

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ, АСОЦІЙОВАНОЇ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

©А. О. Губарь, А. І. Білай, І. М. Білай, А. В. Хільковець, В. І. Дарій, О. В. Веретельник

Запорізький державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Нефролітіаз – поширене в світі захворювання, яке найчастіше розвивається у пацієнтів працездатного віку. Нефролітіаз може бути викликаним ендогенними та екзогенними причинами, залежить від спадковості, має ознаки утворення каменів у нирках та сечовивідних шляхах та схильність до рецидивування й тяжкого перебігу.

Однією з найпоширеніших патологій, асоційованих з нефролітіазом, є метаболічний синдром (МС).

Актуальною проблемою в урології є діагностика та лікування сечокам'яної хвороби (СКХ), коморбідної з МС, застосування лікарських препаратів, які можуть гальмувати екскрецію каменеутворювальних сполук та активувати інгібітори кристалізації, проведення алгоритму метафілактики нефролітіазу.

Мета роботи – на підставі даних наукової літератури проаналізувати можливості діагностики та лікування СКХ, асоційованої з МС.

Ожиріння збільшує каменеутворення надмірним вживанням поживних речовин, що збільшує рух літогенних речовин кальцію, оксалату, сечової кислоти. Зниження в кислу сторону рН сечі викликає розлад синтезу аміаку, що пов'язано з інсулінорезистентністю. Гіперурикемія пов'язана з надмірно низькою кислотністю сечі та збільшує кількість рецидивів каменеутворення і є однією з особливостей МС. Порушення пуринового обміну при сечокамії СКХ можна вважати ознакою інсулінорезистентності. Встановлено кореляційний зв'язок між гіперурикемією та рівнем артеріального тиску, гіперглікемії, об'ємом талії та індексом маси тіла. Доведено, що зниження рівня сечової кислоти зменшує розвиток ускладнень серцево-судинних захворювань. Призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та сартанів є актуальним у зв'язку із змінами гомеостатичних функцій нирок при МС. Стимуляція плазміногену урокіназою наводить синтез плазміну, який розкладає уромукоїд, знижуючи рецидиви каменеутворення. Літотитична терапія повинна призначатися після дослідження показників метаболічних процесів у пацієнтів із СКХ. Алопуринол призначають при виявленні гіперурикемії та гіперурикурії. Для проведення метафілактики СКХ та МС найперспективнішим лікарським засобом є квертин.

Висновки. Ожиріння та гіперурикемія пов'язані з надмірно низькою кислотністю сечі, збільшують кількість рецидивів каменеутворення. Хворим на СКХ, асоційовану з МС, пропонується комплексне обстеження та лікування традиційною терапією, уриколітичними, урикозастатистичними засобами та лікарськими препаратами, які впливають на метаболічні процеси. Квертин на основі рослинних біофлавоноїдів є перспективним лікарським засобом для лікування СКХ, асоційованої з МС.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сечокам'яна хвороба; метаболічний синдром; кверцетин; ожиріння; гіперурикемія; цукровий діабет; метафілактика; сечова кислота.

Вступ. Нефролітіаз – поширене в світі захворювання, яке найчастіше розвивається у пацієнтів працездатного віку [1]. За результатами досліджень вчених різних країн, кількість осіб, що страждають від сечокам'яної хвороби (СКХ), різна. Так, шведські вчені вважають, що на земній кулі таких хворих від 5 до 10 %, тобто від 0,1 % до 0,4 % усього населення [2]. В Європі захворюють щорічно 2000 пацієнтів на 1 млн жителів. Дуже поширена захворюваність на СКХ у Сполучених Штатах Америки, пік якої припадав на 1980–1994 роки. Це, насамперед, було пов'язано з місцем проживання, етнічним походженням, расою, способом життя. У Великобританії проблема каменеутворення була прогресуючою. Відомо, що кількість хворих становила 1,2 % від всього населення країни. Водночас 720 тисяч хворих мали в анамнезі СКХ [3].

Збільшення захворюваності на СКХ за останнє десятиліття пов'язане зі зростанням несприятливих причин навколишнього середовища, які діють на людину; негативною якістю води для пиття; змі-

нами життя хворих, які можуть бути несприятливими факторами розладів фосфорно-кальцієвого метаболізму, обміну поживних сполук, макро- та мікроелементів; гіподинамією, порушенням дієти, наприклад, надлишком тваринного білка в раціоні, зловживанням алкоголем та курінням [4, 5].

Нефролітіаз може бути викликаним ендогенними та екзогенними причинами, залежить від спадковості, має ознаки утворення каменів у нирках та сечовивідних шляхах та схильність до рецидивування й тяжкого перебігу [6, 7]. Процес каменеутворення перебігає за двома типами каузального генезу (вплив екзогенних та ендогенних факторів) та формального генезу на основі колоїдної та кристалізаційної теорії, що заснована на атипівій кристалізації навколо колоїду. Водночас порушується якісний та кількісний метаболізм між солями сечі [8].

Каменеутворення залежить від кислоти рН сечі та рівнів сечової кислоти, неорганічних фосфатів. Активаторами кристалізації часто бувають

креатинін, сечовина, гіпуринова кислота, цитрати, а інгібіторами – мукопротеїди, колаген, пірвіноградна кислота [9].

Однією з найпорширеніших патологій, асоційованих з нефролітазом, є метаболічний синдром (МС), який вважають захворюванням, що належить до критеріїв Міжнародної діабетологічної федерації: абдомінальне ожиріння, цукровий діабет або інсулінорезистентність, артеріальна гіпертензія, порушення ліпідного обміну – підвищений рівень тригліцеридів та знижений вміст холестерину ліпопротеїдів високої щільності [10]. При МС найчастіше виникає каменеутворення [11].

Важливим питанням у лікуванні СКХ та МС є застосування лікарських засобів рослинного походження, які повинні мати антиоксидантну, капіляростабілізуючу, протизапальну, нефропротекторну, гіпоглікемічну, гіполіпідемічну, гіпотензивну, кардіопротекторну дію [12]. У зв'язку з цим, актуальною проблемою в урології є діагностика та лікування СКХ, коморбідної з МС, застосування лікарських препаратів, які можуть гальмувати екскрецію каменеутворювальних сполук та активувати інгібітори кристалізації для проведення алгоритму метафілактики нефролітазу. Метафілактика уролітазу в комбінації з лікарськими засобами для лікування порушень толерантності до глюкози, ліпідного, вуглеводного обміну, ожиріння та артеріальної гіпертензії буде сприяти зменшенню рецидивів СКХ та каменеутворення [13].

Мета дослідження – на підставі даних наукової літератури проаналізувати можливості діагностики та лікування СКХ, асоційованої з МС.

Morgan C. P. та Courtney A. E. досліджували зв'язок між ожирінням, МС та каменеутворенням у хворих підлітків. Протягом доби аналізували проби сечі та рН. Вивчали окремі прекуртори каменеутворення: сечову кислоту, відносно насичення кальцій-оксалатом, оксалати. Оцінювали рівні інгібіторів кристалізації цитрату та остеопонтину. Були зроблені висновки, що зниження до кислого рівня рН сечі та підвищення відносного насичення кальцій-оксалатом пов'язані з ожирінням та метаболічним синдромом у підлітків [14].

Дослідження комп'ютерної томографії показали, що хворі на СКХ мають найбільший об'єм вісцерального жиру. У них виявляли кислу сечу, порушення метаболізму сечової кислоти, підвищення екскреції оксалату. Після лікування повинне бути довготривале спостереження, метафілактика каменеутворення, модифікація способу життя відносно лікування СКХ та МС [14].

Ожиріння збільшує каменеутворення надмірним вживанням поживних речовин, що збільшує рух літогенних речовин кальцію, оксалату, сечової кислоти. Зниження в кислу сторону рН сечі викли-

кає розлад синтезу аміаку, що пов'язано з інсуліно-резистентністю. Низьковуглеводна дієта підвищує ризик кальцієвого та уратного каменеутворення. Зниження маси тіла хворого мінімізує каменеутворення. Отже, МС, пов'язаний з ожирінням, впливає на зниження рН сечі, зміну кислотно-лужного стану і збільшує ризик каменеутворення [15, 16].

Вживання натрію <100 ммоль/добу нормалізує біохімічний аналіз крові та сечі на натрій-обмеженій дієті при кальцій-оксалатному нефролітазі та МС. Харчові звички дуже важливі в патогенезі нефролітазу, асоційованому з МС [14].

Про те, що низький рН сечі може бути одним із важливих факторів уратного нефролітазу, можуть свідчити діагностичні показники, рівень АТ, частота ниркових колек, вік, стать, наявність гіперглікемії, вміст у крові сечової кислоти, креатиніну, кальцію, натрію, калію, глюкози, а у сечі аміаку, сечової кислоти, цитрату, кальцію, креатиніну та сечовини [17]. Суттєва позитивна кореляція встановлена між екскрецією сечовини та індексом маси тіла (ІМТ), між рН сечі, цитратом, аміаком, ІМТ та сечовою кислотою в крові та сечі. Було знайдено у двох третин хворих на нефролітаз знижену рН сечі та гіперурикозурию, у 25 % пацієнтів – збільшення екскреції сечовини і зниження аміаку, гіперурикемія виявлена у 37 %. Таким чином, ожиріння, гіпертонічна хвороба та цукровий діабет 2-го типу є найчастішими параметрами МС у хворих на СКХ [15].

Sakhaee K. et al. вважає важливим метаболічним компонентом низьку рН сечі, яка часто призводить до випадання важкорозчинних кристалів сечової кислоти в сечі та розвитку в наступному каменеутворення. Надмірне вживання тваринних білків, пуринів спричиняє порушення ниркового амоніогенезу та амоніоекскреції, буферизації та збільшення виведення сечової кислоти з кислій сечі [18].

Penniston K. L. та Nakada S. Y. встановили, що основним фактором ідіопатичного уратного нефролітазу має бути аномально низький рівень рН сечі. Гіперурикемія пов'язана з надмірно низькою кислотністю сечі, збільшує кількість рецидивів каменеутворення і є однією з особливостей МС. Було доведено, що дефекти, які призводять до розладів «інсуліносигналізації» в нирках, пояснюють збільшення кислій сечі підвищенням екскреції сечової кислоти та порушенням буферизації, викликаній розладами сечової екскреції амонію. Ці два компоненти призводять до утворення аномальної кислій сечі [4].

Beltrami P. et al. вказують на гіперурикемію як специфічний фактор ризику серцево-судинних захворювань. Гіперурикемія – це ознака уратного нефролітазу, при якому треба шукати метаболіч-

ні порушення, цукровий діабет 2-го типу та інсулінорезистентність. Водночас хронічні трубчасті інтерстиціальні нефропатії є ознакою при гіперурикемії. Для вивчення метаболізму сечової кислоти ці дослідники рекомендують визначати вміст уромодуліну (білок Тамма-Хорсфалла), який гальмує агрегацію кристалів кальцію і модулює клітинну адгезію, сигнальну трансдукцію взаємодією з цитокінами, знижує преципітацію оксалатів кальцію та захищає від каменеутворення [19].

При ожирінні у хворих на МС інсулінорезистентність важлива у патогенезі уратного нефролітіазу. Порушення пуринового обміну при сечокислий СКХ можна вважати ознакою інсулінорезистентності [15, 20].

Таким чином, багатьма вченими доведено, що при МС супутніми хворобами можуть бути найчастіше цукровий діабет 2-го типу, артеріальна гіпертензія, серцево-судинні захворювання, крихкість кісток. Тому нефролітіаз насамперед треба розглядати як системне захворювання. Хворим на СКХ, асоційовану з МС, для метафілактики і діагностики коморбідних захворювань треба пропонувати спеціалізований діагностичний та терапевтичний підхід, який стосується комплексного обстеження та лікування пацієнтів традиційною загальноприйнятною терапією, уриколітичними, урикозостатичними засобами та лікарськими препаратами, які впливають на метаболічні процеси [21, 22]. Для перевірки результатів лікування та метафілактики на ризик каменеутворення в нирках треба застосовувати інтервенційні методи. Комп'ютерна томографія та ультразвукове дослідження недостатні для встановлення діагнозу [18].

Проспективні дослідження показують велику схильність хворих на СКХ до розвитку артеріальної гіпертензії. Хворі з артеріальною гіпертензією можуть мати порушення ниркового кальцієвого обміну, пов'язані з ожирінням та інсулінорезистентністю. Збільшення маси тіла у хворих часто пов'язане з надмірною кислотою сечею. Тому для таких пацієнтів важлива зміна способу життя, дотримання дієти, особливо натрій-обмеженої, вживанням у достатній кількості овочів, фруктів, нежирних молочних продуктів, що запобігає каменеутворенню та гіпертонічній хворобі. Можна призначати таким хворим тіазидні діуретики, які знижують рівень кальцію та артеріального тиску в тому випадку, коли втрата маси тіла та зміна режиму харчування малоефективні [23].

Carbone A. and al. встановили кореляційний зв'язок між гіперурикемією та рівнем артеріального тиску, гіперглікемії, об'ємом талії та ІМТ. При гіперурикемії більше 600 мкмоль/л було визначено суттєві порушення ліпідного та вуглеводного метаболізму. Водночас високий вміст сечової кисло-

ти у крові хворих поєднувався з метаболічними порушеннями, ендотеліальною дисфункцією, збільшенням рівня С-реактивного білка, зниженням ендотелійзалежної та ендотелійнезалежної вазодилатації. Отже, доведено, що зниження рівня сечової кислоти зменшує розвиток ускладнень серцево-судинних захворювань [24].

Підвищення рівня сечової кислоти у хворих на цукровий діабет 2-го типу може бути здатністю інсуліну гальмувати кліренс сечової кислоти в проксимальних каналцях нирок. Розлад синтезу пуринових основ призводить до гіперурикемії та в подальшому до вісцеральних змін. Можливий також вплив гіперурикемії на нирки та виникнення уратної нефропатії й порушення екскреції сечової кислоти з посиленням вісцеральних уражень. Доведено, що збільшення гіперурикемії на 1 мг/дл у хворих на артеріальну гіпертензію призводить до збільшення серцево-судинних ускладнень на 10 % [14].

Іспанські дослідники встановили, що хронічні ниркові захворювання у хворих можуть бути пов'язані з абдомінальним ожирінням, МС, резистентністю до інсуліну, розвитком мікроальбумінурії протягом 5-річного спостереження. Отже, доведено ураження нирок при мікроальбумінерії в популяційному дослідженні осіб літнього та похилого віку, що має відношення до взаємодії між компонентами МС артеріальною гіпертензією, порушенням толерантності до глюкози, інсулінорезистентністю [25].

Jonathan R. та Mike K. рекомендують дослідити у хворих на СКХ та МС ліпідограму, рівень артеріального тиску, глюкози, глікозильованого гемоглобіну, ІМТ, окружність живота для визначення абдомінального ожиріння. Діагностика МС, модифікація способу життя, дієтичне харчування, заняття спортом, відмова від куріння та алкоголю, зниження маси тіла та тлі лікування, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, атеросклерозу повинні включатися в національні рекомендації [26].

Підвищення кальцію у сечі виявляють у половині хворих на оксалатний нефролітіаз та коморбідне із зниженням мінеральної щільності кісткової тканини. Дефіцит тестостерону може викликати каменеутворення за рахунок андрогенообумовленого синтезу оксиду азоту. Вплив гіпогонадизму на каменеутворення виявляється при МС, гіперурикемії, гіпертонічній хворобі, СКХ. Водночас кальцій вимивається з кісткової системи у чоловіків на фоні гіпогонадного остеопорозу. Всі ці особливості потрібно знати, призначаючи лікарську терапію при СКХ [15, 27].

У зв'язку з суттєвою активністю ренін-ангіотензивної системи, що впливає на структурно-функціональні розлади ренальної паренхіми при

МС, актуальним є призначення антигіпертензивних лікарських засобів, які мають нефропротекторні властивості, – інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та сартанів [23]. Це пов'язано з тим, що зміни гомеостатичних функцій нирок при МС призводять до порушень внутрішньониркової гемодинаміки з перерозподілом функціонального навантаження між суперфіціальними та юкстамедулярними нефронами, модифікації транспортних білків в епітелії каналцевого відділу нефрона. Водночас порушення рівноваги регуляторних ефектів ангіотензину та оксиду азоту при МС індукує утримання натрію і рідини, призводячи до збільшення артеріального тиску [23, 28].

Лікування хворих на СКХ повинно включати декілька етапів – консервативний та хірургічний. Зменшення каменеутворення може бути при застосуванні лікарських засобів, які впливають на синтез урокінази і стимулятора фібринолізу нікотинаміду. Ефективність фармакотерапії СКХ на фоні стимулятора фібринолізу ґрунтується на нормалізації гемокоагуляції та фібринолізу, збільшенням вмісту власного стимулятора плазміногену урокінази та відновленням прохідності судинного русла в сечовивідній системі. Отже, стимуляція плазміногену урокіназою наводить синтез плазміну, який розкладає уромуюкід, зменшуючи рецидиви каменеутворення [15, 29].

Застосування цитратних засобів суттєво знижує щільність каменів та істотно полегшує руйнування при проведенні літотрипсії. Літолітична терапія повинна призначатися після дослідження показників метаболічних процесів у пацієнтів зі СКХ. Водночас дослідження рН сечі повинно стати таким же обов'язковим, як і визначення глюкози крові [15].

Як відомо, СКХ, коморбідна з МС, належить до аліментарнообумовлених захворювань. При проведенні метафілактики СКХ та МС звертається увага на усунення причин, що зменшують відкладання солей в осад і дотримання дієти. При недотриманні дієтичних правил часто розвиваються метаболічні порушення. Розлад рівноваги харчових речовин є одним із найсуттєвіших екзогенних факторів каменеутворення. Часто харчові продукти не забезпечують повного раціонального отримання вітамінів, харчових волокон, речовин, що впливають на колоїдний стан сечі, рослинних біологічно активних речовин, які повинні корегувати метаболічні процеси в організмі [21, 30].

При уратному нефролітіазі у хворих з каменями, у складі яких є сечова кислота, повинна проводитися метафілактика, направлена на обмеження пуринів у раціоні харчування. Хворий повинен споживати мінеральну воду з високим вмістом бікарбонату. Метафілактика також вклю-

чає медикаментозне підлучення сечі цитратними сумішами. При виявленні гіперурикемії та гіперурикурії призначають уроліколітичний засіб алопуринол [31].

Для проведення раціональної та ефективної метафілактики СКХ та МС застосовують лікарські засоби рослинного походження, які мають антиоксидантні, гіполіпідемічні, гіпоглікемічні, кардіопротекторні, гепатопротекторні, ангіопротекторні, нефропротекторні, капіляростабілізуювальні, протизапальні, спазмолітичні властивості. Одним з найперспективніших лікарських препаратів, який може поєднувати всі ці ефекти, є квертин (кверцетин) [12].

Експериментальні дослідження показали, що квертин має ренопротекторний ефект, чинить помірну гіпотензивну дію, зменшує вираженість гіперглікемії та протеїнурії у сечі, має гіпоазотемічний та діуретичний ефекти [12].

Антиоксиданти рослинного походження біофлавоноїди можуть гальмувати деструкцію панкреатичних β -клітин при моделюванні оксидативного стресу і запобігати маніфестації цукрового діабету 2-го типу [32, 33].

Ташук В. К. та ін. показали, що кверцетин суттєво збільшував толерантність до вуглеводів і чутливість до інсуліну, зменшував абдомінальне ожиріння, рівень тригліцеридів та відновлював синтез оксиду азоту. Водночас, кверцетин гальмував перекисне окиснення ліпідів у мітохондріях серця, що вказувало на зменшення ТБК-активних продуктів та збільшення показника відновленого глутатіону [32].

Квертин при експериментальній гіперліпідемії викликав ангіопротекторну дію, запобігав виникненню і розвитку атеросклеротичних пошкоджень [12].

Отже, квертин на основі рослинних біофлавоноїдів є перспективним лікарським засобом для лікування СКХ, асоційованої з МС. Наведені дані про багатосторонні і різнопланові дослідження фармакотерапевтичної дії квертину на різних моделях патологій переконливо свідчать про перспективність його застосування у хворих на СКХ, коморбідну з МС [12].

Висновки. 1. Ожиріння та гіперурикемія, пов'язані з надмірно низькою кислотністю сечі, збільшують кількість рецидивів каменеутворення.

2. Нефролітіаз – системне захворювання. Найчастіше супутніми хворобами можуть бути МС, цукровий діабет 2-го типу, артеріальна гіпертензія, серцево-судинні захворювання.

3. Хворим на СКХ, асоційовану з МС, для діагностики та метафілактики треба пропонувати спеціалізований діагностичний та терапевтичний підхід, який стосується комплексного обстеження

та лікування пацієнтів традиційною терапією, уриколітичними, урикостатичними засобами та лікарськими препаратами, які впливають на метаболічні процеси.

4. Кверцетин та основі рослинних біофлавоноїдів є перспективним лікарським засобом для лікування СКХ, асоційованої з МС.

5. Зниження рівня сечової кислоти зменшує розвиток ускладнень серцево-судинних захворювань.

6. Хворим на СКХ та МС рекомендується досліджувати ліпідограму, рівень артеріального тиску, глюкози, глікозильованого гемоглобіну, ІМТ, окружність живота для визначення абдомінального ожиріння.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bespalova I. D. Gender aspects of urolithiasis development in patients with metabolic syndrome / I. D. Bespalova, V. S. Boshchenko, Yu. I. Koshchavtseva // *Bulletin of Siberian Medicine*. – 2022. – No. 20 (4). – P. 123–130. DOI: 10.20538/1682-0363-2021-4-123-130.
2. Slobodianiuk V. A. Risk Factors for Urolithiasis / V. A. Slobodianiuk // *Health of Man*. – 2020. – No. 1. – P. 75–79. DOI: 10.30841/2307-5090.1.2020.205482.
3. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis / C. Turk, A. Petric, K. Sarica [et al.] // *European Association of Urology*. – 2016. DOI: 10.1016/j.ewru.2015.07.040.
4. Penniston K. L. Updates in the Metabolic Management of Calcium Stones / K. L. Penniston, S. Y. Nakada // *Curr. Urol. Rep.* – 2018. – No. 19 (6). – P. 41. DOI: 10.1007/S11934-018-0791-2.
5. Haewook Han Nephrolithiasis / Han Haewook // *Nutrition in Kidney Disease*. – 2020. – P. 471–506. DOI: 10.1007/978-3-030-44858-5_25.
6. Moses R. Changes in stone composition over two decades: evaluation of over 10000 stone analyses / R. Moses // *Urolithiasis*. – 2015. – No. 18. DOI: 10.1007/s00240-015-0756-6.
7. Ramos G. K. Update on Uric Acid and the Kidney / G. K. Ramos, D. S. Goldfarb // *Current Rheumatology Reports*. – 2022. – No. 24 (6). – P. 1–7. DOI: 10.1007/s11926-022-01069-3.
8. Sato L. The case for uric acid-lowering treatment in patients with hyperuricaemia and CKD / L. Sato, D. Fein // *Nature Reviews Nephrology*. – 2019. – No. 15 (Suppl. 6). – P. 767–775. DOI: 10.1038/s41581-019-0174-z.
9. Upper urinary tract stone compositions: the role of age and gender / W. Shu, Z. Yitian, Z. Xin [et al.] // *Int. Brad. J. Urol.* – 2020. – No. 46 (1). – P. 70–80. DOI: 10.1590/s1677-5538.ibju.2019.0278.
10. Correlation of metabolic syndrome and urolithiasis A prospective cross-sectional study / Keerthi Rams, S. Joseph Philipraj, Rohit Purwar, Balabhaskar Reddy // *Urology Annals*. – 2020. – No. 12. – P. 144–149. DOI: 10.4103/UA.UA_77_19.
11. Besiroglu H. The metabolic syndrome and urolithiasis: a systematic review and meta-analysis / H. Besiroglu, A. Otinetemur, E. Ozbek // *Ren. Fail.* – 2015. – No. 37 (1). – P. 1–6.
12. Кверцетин и Квертин: биофлавоноиды на страже здоровья / А. С. Шаламай. – К. : РПХ «Ферзь». – 2012. – 90 р.
13. Phytotherapy and urolithiasis / G. Villa, M. Boarin, S. Terzoni [et al.] // *European Urology Supplements*. – 2019. – No. 18 (7). – P. 2949. DOI: 10.1016/S1569-9056(19)33110-0.
14. Moran C. P. Managing acute and chronic renal stone disease / C. P. Moran, A. E. Courtney // *Practitioner*. – 2016. – No. 260 (1790). – P. 17–20.
15. Ingimarsson J. P. Diagnosis and Management of Nephrolithiasis / J. P. Ingimarsson, A. E. Krambeck, V. M. Pais // *Surg. Clin. North Am.* – 2016. – No. 96 (3). – P. 517–532. DOI: 10.1016/j.suc.2016.02.008.
16. Nazneen S. Metabolic syndrome in patients with abdominal obesity / S. Nazneen, M. Abdul, M. Ahmed // *International Journal of Scientific Research*. – 2022. – P. 7–10. DOI: 10.36106/ijsr/7609165.
17. Metabolic syndrome components are associated with oxidative stress in overweight and obese patients / N. R. Morelli, B. M. Scavuzzi, L. H. Miglioranza [et al.] // *Archives of endocrinology and metabolism*. – 2018. – No. 62 (3). – P. 309–318. DOI: 10.20945/2359-3997000000036.
18. Sakhaee K. Kidney stones 2012: pathogenesis, diagnosis, and management / K. Sakhaee, N. M. Maalouf, B. Sinnott // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. – No. 97 (6). – P. 1847–1860. DOI: 10.1210/jc.2011-3492.
19. Beltrami P. Renal colic, where is it headed? An observational study / P. Beltrami, A. Guttilla // *Arch. Ital. Urol. Androl.* – 2016. – No. 88 (1). – P. 7–12. DOI: 10.4081/aiua.2016.1.7.
20. The Influence of Metabolic Syndrome And Its Components On The Development Of Nephrolithiasis / C. Boyd, K. Wood, D. Whitaker [et al.] // *Asian Journal of Urology*. – 2018. – P. 215–222. DOI: 10.1016/j.ajur.2018.06.002.
21. Uric acid kidney disease and nephrolithiasis / M. J. Kim, H. Hopfer, M. Mayr // *Ther. Umsch.* – 2016. – № 73 (3). – P. 159–165. DOI: 10.1024/0040-5930/a.000773.
22. The role of metabolic disorders in the formation of urolithiasis in patients with type 2 diabetes mellitus / S. Kolupayev, N. M. Andoniev, O. M. Kirienko [et al.] // *Problem of Endocrine Pathology*. – 2021. – No. 77 (3). – P. 52–57. DOI: 10.21856/j-PEP.2021.3.07.
23. Morgan M. S. Medical management of renal stones / M. S. Morgan, M. S. Pearl // *BMJ*. – 2016. – P. 352. DOI: 10.1136/bmj.i52.
24. Carbone A. Obesity and kidney stone disease: a systematic review / A. Carbone // *Mineral Urol. Nefrol.* – 2018. DOI: 10.23736/s0393-2249.18.03113-2.
25. Abergel S. Management of urinary stone disease in general practice: A french Delphi study / S. Abergel // *Eur. J. Gen. Pract.* – 2016. – No. 22 (2). – P. 103–110. DOI: 10.3109/13814788.2016.1449568.
26. Effect of apple polyphenol concentrate on lipid metabolism in rats under experimental insulin resistance / A. L. Zagaiko, G. B. Kravchenko, V. P. Fylymonenko,

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

- O. A. Krasnikova // Wiadomosci Lecarskie. – 2017.– No. LXX, 2. – P. 200–204. Access mode : <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/2020/02/WL-2-cz-l-2017.pdf>.
27. Bansal P. Improvement in Urate Nephrolithiasis with Pegloticase in Gout. / P. Bansal, A. Cusick, A. Goyal // Rheumatoid. Orthop. Med. – 2020. – P. 5. DOI: 10.15761/ROM.1000174.
28. The impacts of metabolic syndrome on the risk of severe urolithiasis / Fu Singsong, Xie Linguo, Diao Chengwen [et al.] // Urolithiasis. – 2022. – No. 50 (4). – P. 1–8. DOI: 10.1007/s00240-022-01328-z.
29. Metabolic syndrome and urolithiasis: a case-control study. / J. Delia, M. Martha, A. Hector [et al.] // Rev. Med. Inst. Mex. Seguro. Soc. – 2020. – No. 58 (6). – P. 657–665. DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000098.
30. Aritonang J. Metabolic syndrome traits in urolithiasis patients / J. Aritonang, Z. Ali. // Indonesian Journal of Urology. – 2020. – No. 27 (2). – P. 117–121. DOI: 10.32421/juri.v27i2.490.
31. Skolarikos A. Metabolic Evaluation and Recurrence Prevention for Urinary Stone Patients: EAU Guidelines / A. Skolarikos // Eur. Urol. Nov. – 2014. – P. 20. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.10.029.
32. Ефективність включення до компонентної терапії стабільної стенокардії алопуринолу та кверцетину – особливості змін біомаркерів і гомеостазіологічних показників / В. К. Ташук, В. О. А. С. Мухамед, Т. М. Амегіна // Запорізький медичний журнал. – 2017. – №. 19 (3). – P. 265–269.
33. Застосування фітотерапії у лікуванні каменів нирок невеликих розмірів / В. П. Стусь, Н. Н. Моїсеєнко [та ін.] // Урологія. – 2018. – №. 22, (3). – С. 58–65. DOI: 10.26641/2307-5279.22.3.2018.143275

REFERENCES

1. Beshpalova I.D., Boshchenko V.S., & Koshchavtseva, Yu.I. (2022). Gender aspects of urolithiasis development in patients with metabolic syndrome. *Bulletin of Siberian Medicine*, 20(4), 123-130. DOI: 10.20538/1682-0363-2021-4-123-130.
2. Slobodianiuk, V.A. (2020). Risk Factors for Urolithiasis (Review). *Health of Man*, (1), 75-79. DOI: 10.30841/2307-5090.1.2020.205482.
3. Turk, C., Petric, A., & Sarica, K. (2016). EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. European Association of Urology. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.040.
4. Penniston, K.L., & Nakada, S.Y. (2018). Updates in the Metabolic Management of Calcium Stones. *Curr. Urol. Rep.*, 19(6), 41. DOI: 10.1007/s11934-018-0791-2.
5. Haewook, Han (2020). Nephrolithiasis. *Nutrition in Kidney Disease*, 471-506. DOI: 10.1007/978-3-030-44858-5_25.
6. Moses, R. (2015). Changes in stone composition over two decades: evaluation of over 10000 stone analyses. *Urolithiasis*, 18. DOI: 10.1007/s00240-015-0756-6.
7. Ramos, G.K., & Goldfarb, D.S. (2022). Update on Uric Acid and the Kidney. *Current Rheumatology Reports*, 24(6), 1-7. DOI: 10.1007/s11926-022-01069-3.
8. Sato, L., & Fein, D. (2019). The case for uric acid-lowering treatment in patients with hyperuricaemia and CKD. *Nature Reviews Nephrology*, 15(6), 767-775. DOI: 10.1038/s41581-019-0174-z.
9. Shu, W., Yitian, Z., & Xin, Z. (2020). Upper urinary tract stone compositions: the role of age and gender. *Int. Brad. J. Urol.*, 46(1), 70-80. DOI: 10.1590/s1677-5538.ibju.2019.0278.
10. Rams, K., Philipraj, S.J., Purwar, R., & Reddy, B. (2020). Correlation of metabolic syndrome and urolithiasis. A prospective cross-sectional study. *Urology Annals*, 12, 144-149. DOI: 10.4103/UA.UA_77_19.
11. Besiroglus, H., Otinetemur, A., & Ozbek, E. (2015). The metabolic syndrome and urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Ren. Fail.*, 37(1), 1-6.
12. Shalamai, A.S. (2012). *Kvertsetyn i Kvertyn : byoflavonoidy na strazhe zdorovia [Quercetin and quertin : flavonoids on guard of health]*. Kyiv: RPKh «Ferz» [in Russian].
13. Villa G., Boarin M., & Terzoni S. (2019). Phytotherapy and urolithiasis. *European Urology Supplements*, 18(7), 2949. DOI: 10.1016/S1569-9056(19)33110-0.
14. Moran, C.P., & Courtney, A.E. (2016). Managing acute and chronic renal stone disease. *Practitioner*, 260(1790), 17-20.
15. Ingimarsson, J.P., Krambeck, A.E., & Pais, V.M. Jr. (2016). Diagnosis and Management of Nephrolithiasis. *Surg. Clin. North Am.*, 96(3), 517-532. DOI: 10.1016/j.suc/2016.02.008.
16. Nazneen, S., Abdul, M., & Mohammed, A. (2022). Metabolic syndrome in patients with abdominal obesity. *International Journal of Scientific Research*, 7-10. DOI: 10.36106/ijsr/7609165.
17. Morelli, N.R., Scavuzzi, B.M., & Miglioranza, L.H. (2018). Metabolic syndrome components are associated with oxidative stress in overweight and obese patients. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 62(3), 309-318. DOI: 10.20945/2359-3997000000036.
18. Sakhaee, K., Maalouf, N.M., & Sinnott, B. Clinical review (2012). Kidney stones 2012: pathogenesis, diagnosis, and management. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 97(6), 1847-1860. DOI: 10.1210/jc.2011-3492.
19. Beltrami, P., & Guttilla, A. (2016). Renal colic, where is it headed? An observational study. *Arch. Ital. Urol. Androl.*, 88(1), 7-12. DOI: 10.4081/aiua.2016.1.7.
20. Boyd, C., Wood, K., & Whitaker, D. (2018). The Influence of Metabolic Syndrome And Its Components On The Development Of Nephrolithiasis. *Asian Journal of Urology*, 215-222. DOI: 10.1016/j.ajur.2018.06.002.
21. Kim, M.J., Hopfer, H. & Mayr, M. (2016). Uric acid kidney disease and nephrolithiasis. *Ther. Umsch.*, 73(3), 159-165. DOI: 10.1024/0040-5930/a000773.
22. Kolupayev, S., Andoniev, N.M., & Kirienko, O.M. (2021). The role of metabolic disorders in the formation of urolithiasis in patients with type 2 diabetes mellitus. *Problem of Endocrine Pathology*, 77(3), 52-57. DOI: 10.21856/j-PEP.2021.3.07.
23. Morgan M.S., & Pearl M.S. (2016). Medical management of renal stones. *BMJ.*, 352, I52. DOI: 10.1136/bmj.i52.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

24. Carbone, A. (2018). Obesity and kidney stone disease: a systematic review. *Mineral Urol. Nefrol.* DOI: 10.23736/s0393-2249.18.03113-2.
25. Abergel, S. (2016). Management of urinary stone disease in general practice: A French Delphi study. *Eur. J. Gen. Pract.*, 22(2), 103-110. DOI: 10.3109/13814788.2016.1449568.
26. Zagaiko, A.L., Kravchenko, G.B., Fylymonenko, V.P., & Krasnikova, O.A. (2017). Effect of apple polyphenol concentrate on lipid metabolism in rats under experimental insulin resistance. *Wiadomosci Lekarskie*. LXX, 2, 200-204. Retrieved from: <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/2020/02/WL-2-cz-l-2017.pdf>.
27. Bansal, P., Cusick, A., & Goyal, A. (2020) Improvement in Urate Nephrolithiasis with Pegloticase in Gout. *Rheumatol. Orthop. Med.*, 5, DOI: 10.15761/ROM.1000174.
28. Singsong Fu, Linguo Xie, & Chengwen Diao (2022). The impacts of metabolic syndrome on the risk of severe urolithiasis. *Urolithiasis*, 50(4), 1-8. DOI: 10.1007/s00240-022-01328-z.
29. Delia, J., Martha, M., & Hector, A. (2020). Metabolic syndrome and urolithiasis: a case-control study. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro. Soc.*, 58(6), 657-665. DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000098.
30. Johannes Aritonang, & Zulfikar Ali (2020). Metabolic syndrome traits in urolithiasis patients. *Indonesian Journal of Urology*, 27(2), 117-121. DOI: 10.32421/juri.v27i2.490
31. Skolarikos, A. (2014). Metabolic Evaluation and Recurrence Prevention for Urinary Stone Patients: EAU Guidelines. *Eur. Urol. Nov.*, 20 DOI: 10.1016/j.eururo.2014.10.029.
32. Tashchuk, V.K., Mukhamed, V.O.A.S., & Amehina, T.M. (2017). Efektyvnist vkliuchennia do komponentnoi terapii stabilnoi stenokardii alopuryngolu ta kvertsetynu – osoblyvosti zmin biomarkeriv i homeostaziolohichnykh pokaznykiv [Effectiveness of including allopurinol and quercetin in the component therapy of stable angina pectoris – features of changes in biomarkers and homeostasiological indicators]. *Zaporizkyi medychnyi zhurnal – Zaporizhzhia Medical Journal*, 19(3), 265-269 [in Ukrainian].
33. Stus V.P., & Moiseenko N.N. (2018). Zastosuvannia fitoterapii u likuvanni kameniv nyrok nevelykykh rozmiriv [The use of phytotherapy in the treatment of small kidney stones]. *Urolohiia – Urology*, 22(3), 58-65. DOI: 10.26641/2307-5279.22.3.2018.143275 [in Ukrainian].

PECULIARITIES OF DIAGNOSING AND TREATING URINE STONE DISEASE ASSOCIATED WITH THE METABOLIC SYNDROME

©A. O. Gubar, A. I. Bilay, I. M. Bilay, A. V. Khilkovets, V. I. Darii, O. V. Veretelnyk
Zaporizhzhia State Medical University

SUMMARY. Nephrolithiasis is a globally spread disease that most often develops in patients of working age. It stems from endogenous and exogenous factors, depends on heredity, and has signs of stone formation in the kidneys and urinary tract, with a severe course and a tendency to relapse.

One of the most common pathologies associated with nephrolithiasis is metabolic syndrome (MS).

An actual problem in urology is the diagnosis and treatment of urolithiasis (KSD), comorbid with MS, the use of drugs that can inhibit the excretion of stone-forming compounds and activate crystallization inhibitors to implement the nephrolithiasis metaphylactic algorithm.

The aim – based on the scientific literature data, to analyze the possibilities of diagnosis and treatment of KSD associated with MS.

Obesity raises stone formation risks due to excessive consumption of nutrients which increases the movement of lithogenic substances of calcium, oxalate, and uric acid. A decrease in the acidic pH of urine causes a disorder of ammonia synthesis, which is associated with insulin resistance. Hyperuricemia is associated with excessively low urine acidity and increases the number of recurrences of stone formation and is one of the features of MS. Violation of purine metabolism in uric acid KSD can be considered a sign of insulin resistance. A correlation was established between hyperuricemia and the level of blood pressure, hyperglycemia, waist circumference, and body mass index. It has been proven that lowering the level of uric acid reduces the development of cardiovascular disease complications. The administration of angiotensin-converting enzyme inhibitors and sartans is relevant in connection with changes in the homeostatic functions of the kidneys in MS. Stimulation of plasminogen by urokinase induces the synthesis of plasmin, which decomposes uromucoid, reducing recurrences of stone formation. Litholytic therapy should be prescribed after examining the indicators of metabolic processes in patients with KSD. Allopurinol is prescribed when hyperuricemia and hyperuricuria are detected. Quercetin is the most promising drug for the metaphylaxis of MS-associated KSD.

Conclusions. Obesity and hyperuricemia are associated with excessively low urine acidity and an increase in the number of stone recurrences. Patients with MS-associated KSD are offered a comprehensive examination and treatment with traditional therapy with urolytic, urostatisical means and drugs that affect metabolic processes. Quercetin based on plant bioflavonoids is a promising drug for the treatment of MS-associated KSD.

KEY WORDS: urolithiasis; metabolic syndrome; quercetin; obesity; hyperuricemia; diabetes; metaphylaxis; uric acid.

Отримано 22.10.2022

Електронна адреса для листування: belay250455@gmail.com