Бөөр, шээсний замын чулуу өвчтэй хүмүүст бөөрний гэмтлийн маркер KIM1 уургийг тодорхойлох нь

Б.Чинзориг[1], Ж.Мөнхцэцэг[1], Т.Буянхүү[1]

[1]АШУҮИС, Био-АС, Биохимийн тэнхим
Цахим шуудан: batzorigchinzorig519@gmail.com, Утас: 99805570

Түлхүүр үг:
Бөөрний чулуу
Шээсний хүчил
Креатинин,шээг
Аммони
KIM1

Товч утга:
Үндэслэл: Сүүлийн үеийн олон судалгаануудаас харахад KIM1 (kidney injury molecule-1) уураг нь бөөрний хэвийн үйл ажиллагааны үед бөөрний проксимал гуурсан хоолойн хучуур эдийн эсүүдбага ялгардаг бөгөөд бөөрний цочмог болон архаг үрэвслийн (гэмтлийн) үед ихэсдэг байна. Түүнчлэн Гохан болон Мансур нарын хийсэн судалгаанаас харахад KIM1 уураг нь бөөрний чулууг оношлох, түүнчлэн бөөрний паренхимийн гэмтлийг тодорхойлоход чухал үүрэгтэй хэмээн үзжээ. Бөөрний чулуу нь бөөр шээс дамжуулах замын түгээмэл эмгэгүүдийн нэг бөгөөд сүүлийн жилүүдэд манай орон төдийгүй дэлхий даяр ихсэж байгаа өвчин юм. Судлаачдын үзэж байгаагаар KIM1 уураг нь бөөрний чулууг оношлоход ач холбогдолтой уураг байж болох юм хэмээн үзэж байна. **Зорилго:** Бөөр, шээсний замын чулуутай хүмүүст бөөрний үйл ажиллагааг үнэлж, бөөрний гэмтлийн маркер KIM1 уургийг тодорхойлох. **Арга, аргачлал:** Судалгааг УГТЭ-ийн Бөөрний мэс заслын тасагт хэвтэж эмчлүүлсэн бөөр, шээсний замын чулуу оноштой 45 өвчтөн болон харьцангуй эрүүл 45 хүнийг хамруулан,тохиолдол хяналтын судалгааны загвараар хийв.Судалгаанд хамрагдсан өвчтөнүүдэд биохимийн шинжилгээний креатинин, кали, кальци,шээг болон шээсний хүчил, аммони үзүүлэлтүүдийг тодорхойлов. KIM1 уургийг фермент холбоот эсрэгбиеийн урвалаар тодорхойлов. **Үр дүн:** KIM1 уургийн хэмжээ бөөрний чулуутай бүлэгт 366.0± 7.65 пг/мл, хяналтын бүлэгт 356.8±17.93 пг/мл байсан нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй байв ($p>0.05$). KIM1 уургийн хэмжээг бөөрний чулууны хэмжээтэй харьцуулан үзэхэд 10мм хүртэл хэмжээтэй бөөрний чулуутай хүмүүст 332.1±24.95 пг/мл, 10мм-ээс дээш хэмжээтэй хүмүүст 433.8± 64.32 пг/мл байсан нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв ($p<0.05$). **Дүгнэлт:** Бөөрний чулуу өвчтэй хүмүүст уургийн солилцооны үзүүлэлтүүд болох шээсний хүчил, шээг, креатинин болон аммонийн түвшин өөрчлөгдсөн байна. KIM1 уургийн хэмжээ бөөрний чулуутай болон хяналтын бүлэг хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй, харин бөөрний чулууны хэмжээ нэмэгдэх тусам бөөрний гэмтлийн маркер KIM1 уургийн түвшин ихэсч байв.

Үндэслэл: Бөөрний чулуу (нефролитиаз) үүсэхэдолон хүчин зүйл нөлөөлдөг бөгөөд дэлхий дахинд жил ирэх тусам бөөрний чулууны тохиолдлын тоо ихсэж байна. Зарим улс орнуудад 10 хүн тутмын 1 нь бөөрний чулуу өвчнөөр өвчилдөг бөгөөд энэ тоо цаашид нэмэгдэх хандлагатай байна.[1-4] Манай орны хувьд 2009 оны байдлаар УНТЭ-ийн урологийн тасагт нийт хэвтэн эмчлүүлэгчдийн 20.1% бөөр шээсний замын чулуутай тохиолдол бүртгэгдэж байсан.Бөөрний чулуу үүсэх эмгэг жамын механизм бүрэн тайлагдаагүй бөгөөд судлаачдын үзэж буйгаар уураг, нүүрс ус, эрдсийн солилцооны алдагдал болон зарим халдварт өвчин бөөрний чулуу үүсгэхэд чухал нөлөөтэй хэмээн үзжээ.[5-11] Сүүлийн үеийн олон судалгаануудаас харахад KIM1 (kidney injury molecule-1) уураг нь бөөрний үйл ажиллагаа хэвийн үед бага ялгардаг бөгөөд бөөрний цочмог болон архаг үрэвслийн (гэмтлийн) үед ихэсдэг байна. Түүнчлэн Гохан болон Мансур нарын хийсэн

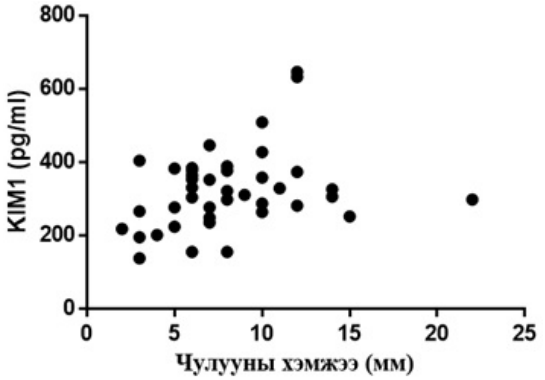
судалгаанаас харахад KIM1 уураг нь бөөрний чулууг оношлох, түүнчлэн бөөрний паренхимийн гэмтлийг тодорхойлоход чухал үүрэгтэй хэмээн үзжээ. Энэхүү маркерийг манай орны нөхцөлд тодорхойлдоггүй бөгөөд энэ судалгааны ажлыг хийснээр бөөрний гэмтлийг үнэлэх шинэ маркерийг эмнэлзүйн практикт нэвтрүүлэх ач холбогдолтой юм.

Зорилго: Бөөр, шээсний замын чулуутай хүмүүст бөөрний үйл ажиллагааг үнэлж, бөөрний гэмтлийн маркер KIM1 уургийг тодорхойлох

Арга, аргачлал: Бид энэхүү судалгаагаа тохиолдол хяналтын судалгааны загвараар хийв. Судалгааны тохиолдлын бүлэгт бөөрний чулуутай 45 өвчтөн, хяналтын бүлэгт тодорхой шалгууураар эрүүл гэж үзсэн 45 хүнийг сонгон, нийт оролцогчдоос тайлбарлан таниулсан зөвшөөрлийн хуудсаар зөвшөөрөл авсны дараа асуумжийн аргаар мэдээллийг цуглуулж, өлөн үеийн цус цуглуулав, бөөрний чулууний найрлагыг Геологийн төв лабораторид Рентген бүтцийн шинжилгээгээр тодорхойлуулав. *Биохимийн бүрэн автомат анализатор ашиглан кали, кальци, шээсний хүчил, шээг*, креатинин болон аммони*йн түвшинг хэмжсэн.* KIM1 уургийг фермент холбоот эсрэг биеийн урвалаар тодорхойлов. Европын Урологийн нийгэмлэгээс гаргасан эмчилгээн, оношилгооны удирдамжийн дагуу бөөрний чулууг хэмжээгээр нь 10мм хүртэл, 10мм-ээс дээш хэмжээтэй гэж ангилав.

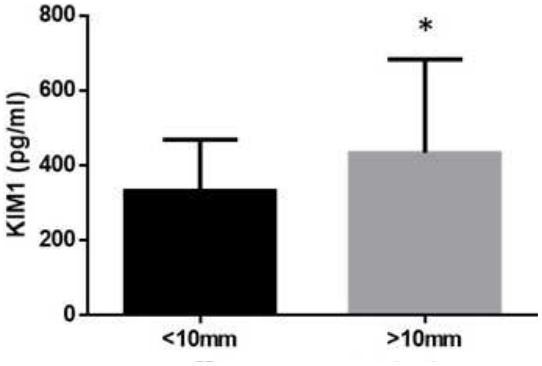
Үр дүн: KIM1 уургийн түвшин бөөрний чулуутай бүлэгт 366.0±27.65 пг/мл, хяналтын бүлэгт 356.8±17.93 пг/мл байсан нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй байв (p>0.05).

KIM1 уургийн түвшинг чулууны хэмжээтэй хамааралтай эсэхийг Спеарманы коэффициент ашиглан үнэлэхэд статистик ач холбогдол бүхий хамааралтай байлаа (r=0.289, p<0.05), (Зураг 1).



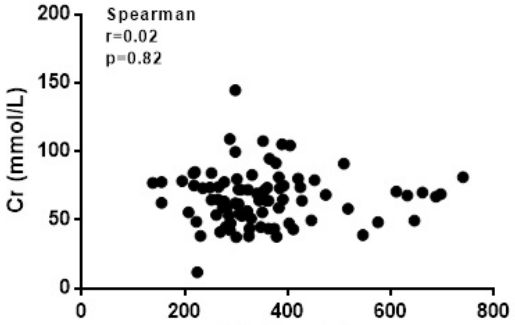
Зураг 1. KIM1 уургийн түвшин бөөрний чулууны хэмжээнээс хамаарах нь

KIM1 уургийн түвшинг бөөрний чулууны хэмжээтэй харьцуулан үзэхэд 1-9 мм хэмжээтэй бөөрний чулуутай хүмүүст 332.1±24.95 пг/мл, 10 мм-ээс дээш хэмжээтэй хүмүүст 433.8±64.32 пг/мл байсан нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв (p<0.05), (Зураг 2).



Зураг 2. KIM1 уургийн түвшинг <10мм болон >10 мм хэмжээтэй бөөрний чулуутай бүлгүүдэд харьцуулсан дүн

Судалгаанд хамрагдсан нийт хүмүүсийн KIM1 уургийн түвшин болон бөөрний үйл ажиллаагааны үзүүлэлт болох креатининий хамаарлыг Спирманы корреляцийн коэффициентээр үнэлэхэд статистик ач холбогдол бүхий хамаарал ажиглагдсангүй (r=0.02, p=0.82) (Зураг 3).



Зураг 3. Тохиолдол болон хяналтын бүлгийн KIM1 уургийн түвшин болон креатинины хамаарал

Биологийн үүргийн хувьд хоорондоо ялгагдах бодисын солилцооны үзүүлэлтүүдийн хоорондын хамаарал байгаа эсэхийг Спеарманы коэффициентээр үнэллээ.Бодисын солилцооны үзүүлэлтүүдийн хамаарлыг үнэлэхэд KIM1 уураг нь бусад үзүүлэлтүүдтэй статистик ач холбогдол бүхий хамаарал ажиглагдсангүй (p>0.05). Харин бөөрний үйл ажиллагааны үзүүлэлт болох креатинин, мочевинтай хүчтэй хамааралтай, шээсний хүчил, аммони, кальци, калитай статистик ач холбогдол бүхий хамаарал ажиглагдсангүй (p>0.05), (Хүснэгт1).

Хүснэгт 1. Бодисын солилцооны үзүүлэлтүүдийн хоорондын хамаарал

Үзүүлэлт		KIM1	Креатинин
Креатинин	r	-0.007	
	p	0.94	
Мочевин	r	-0.14	0.60
	p	0.18	0.0001***
Шээсний хүчил	r	0.04	0.53
	p	0.69	0.0001***
Аммони	r	-0.08	0.15
	p	0.43	0.16
Ca	r	0.02	0.09
	p	0.82	0.34
K	r	-0.08	-0.004
	p	0.43	0.96

Хэлцэмж: Саббисетти нарын судалгаагаар сийвэнгийн KIM1 уургийг тодорхойлох нь бөөрний цочмог болон архаг өвчнүүдийн үед өвөрмөц үзүүлэлт юм. Харх дээр хийсэн судалгааны үр дүнгээс харахад калийн хэмжээ бага байх нь шээсний замын чулуу үүсэхэд нөлөөтэй гэж үздэг байна.[16] Манай судалгаагаар бөөрний чулуутай бүлэгт калийн хэмжээ хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад бага гарсан.Суба нарын судалгаагаар шээлгүүрийн чулууны улмаас бөөрний усжилт үүсч double J стент гуурс тавигдсан 43 эмчлүүлэгчдэд KIM1 уургийн түвшин хагалгааны өмнө 1.787±1.081 пг/мл хагалгаанаас 2 цагийн дараа 1.668± 1.162 пг/мл, хагалгаанаас нэг өдрийн дараа 0.935±0.526 пг/мл болж буурсан байна.[18] Харин шээлгүүрийн чулууны улмаас бөглөрөл үүсч эмийн эмчилгээ хийсэн эмчлүүлэгчдэд 1.659±0.997 пг/мл, 1.691±0.872 пг/мл, 1.675±0.911 пг/мл бага зэргийн өсөлт ажиглагдсан байна. Бөөрний усжилтын үед KIM1 уургийн мэдрэг чанар 83.1%, өвөрмөц чанар 62.5% байжээ.[17]

Мехмет нарын судалгаагаар хагалгааны өмнө KIM1/Cr харьцаа хагалгаанаас 14 хоногийн дараахтай харьцуулахад өндөр байсан. Чулууны хэмжээ том байхад дээрхи харьцаа өндөр байсан. Энэ нь бидний судалгааны ажлын үр дүнтэй дүйж байна.

Хусеин нарын судалгаагаар шээлгүүрийн чулуутай, бөглөрөлттэй JJ стент тавигдсан эмчлүүлэгчдийн KIM1 уургийн түвшин хагалгаанаас дөрвөн 7 хоногийн дараа хэвийн хэмжээндээ хүрсэн.

Дүгнэлт: Бөөрний чулуу өвчтэй хүмүүст уургийн солилцооны үзүүлэлтүүд болох шээсний хүчил, шээг, креатинин болон аммонийн түвшин өөрчлөгдсөн байна. KIM1 уургийн хэмжээ бөөрний чулуутай болон хяналтын бүлэг хоорондстатистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй, харин бөөрний чулууны хэмжээ нэмэгдэх тусам бөөрний гэмтлийн маркер KIM1 уургийн түвшин ихэсч байв.

Ном зүй:

1. *Singh P, Harris PC, Sas DJ, Lieske JC. The genetics of kidney stone disease and nephrocalcinosis. Nature Reviews Nephrology. 2022;18(4):224-240.*
2. *Fontenelle LF, Sarti TD. Kidney Stones: Treatment and Prevention. (1532-0650 (Electronic)).*
3. *Ziemba JB, Matlaga BR. Epidemiology and economics of nephrolithiasis. Investigative and clinical urology. 2017;58(5):299-306.*
4. *Shoag J, Tasian GE, Goldfarb DS, Eisner BH. The new epidemiology of nephrolithiasis. Adv Chronic Kidney Dis. 2015;22(4):273-278.*
5. *Wigner P, Grębowski R, Bijak M, Szemraj J, Saluk-Bijak J. The Molecular Aspect of Nephrolithiasis Development. Cells. 2021;10(8).*
6. *Pak CYC, Sakhaee K, Moe O, et al. Biochemical profile of stone-forming patients with diabetes mellitus. Urology. 2003;61(3):523-527.*
7. *Weinberg AE, Patel CJ, Chertow GM, Leppert JT. Diabetic severity and risk of kidney stone disease. Eur Urol. 2014;65(1):242-247.*
8. *Madore F, Stampfer MJ, Rimm EB, Curhan GC. Nephrolithiasis and risk of hypertension. American journal of hypertension. 1998;11(1 Pt 1):46-53.*
9. *Ferraro PM, Taylor EN, Eisner BH, et al. History of kidney stones and the risk of coronary heart disease. Jama. 2013;310(4):408-415.*
10. *Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, et al. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology. 2018;70(4):393-400.*
11. *West B, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Cao G, Shoham D, Kramer H. Metabolic syndrome and self-reported history of kidney stones: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988-1994. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2008;51(5):741-747.*
12. *Sigurjonsdottir VK, Runolfsdottir HL, Indridason OS, Palsson R, Edvardsson VO. Impact of nephrolithiasis on kidney function. BMC Nephrology. 2015;16(1):149.*
13. *Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. Jama. 2005;293(4):455-462.*
14. *Rule AD, Bergstralh EJ, Melton LJ, 3rd, Li X, Weaver AL, Lieske JC. Kidney stones and the risk for chronic kidney disease. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN. 2009;4(4):804-811.*
15. *Saucier NA, Sinha MK, Liang KV, et al. Risk factors for CKD in persons with kidney stones: a case-control study in Olmsted County, Minnesota. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2010;55(1):61-68.*
16. *Yachantha C, Hossain RZ, Yamakawa K, et al. Effect of potassium depletion on urinary stone risk factors in Wistar rats. Urological research. 2009;37(6):311-316.*
17. *Mehmet Balasar, Mehmet Mesut Pişkin, Cemile Topcu, et al. Urinary kidney injury molecule-1 levels in renal stone patients. World Journal of Urology. 2016 volume 34, pages1311–1316 (20*
18. *Subo Qian, Weimin Xia, Yu Wu, Qifeng Cao, Yu Ding, et al. Urinary kidney injury molecule-1: a novel biomarker to monitor renal function in patients with unilateral ureteral obstruction. International Urology and Nephrology. 2020, volume 52, pages2065–2072*
19. *Lai D, Chen M, He Y, Li X, Wan S. Safety and efficacy of retrograde intrarenal surgery for the treatment of renal stone in solitary kidney patients. Ren Fail. 2018;40(1):390-394.*
20. *Hoffman A, Braun MM, Khayat M. Kidney Disease: Kidney Stones. FP essentials. 2021;509:33-38.*

To determine KIM1 marker people with kidney stone

Chinzorig B[1], Munkhtsetseg J[1], Buyankhuu T[1]

[1]Department of Biochemistry, School of Bio-Medicine, MNUMS
E-mail: batzorigchinzorig519@gmail.com, Tel; +976-99805570

Background: According to the recent studies have shown that the KIM1 (kidney injury molecule-1) protein is secreted on renal proximal tubule epithelial cells of normal kidney and increased during acute and chronic kidney injury. According to a study by Matsuura et al., this finding may pave a way towards identifying KIM1 as a prognostic marker for kidney stone and kidney injury. In our country, the number of cases of kidney stones has been increasing in recent years. According to the researchers, evaluate the role of KIM-1 as a screening marker of kidney stone.KIM1 molecule affect the formation of kidney stones, and in this study.
Aim: To investigate the investigate kidney function of people with kidney and urinary tract stones and to determine the KIM1 protein, a marker of kidney damage.
Materials and Methods: We designed the study as a case-control study and 45 patients in the control group, 45 people in the control group were involved to analyses potassium, uric acid, urea, creatinine and ammonium. Serum was separated and was used to measure serum electrolytes, urea/creatinine levels by automation and KIM-1 levels by sandwich ELISA.
Results: The KIM1 molecule level was 366.0±27.65 pg/ml in the kidney stone group and 356.8±17.93 pg/mlin the control group. There were no statistically significant differences between the case and control groups. When comparing KIM1 protein level with kidney stone size, it was 332.1±*24.95 pg/ml in* group with kidney stones up to 10 mm and 433.8±64.32 pg/ml in group with kidney stones larger than 10 mm, which is statistically significant ($p<0.05$).

Keywords: Nephrolithiasis, Uric acid, Creatinine, Urea, Ammonium, KIM1