступенем активності запального процесу галектин 3 мав найвищу чутливість (89%) та специфічність (75%), прогностичну цінність позитивного (+PV) 0,79 та негативного (-PV) 0,43 результатів, діагностичну точність 0,87 та показник каппа Коена (К) 0,84. При II ст. активності у даній групі обстежених ми реєстрували чутливість 81% та специфічність 69%, прогностичну цінність позитивного (+PV) 0,75 та негативного (-PV) 0,48 результатів, діагностична точність 0,91 та показник каппа Коена (К) 0,81. При I ст. активності у даній групі обстежених нами встановлена чутливість (73%) та специфічність (63%), прогностичну цінність позитивного (+PV) 0,69 та негативного (-PV) 0,42 результатів, діагностичну точність 0,89 та показник каппа Коена (К) 0,73. Отримані вище показники вказують на хороший ступінь узгодженості між показниками досліджуваного лектину при усіх ступенях активності запального процесу.

Натомість, у групі порівняння при III ст.

активності запального процесу визначались невисокі показники чутливості (34%) та вдвічі меншою була специфічність (19%), прогностична цінність позитивного (+PV) 0,57 та негативного (-PV) 0,31 результатів, діагностична точність 0,67 та показник каппа Коена (К) 0,35, що свідчить про задовільну узгодженість між показниками галектину 3. Разом з тим при II показники чутливості (48%), специфічності (21%), прогностична цінність позитивного (+PV) 0,60 та негативного (-PV) 0,34 результатів, діагностична точність 0,76 та показник каппа Коена (К) 0,45 та при I ступенях активності (чутливість (44%), специфічність (23%), прогностична цінність позитивного (+PV) 0,53 та негативного (-PV) 0,38 результатів, діагностична точність 0,84 та показник каппа Коена (К) 0,48) свідчать про хороший ступінь узгодженості між показниками досліджуваного лектину.

У подальшому нами проаналізовано показники галектину 3 залежно від віку дітей. Так, встановлено, що рівень галектину-3 був підвищений у дітей усіх вікових періодів як у основній групі, так і обстежених групи порівняння. Однак у дітей із ВПН відмічалось прямо пропорційне збільшення показника досліджуваного маркеру з віком (таб. 2).

Таблиця 2

Показники рівня галектину 3 у дітей, хворих на пієлонефрит, залежно від віку

Вік дітей	Основна група	Група порівняння	Контрольна група
Рівень галектину 3			
1міс.-1р. n=16	5,0±0,96* ^Λ	2,62±0,12	1,1±0,15
1-2р. n=11	7,72±1,65 ^Λ	3,47±0,87	0,92±0,21
2-3р. n=23	10,3±2,17 ^Λ	3,01±0,93	1,42±0,51

Примітки: * - вірогідні відмінності відносно показників дітей основної групи інших вікових груп, p<0,05; ^Λ - вірогідні відмінності щодо показників групи порівняння та контрольної групи, p<0,05

Так, найвищий показник реєструвався у дітей віком 2р.-3р. (10,3±1,34 нг/мл.) [95% ДІ, 8,54-11,64 нг/мл], що достовірно відрізнялось від показника у дітей віком 1р.-2р. (7,72±0,55 нг/мл), (p<0,05) [95% ДІ, 6,22-11,34 нг/мл] та 1міс.-1р. (5,0±0,76нг/мл), (p<0,05) [95% ДІ, 3,29-6,85 нг/мл] відповідно. Разом з тим, у групі порівняння та

контрольній групі рівень галектину 3 не залежав від віку дітей.

На нашу думку, зростання профібротичного маркера із віком у дітей із ВПН вказує на активацію та підтримку процесів фіброзоутворення в паренхімі нирок. Таке зростання галектину 3 може вказувати саме на вторинний генез захво-

рювання, адже може бути пов'язане із наявністю тривалого запального процесу та міхурово-сечовідного рефлюксу.

Проаналізувавши рівні галектину 3 залежно від статі нами встановлено достовірне підвищення його у хлопчиків. Так, серед дітей основної групи у представників чоловічої статі галектин 3 склав $9,84 \pm 1,21$, [95% ДІ, 7,86-11,82] нг/мл, тоді як у дівчаток даний маркер був у 1,5 рази меншим

($6,3 \pm 0,95$, [95% ДІ, 4,78-7,28] нг/мл, ($p < 0,05$). При ППН спостерігалась така ж тенденція (у хлопчиків - $4,01 \pm 0,94$ [95% ДІ, 2,98-5,05] нг/мл, у дівчаток - ($2,78 \pm 0,83$) [95% ДІ, 1,28-4,28] нг/мл) ($p < 0,05$).

Для подальшого аналізу профібротичного маркера ми провели визначення залежності продукції галектину 3 від показника ренально-кортикального індексу (таб.3).

Таблиця 3

Показники галектину 3 в сироватці крові залежно від ренально-кортикального індексу у обстежених дітей

Показник РКІ	Основна група, n=50		Група порівняння, n=50	
	Абс.	Показники галектину 3, нг/мл	Абс.	Показники галектину 3, нг/мл
0,07-0,17	12	$4,36 \pm 1,17$	43	$2,87 \pm 0,97$
0,17 та вище	38	$9,67 \pm 1,92^*$	7	$4,56 \pm 1,02$

Так, найвищим та достовірно значущим був показник галектину 3 у дітей із ВПН, у яких РКІ був вище за 0,17 ($9,67 \pm 1,92$) [95% ДІ, 8,17-11,23 нг/мл], у порівнянні із дітьми групи порівняння, у яких показник РКІ був в межах норми ($4,36 \pm 1,17$), [95% ДІ, 3,42-5,3] нг/мл ($p < 0,01$). Разом з тим, у 7 обстежених із ППН ми встановили, що із підвищенням РКІ також зростає рівень галектину 3 ($4,56 \pm 1,02$ нг/мл), однак він був достовірно нижчим, ніж у дітей із вторинним генезом захворювання, ($p < 0,01$). Слід відмітити, що у більшості дітей групи порівняння при нормальних показни-

ках РКІ реєструвались достовірно нижчі показники досліджуваного маркера фіброзоутворення ($2,87 \pm 0,97$ нг/мл), ($p < 0,05$). На нашу думку, така залежність продукції галектину 3 від показника РКІ свідчить про те, що у дітей із можливою зниженою функціональною здатністю нирок відбувається гіперпродукція профібротичного фактору, що у свою чергу, ймовірно, призводить до ініціації та підтримки незворотніх змін у паренхімі нирок.

У подальшому нами проведений аналіз рівня досліджуваного маркера залежно від тривалості перебігу піелонефриту (рис. 2).

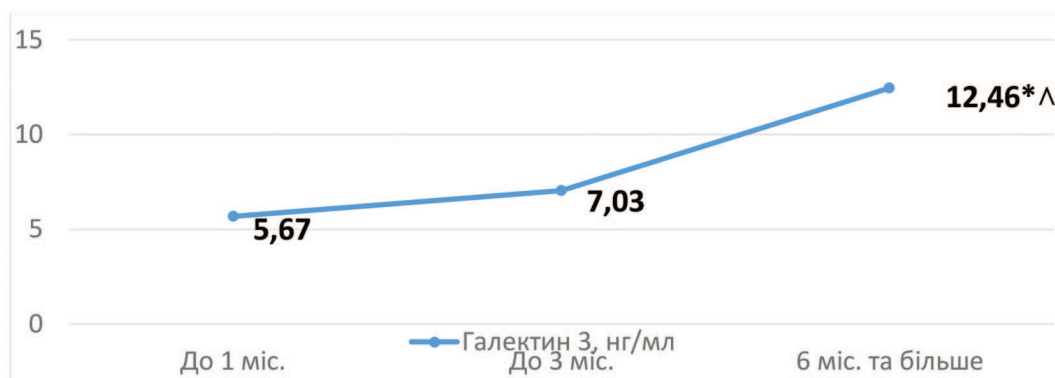


Рис. 2. Показники галектину 3 залежно від тривалості захворювання у дітей основної групи

Примітки: вірогідні відмінності щодо показників галектину 3 у дітей із тривалістю захворювання до 3 міс., $p < 0,05$;

Λ - вірогідні відмінності щодо показників галектину 3 у дітей із тривалістю захворювання до 1 міс., $p < 0,01$.

Як видно із рис.2, у дітей раннього віку зі збільшенням тривалості запального процесу в нирках зростає рівень показника фіброзоутворення. Так, достовірно вищим рівень галектину 3 ($12,46 \pm 4,21$ нг/мл) [95% ДІ, 8,37-16,92 нг/мл] був у дітей, які мали запальний процес в нирках тривалістю 6 місяців і більше, тоді як у обстежених через три місяці захворювання визначався вдвічі менший показник галектину 3 ($7,03 \pm 3,28$ нг/мл) [95% ДІ, 3,91-10,31 нг/мл], ($p < 0,05$). Натомість найнижчим був рівень досліджуваного маркера на початку захворювання ($5,67 \pm 1,64$ нг/мл) [95% ДІ, 3,08-7,22 нг/мл], ($p < 0,01$).

Висновки

Плазмозна концентрація галектину 3 є достовірно вищою у дітей із піелонефритом на тлі міхурово-сечовідного рефлюксу ніж у малюків із первинним піелонефритом, що вказує на можливе фіброзоутворення у нирках. При ВПН у більшості дітей (76,02%) встановлено підвищення показника галектину 3 при збільшенні ренально-кортикального індексу. Встановлено, що зі збільшенням тривалості піелонефриту підвищувались рівні профібротичного показника, що вказує на необхідність визначення галектину 3 у дітей раннього віку як маркеру раннього фіброзоутворення.

Література

1. Bao Q, Hughes RC. Galectin-3 expression and effects on cyst enlargement and tubulogenesis in kidney epithelial MDCK cells cultured in three-dimensional matrices in vitro. *J Cell Sci.* 1995 Aug;108 (Pt 8):2791-800.
2. Ioannidis JP, Panagiotou OA. Comparison of effect sizes associated with biomarkers reported in highly cited individual articles and in subsequent meta-analyses. *JAMA.* 2011 Jun 1;305(21):2200-10. doi: 10.1001/jama.2011.713.
3. O'Seaghda CM, Hwang SJ, Ho JE, Vasani RS, Levy D, Fox CS. Elevated galectin-3 precedes the development of CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Sep;24(9):1470-7. doi: 10.1681/ASN.2012090909.
4. Tonelli M, Muntner P, Lloyd A, Manns BJ, James MT, Klarenbach S, et al. Using proteinuria and estimated glomerular filtration rate to classify risk in patients with chronic kidney disease: A cohort study. *Ann Intern Med.* 2011 Jan 4;154(1):12-21. doi: 10.7326/0003-4819-154-1-201101040-00003.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГАЛЕКТИНА 3 ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ НА ФОНЕ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

*Н.И. Токарчук, И.В. Одарчук, Ю.В. Выжга,
Т.И. Антоненко, Л.С. Старинец*

Винницкий национальный медицинский
университет им. Н. И. Пирогова МЗ Украины
(г. Винница, Украина)

Резюме

Введение. Сегодня возникает насущная необходимость в поиске маркеров, которые определяются не только при воспалительном процессе, но и непосредственно участвуют в патогенезе фиброобразования в почках. Известно, что одним из профибротических факторов является галектин 3 [1,4]. Галектин 3 задействован во многих биологических процессах, таких как фиброз миокарда, эндогенное воспаление, рост и пролиферация клеток, апоптоз а также выступает как индуктор миграции макрофагов и др. [2, 3]. Однако сегодня в источниках литературы имеются единичные и противоречивые данные о показателях данного маркера при воспалительных заболеваниях почек у детей раннего возраста.

Целью исследования было определение уровня галектина 3 как маркера фиброобразования у детей раннего возраста, больных пиелонефритом на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Материалы и методы. В работе нами использованы материалы, полученные в ходе обследования 100 детей раннего возраста, больных пиелонефритом. Верификация диагноза проводилась на основании углубленного обследования согласно приказу МЗ Украины № 627 от 03.11.2008р. «О лечении детей с инфекциями мочевой системы и тубулоинтерстициальным нефритом». Содержание галектина 3 определяли иммуноферментным методом (ELISA) с набором «Human Galectin-3» (Platinum ELISA; eBioscience, Benger MedSystems, Австрия). Статистическую обработку результатов исследования проводили стандартными методами биометрии на персональном компьютере в рамках статистических пакетов Excel 2013, Statistika 2010 Разница между показателями различных групп считалась достоверной при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе исследования нами выявлено высокие показатели галектина 3 при наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей ($8,59 \pm 1,03$) [95% ДИ, 6,49-10,69] нг / мл. Достоверно мень-

CHARACTERISTICS OF THE GALECTIN 3 INDICATORS IN PYELONEPHRITIS ON THE BACKGROUND OF THE VESICULO-URETRAL REFLEXES IN CHILDREN OF EARLY AGE

*N.I. Tokarchuk, I.V. Odarchuk, Y.V. Vyzhga,
T.I. Antonec, L.S. Starinec*

National Pirogov Memorial Medical University,
Ministry of Health of Ukraine
(Vinnitsa, Ukraine)

Summary

Introduction. Today there is a pressing need to find markers that are determined not only the inflammatory process, but also directly involved in the pathogenesis of fibrosis in the kidneys. It is known that one of the preceding of the fibrose factors is galectin 3 [1,4]. Galectin-3 is involved in many biological processes, such as myocardial fibrosis, endogenous inflammation, cell growth and proliferation, apoptosis, and also acts as an inducer of macrophage migration, etc. [2, 3]. However, today in the sources of literature there are single and contradictory data about the indicators of this marker in inflammatory kidney diseases in young children.

That is why the purpose of our research was to determine the levels of galectin-3 as a marker of fibrosis in young children with pyelonephritis at the background of bladder-ureteral reflux.

Materials and methods. In our work, we used materials obtained during the examination of 100 infants with pyelonephritis. The verification of the diagnosis was based on deep examination in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 627 of November 3, 2008. "About treatment of children with infections of the urinary system and tubulointerstitial nephritis". The content of galectin-3 was determined by ELISA with Human Galectin-3 (Platinum ELISA; eBioscience, Benger MedSystems, Austria). Statistical processing of the results of the research was carried out using standard methods of biometrics on a personal computer by Excel 2013, Statistics 2010 The difference between the indices of different groups was considered reliable at $p < 0,05$.

Research results and their discussion. During the study, we identified high rates of galectin-3 in children with bladder-ureteral reflux (8.59 ± 1.03) [95% CI, 6.49-10.69] ng / ml. The concentration of this marker was significantly lower in the children of the comparison group (2.97 ± 0.94) [95% CI, 1.77-4.17] ng / ml and in the practically healthy subjects (1.5 ± 0.19) [95% CI, 0.82-2.21] ng / ml, $p < 0.01$. The highest rate of galectin 3 was recorded in children

ше была концентрация данного маркера у детей группы сравнения ($2,97 \pm 0,94$) [95% ДИ, 1,77-4,17] нг / мл и у практически здоровых обследованных ($1,5 \pm 0,19$) [95% ДИ, 0,82-2,21] нг / мл, $p < 0,01$. Самый высокий показатель галектина 3 регистрировался у детей 2л.-3л. ($10,3 \pm 1,34$ нг / мл.) [95% ДИ, 8,54-11,64 нг / мл], достоверно отличалось от показателя у детей 1л.-2л. ($7,72 \pm 0,55$ нг / мл) ($p < 0,05$) [95% ДИ, 6,22-11,34 нг / мл] и 1мес.-1г. ($5,0 \pm 0,76$ нг / мл) ($p < 0,05$) [95% ДИ, 3,29-6,85 нг / мл], соответственно. Среди детей основной группы у представителей мужского пола галектин 3 составил $9,84 \pm 1,21$, [95% ДИ, 7,86-11,82] нг / мл, тогда как у девочек данный маркер был в 1,5 раза меньше ($6,3 \pm 0,95$ [95% ДИ, 4,78-7,28] нг / мл ($p < 0,05$). При ППН наблюдалась такая же тенденция (у мальчиков - $4,01 \pm 0,94$ [95% ДИ, 2,98-5,05] нг / мл, у девочек - ($2,78 \pm 0,83$) [95% ДИ, 1,28-4,28] нг / мл) ($p < 0,05$).

Установлено, что достоверно значимым был показатель галектина 3 у детей основной группы, у которых ренально-кортикальный индекс был выше $0,17$ ($9,67 \pm 1,92$) [95% ДИ, 8,17-11,23 нг / мл], чем у детей группы сравнения, у которых показатель РКИ был в пределах нормы ($4,36 \pm 1,17$) [95% ДИ, 3,42-5,3] нг / мл ($p < 0,01$). Вместе с тем, у 7 обследованных с ППН мы установили, что с повышением РКИ также повышался уровень галектина 3 ($4,56 \pm 1,02$ нг / мл), однако он был достоверно ниже, чем у детей с вторичным генезом заболевания ($p < 0,01$). Установлено, что с увеличением продолжительности воспалительного процесса в почках увеличивался уровень показателя фиброзообразования.

Выводы. Плазменная концентрация галектина 3 достоверно выше у детей с пиелонефритом на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса, чем у детей с первичным пиелонефритом, что указывает на возможное фиброзообразование в почках. При ВПН у большинства детей (76,02%) установлено повышение показателя галектина 3 при увеличении ренально-кортикального индекса. Установлено, что с увеличением продолжительности пиелонефрита повышались уровни профибротичного показателя, что указывает на необходимость определения галектина 3 у детей раннего возраста как маркера раннего фиброзообразования.

Ключевые слова: пиелонефрит; пузырно-мочеточниковый рефлекс; дети раннего возраста; галектин 3.

from the 2nd to 3rd years old. (10.3 ± 1.34 ng / ml.) [95% CI, 8.54-11.64 ng / ml] significantly differed from that in children in the 1st to 2nd years old. (7.72 ± 0.55 ng / ml) ($p < 0.05$) [95% CI, 6.22-11.34 ng / ml] and 1 ms -1. (5.0 ± 0.76 ng / ml) ($p < 0.05$) [95% CI, 3.29-6.85 ng / ml], respectively. Among the children of the main group of male subjects, the galectin 3 was 9.84 ± 1.21 , [95% CI, 7.86-11.82] ng / ml, while in girls this marker was 1.5 times less (6.3 ± 0.95 [95% CI, 4.78-7.28] ng / ml ($p < 0.05$). The same tendency was observed in primary pyelonephritis (in males - 4.01 ± 0.94 [95% CI, 2.98-5.05] ng / ml, in girls - (2.78 ± 0.83) [95% CI, 1.28-4.28] ng / ml) ($p < 0, 05$).

It was found that the value of galectin 3 in the main group was significantly more significant, in which the renal cortical index was higher than 0.17 (9.67 ± 1.92) [95% CI, 8.17-11.23 ng / ml] than in the children of the comparison group in which the renal-cortical index was within the normal range (4.36 ± 1.17) [95% CI, 3.42-5.3] ng / ml ($p < 0.01$). At the same time, in 7 patients with primary pyelonephritis, we found that with increase of the renal cortical index, the level of galectin 3 (4.56 ± 1.02 ng / ml) also increased, however, it was significantly lower than in children with secondary genesis of the disease ($p < 0.01$). It was established that with an increase in the duration of the inflammatory process in the kidneys, the level of the index of fibrosis was increased.

Conclusions. Plasma concentrations of galectin-3 are significantly higher in children with pyelonephritis at the background of bladder-ureteral reflux than in children with primary pyelonephritis, which indicates a possible fibrosis in the kidneys. In the majority of children with secondary pyelonephritis (76.02%), the increase of the index of galectin 3 with an increase in the renal cortical index was established. It was found that with increasing duration of pyelonephritis, levels of preceding of fibrose index increased, indicating the necessity to determine galectin 3 in young children as a marker for early fibrosis.

Key words: pyelonephritis; vesicoureteral reflux; children of early age, galectin3.

Контактна інформація:

Токарчук Надія Іванівна - д.мед.н, професор кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

Контактна адреса: вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна.

Контактний телефон: +380674963472.

e-mail: nadia_tokarchuk@ukr.net

Одарчук Ірина Володимирівна - асистент кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (м.Вінниця, Україна).

Контактна адреса: вул. Кам'янецька, 94; м. Хмельницький, Україна.

Контактний телефон: +380632961848.

e-mail: ira-vlad@ukr.net.

ORCID: orcid.org/0000-0002-6484-1525

Вижга Юлія Віталіївна – асистент кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (м.Вінниця, Україна).

Контактна адреса: вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна.

Антонець Тетяна Іванівна – асистент кафедри пропедевтики дитячих захворювань Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (м.Вінниця, Україна).

Контактна адреса: вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна.

Старинець Людмила Сергіївна – завідувач відділення для дітей раннього віку Вінницької обласної дитячої лікарні (м. Вінниця, Україна)

Контактна адреса: вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна.

Контактная информация:

Токарчук Надежда Ивановна - д.мед.н, профессор кафедры педиатрии №1 Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова (г. Винница, Украина)

Контактный адрес: ул. Пирогова, 56, г. Винница, 21018, Украина.

Контактный телефон: +380674963472.

e-mail: nadia_tokarchuk@ukr.net

Одарчук Ирина Владимировна - ассистент кафедры педиатрии факультета последипломного образования Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова (г. Винница, Украина).

Контактный адрес: ул. Каменецкая, 94; г. Хмельницкий, Украина.

Контактный телефон: +380632961848.

e-mail: ira-vlad@ukr.net

ORCID: orcid.org/0000-0002-6484-1525

Вижга Юлия Витальевна - ассистент кафедры педиатрии №2 Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова (г.Винница, Украина).

Контактный адрес: ул. Пирогова, 56, г.. Винница, 21018, Украина.

Антонец Татьяна Ивановна - ассистент кафедры пропедевтики детских болезней Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова (г.Винница, Украина).

Контактный адрес: ул. Пирогова, 56, г.. Винница, 21018, Украина.

Старинець Людмила Сергеевна - заведующая отделением для детей раннего возраста Винницкой областной детской больницы (г. Винница, Украина)

Контактный адрес: ул. Пирогова, 56, г.. Винница, 21018, Украина.

Contact Information:

Tokarchuk Nadezhda - MD, professor of the Department of Pediatrics N1 of the Vinnytsia National Medical University named after N.I. Pirogov (Vinnitsa, Ukraine)

Contact address: st. Pirogova, 56, Vinnitsa, 21018, Ukraine.

Contact phone: +380674963472.

e-mail: nadia_tokarchuk@ukr.net

Odarchuk Irina - Assistant of the Department of Pediatrics, Faculty of Postgraduate Education, Vinnytsia National Medical University named after N.I. Pirogov (Vinnitsa, Ukraine).

Contact address: st. Kamenetskaya, 94; Khmelnytsky, Ukraine.

Contact phone: +380632961848.

e-mail: ira-vlad@ukr.net

ORCID: orcid.org/0000-0002-6484-1525

Vyzhga Yulia - Assistant of the Department of Pediatrics N2 of the Vinnitsa National Medical University named after N.I. Pirogov (Vinnitsa, Ukraine).

Contact address: st. Pirogova, 56, g. Vinnitsa, 21018, Ukraine.

Antonec Tatyana - Assistant professor of propaedeutics of children's diseases of the Vinnitsa National Medical University named after N.I. Pirogov (Vinnitsa, Ukraine).

Contact address: st. Pirogova, 56, g. Vinnitsa, 21018, Ukraine.

Starinec Lyudmila - head of the department for young children of Vinnytsia regional children's hospital (Vinnitsa, Ukraine)

Contact address: st. Pirogova, 56, g. Vinnitsa, 21018, Ukraine.