

©С. О. Возіанов <https://orcid.org/0000-0003-3782-0902>
©В. В. Черненко <https://orcid.org/0000-0001-9804-3591>
©Г. Г. Нікуліна <https://orcid.org/0000-0002-5189-5604>
©Л. Я. Мигаль <https://orcid.org/0009-0007-2414-3291>
©І. Є. Сербіна <https://orcid.org/0000-0002-1678-348X>
©Н. А. Калініна <https://orcid.org/0009-0004-3646-1164>
©Д. В. Черненко <https://orcid.org/0000-0001-8589-7600>
©О. С. Возіанов <https://orcid.org/0000-0002-0981-4807>
©Н. І. Желтовська <https://orcid.org/0000-0003-1274-9433>
©В. Й. Савчук <https://orcid.org/0000-0003-3001-4705>
©Р. Є. Ладнюк <https://orcid.org/0009-0006-5691-5674>
©А. Л. Ключ <https://orcid.org/0000-0002-5001-2574>
©Л. М. Штільвасер <https://orcid.org/0009-0002-9096-6521>

Державна установа «Інститут урології імені акад. О. Ф. Возіанова
Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

ОКСИДАТИВНИЙ СТАТУС У ПАЦІЄНТІВ З СЕЧОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ НА ТЛІ ПОСТКОВІДНОГО СИНДРОМУ

РЕЗЮМЕ. Мета дослідження – визначення у сироватці крові та сечі пацієнтів із сечокам'яною хворобою (СКХ) на тлі постковідного синдрому (ПКС) компонентів оксидативного статусу: вмісту малонового діальдегіду (МДА), церулоплазміну (ЦП), трансферину (Тр), співвідношення ЦП/Тр, а також вмісту сечової кислоти (СК).

Матеріал і методи. Обстежено 44 хворих на СКХ з ПКС. Середній вік хворих склав $(43,6 \pm 6,1)$ років, чоловіків було 27, жінок – 17. Контроль – 30 практично здорових осіб. Функція нирок хворих за показниками креатиніну та сечовини в сироватці крові збережена. У всіх пацієнтів перебіг хвороби не супроводжувався атаками гострого або загостренням хронічного пієлонефриту. Визначення МДА, ЦП, Тр та СК проводили до видалення конкремента. Сечу для аналізу отримували після фізіологічного сечовипускання. Вміст МДА та СК у сироватці крові та сечі виражали у ммоль/л, вміст ЦП – у г/л, вміст Тр – в умовних одиницях. Розраховували також співвідношення ЦП/Тр.

Використовували методи класичної статистичної обробки даних ($M \pm m$), які проводили після аналізу відповідності їх розподілу до нормального.

Результати. У хворих на СКХ з ПКС має місце вірогідне підвищення у сироватці крові та сечі вмісту МДА та СК ($p < 0,01-0,001$), вірогідне підвищення вмісту ЦП, вірогідне зниження вмісту Тр та вірогідне підвищення ЦП/Тр у сироватці крові ($p < 0,001$). Встановлено відсутність реєстрації вмісту ЦП та Тр у сечі хворих.

Висновки. Ініціація процесів перекисного окиснення ліпідів (за даними визначення вмісту МДА), вірогідне підвищення вмісту СК та достовірне порушення стану антиоксидантної системи захисту (за даними визначення ЦП, Тр та ЦП/Тр) вказує на розвиток у пацієнтів із СКХ на тлі ПКС ознак оксидативного стресу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сечокам'яна хвороба; постковідний синдром; оксидативний статус; сечова кислота; сироватка крові; сеча.

Вступ. На сьогодні у структурі урологічної патології сечокам'яна хвороба (СКХ) посідає друге місце після неспецифічних запальних захворювань та перше – серед пацієнтів урологічних стаціонарів. Ця хвороба схильна до частого рецидивування, особливо у осіб працездатного віку, та серйозних ускладнень, які призводять до виникнення ниркової недостатності, інвалідизації та смертності хворих. Отже, проблема СКХ є не тільки медичною, а й економічною та соціальною [1–4]. Особливо актуальною ця проблема стала після пандемії COVID-19, коли, незалежно від ступеня тяжкості перебігу, перенесене вірусне захворювання супроводжується ускладненнями різних

органів та систем організму, в тому числі нирок та сечовивідних шляхів [5–8]. Термін «постковідний синдром» (ПКС) застосовують щодо пацієнтів, які так і не повернулися до вихідного рівня здоров'я та функціонування через 6 місяців після перенесеної COVID-19, при цьому збудник не виявляється (ПЛР-тест негативний). У розвитку та прогресуванні цієї патології ймовірно суттєву роль відіграють метаболічні та імунологічні порушення [5–8]. Вважається, що ушкодження нирок, при COVID-19 не є наслідком прямої вірусної інфекції, найімовірніше вони спричинені гіпоксією/ішемією та системним запаленням. Як відомо, СКХ характеризується утворенням конкрементів у нирках та

сечовивідних шляхах, продукти утворення яких мають ушкоджувальну дію на паренхіму нирок (гіперкристалізація та седиментація каменеутворюючих солей) [9]. Перелічені фактори сприяють порушенню уродинаміки, гемодинаміки, мікроциркуляції та, як наслідок, – розвитку гіпоксично-ішемічних процесів у нирковій паренхімі. Отже, наявність ПКС у хворих на СКХ може зумовлювати посилений вплив поєднаних патологічних чинників на тлі імунної дисрегуляції та ендотеліальної дисфункції.

У патогенезі багатьох захворювань, зокрема СКХ, як відомо, важлива роль належить оксидативному стресу (ОС), який розвивається в результаті дисбалансу між оксидантною та антиоксидантною (О/А) системами і супроводжується накопиченням у крові та тканинах високих концентрацій продуктів перекисації. Однак публікації, які були б присвячені зсувам О/А системи у пацієнтів з СКХ, нечисленні. Збалансованість процесів окиснення/відновлення в клітині складає єдину систему підтримки окисного гомеостазу, стабільність якого забезпечується перш за все адекватною дією ферментних і неферментних антиоксидантних факторів, оксигеназних та оксидазних реакцій, рівновагою між швидкістю процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та активністю антиоксидантної системи (АОС) захисту, зокрема такої універсальної АОС захисту як церулоплазмін-трансферин (ЦП-Тр). Підсилення процесів ПОЛ унаслідок порушення рівноваги в системі «оксиданти-антиоксиданти» є неспецифічним процесом та має місце при різних патологіях, у тому числі у пацієнтів з СКХ [10, 11].

Необхідність визначення та використання вмісту малонового діальдегіду (МДА) як показника інтенсивності перебігу процесів ПОЛ у біологічному матеріалі (сироватка крові, сеча) викликана тим, що саме МДА є кінцевим продуктом цього процесу, частка якого складає 40 % від усіх його метаболітів, тобто МДА найбільш повно та інформативно відображає активність процесів ПОЛ у даному середовищі (біологічній рідині).

Останнім часом увагу дослідників все більше привертає вивчення впливу підвищеного вмісту сечової кислоти у сироватці крові та сечі на патогенез деяких захворювань, зокрема СКХ. Вважається, що сечова кислота (СК), яка за своєї природи є антиоксидантом, може міняти свої властивості та ставати фактором, що підвищує синтез прозапальних речовин і таким чином сприяє розвитку ОС та прогресуванню ураження паренхіми нирок [12, 13].

Мета дослідження – визначення у сироватці крові та сечі пацієнтів з СКХ на тлі ПКС компонентів оксидативного статусу: вмісту МДА, ЦП, Тр,

співвідношення ЦП/Тр, а також вмісту сечової кислоти (СК).

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 44 хворих на СКХ, це пацієнти з СКХ та з ПКС. Середній вік хворих склав $(43,6 \pm 6,1)$ років, чоловіків було 27 (61,4 %), жінок – 17 (38,6 %). Контроль – 30 практично здорових осіб із нормальними аналізами сечі та без органічної патології нирок в анамнезі. Функція нирок хворих, за показниками креатиніну та сечовини в сироватці крові, збережена. Обстеження хворих, а також визначення вмісту МДА та СК у сироватці крові та сечі пацієнтів проводили до видалення конкремента. За мінеральним складом у видалених конкрементах переважали оксалати (65,8 %) в різних пропорційних співвідношеннях. Конкременти, в складі яких була сечова кислота (6 змішаною з веделітом та 6 моновмісних), визначались у 29,2 % хворих. Сечу для аналізу отримували після фізіологічного сечовипускання (сеча з сечового міхура). Вміст МДА та СК у сироватці крові та сечі виражали у ммоль/л. Вміст ЦП у сироватці крові та сечі розраховували у г/л, вміст Тр – в умовних одиницях (ум. од.). Розраховували також співвідношення ЦП/Тр [14].

Аналіз отриманих результатів проводили з використанням методів класичної статистичної обробки даних медико-біологічних досліджень ($M \pm m$), яку проводили після аналізу відповідності їх розподілу до нормального. Порогом значущості відмінностей вважали $p < 0,05$.

Результати й обговорення. Результати визначення всіх показників, що досліджувалися, наведені в таблиці.

Отримані результати показали, що група пацієнтів із СКХ та з ПКС характеризується вірогідним накопиченням продуктів ПОЛ (за вмістом МДА у сироватці крові та сечі) [14]. Також нами встановлено, що у хворих на СКХ, яка є асоційованою з ПКС, має місце вірогідне підвищення вмісту ЦП у сироватці крові. Підвищення цього мідьвмісного антиоксиданта як позитивного білка гострої фази у хворих на СКХ вказує на напруженість компенсаторної реакції та віддзеркалює феномен стресу, зумовленого ймовірно гіпоксичними процесами. Встановлено також, що у пацієнтів з СКХ, яка є асоційованою з ПКС, має місце значуще зниження вмісту Тр як гострофазного негативного білка у сироватці крові. Статистично вірогідне підвищення у цих хворих у сироватці крові співвідношення ЦП/Тр за рахунок значущого зниження вмісту Тр та вірогідного підвищення вмісту ЦП свідчить про певне виснаження цієї ланки АОС захисту [14].

Статистично вірогідне підвищення вмісту СК як одного із промоторів каменеутворення у си-

Таблиця. Вміст малонового діальдегіду, церулоплазміну, трансферину та сечової кислоти у сироватці крові та сечі у хворих на сечокам'яну хворобу (СКХ) на тлі постковідного синдрому (ПКС)

Показник	Хворі на СКХ з ПКС, n = 44	Контроль, n = 30	Вірогідність відмінностей
Вміст МДА у сироватці крові, ммоль/л	1,74±0,25	0,55±0,01	0,01
Вміст МДА у сечі, ммоль/л	3,28±0,41	1,73±0,13	0,01
Вміст ЦП у сироватці крові, г/л	0,328±0,012	0,218±0,011	0,001
Вміст ЦП у сечі, г/л	0	0	–
Вміст Тр у сироватці крові, ум од.	1,2±0,1	5,0±1,0	0,001
Вміст Тр у сечі, ум од.	0	0	–
ЦП/Тр у сироватці крові	0,21±0,007	0,044±0,001	0,001
Вміст СК у сироватці крові, ммоль/л	0,611±0,038	0,36±0,06	0,001
Вміст СК у сечі, ммоль/л	6,05±0,35	4,32±0,42	0,01

роватці крові та сечі пацієнтів з СКХ, що є асоційованою ПКС, свідчить, з одного боку, про ризик рецидивного утворення конкрементів у даної групи хворих, а з другого боку, на нашу думку, – про можливу ініціацію процесів ПОЛ у цих пацієнтів [12, 13]. Вивчення впливу підвищеного вмісту СК на перебіг СКХ на тлі ПКС триває. У той же час відсутність реєстрації у сечі хворих, що досліджувалися, вмісту Тр та ЦП, як білків з відносно невеликою молекулярною масою, свідчить про неушкоджений гломерулярний фільтр у цих пацієнтів.

Узагальнюючи отримані результати слід зазначити, що у хворих на СКХ, яка є асоційованою з ПКС, спостерігається порушення балансу антиоксидантних процесів за рахунок суттєвих зсувів такої універсальної системи як ЦП-Тр. Водночас статистично вірогідне зростання вмісту МДА у сироватці крові та сечі, а також підвищення вмісту СК у цих біологічних середовищах свідчить про активацію процесів пероксидації у хворих на СКХ з ПКС та про існуючий дисбаланс між швидкістю процесів ПОЛ та АОС захисту, тобто про розвиток та наявність у цих пацієнтів ознак ОС, що, ймовірно, обумовлено пролонгованими багатогранними патобіохімічними та патоімунологічними процесами [5].

Висновки. 1. Вірогідне підвищення у сироватці крові та сечі вмісту МДА та СК свідчить про активацію процесів ПОЛ у хворих на СКХ з ПКС.

2. Результати визначення вмісту ЦП та Тр у сироватці крові у хворих на СКХ з ПКС демонструють суттєве порушення стану АОС захисту у цих пацієнтів.

3. Ініціація процесів ПОЛ та значне порушення стану АОС захисту свідчить про розвиток та наявність ознак ОС у пацієнтів з СКХ на тлі ПКС.

Перспективи подальших досліджень полягають у продовженні вивчення компонентів окси-

дативного статусу у динаміці після видалення конкрементів з метою своєчасного призначення ренопротекторних та ефективних метафілактичних заходів.

Джерела фінансування. Кошти державного бюджету.

Внесок авторів:

С. О. Возіанов – концепція та керівництво роботою;

В. В. Черненко – планування дослідження, затвердження остаточної версії статті;

Г. Г. Нікуліна – визначення малонового діальдегіду у сироватці крові та сечі, аналіз отриманих даних, оформлення тексту роботи;

Л. Я. Мигаль – визначення церулоплазміну у сироватці крові та сечі, аналіз отриманих даних, написання статті;

І. Є. Сербіна – визначення вмісту трансферину у сироватці крові та сечі, аналіз отриманих результатів;

Н. А. Калініна – статистичний аналіз лабораторних даних;

Д. В. Черненко – інтерпретація та узагальнення клінічних даних;

О. С. Возіанов – статистичний аналіз клінічних даних;

Н. І. Желтовська – визначення вмісту сечової кислоти у сироватці крові та сечі, аналіз отриманих результатів;

В. Й. Савчук – підбір та аналіз літературних джерел;

Р. Є. Ладнюк – відбір і кураторство пацієнтів, збір та аналіз клінічних та лабораторних даних;

А. Л. Ключ – підбір хворих для дослідження;

Л. М. Штільвасер – підбір хворих для дослідження.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сечокам'яна хвороба: сучасні підходи до класифікації, діагностики та лікування / Самчук П. О. та ін. *Здоров'я чоловіка*. 2023. № 2. С. 60–67. DOI: 10.30841/2786-7323.2.2023.286440
2. Wagner C. A. Etiopathogenic factors of urolithiasis. *Arch. Esp. Urol.* 2021. No. 74 (1). 16–23.
3. Ожогін В. В. Сучасні методи лікування проксимального уретеролітіазу. *Здоров'я чоловіка*. 2021. № 3. 95–101. DOI: 10.30841/2307-5090.3.2021.246216
4. The Risk of Chronic Kidney Disease Associated with Urolithiasis and its Urological Treatments / Gambaro G. et al. *Review. J. Urol.* 2017. No. 198. P. 268–273.
5. Основні клініко-імунологічні аспекти постковідного синдрому / Макієнко Н. В. та ін. *Annals of Mechnikov Institute*. 2022. № 3. С. 21–27. DOI: 10.5281/zenodo.7070908
6. Post-COVID syndrome: A literature review of complications following infection by severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 / Nayak Unnathi et al. *Journal of Datta Meghe Institute of Medical Sciences University*. 2022. No. 17 (Suppl 1). P. S141–S150.
7. Garg P, Arora U., Kumar A., Wig N. The «post-COVID» syndrome: How deep is the damage? *Journal of Medical Virology*. 2021. No. 93(2). P. 673–674. DOI: 10.1002/jmv.26465
8. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *Jama*. 2020. No. 324(6). P. 603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
9. Гіперкристалурія як фактор розвитку сечокам'яної хвороби, діагностика та напрямки лікування / Черненко В. В. та ін. *Здоров'я чоловіка*. 2022. № 4. С. 77–84. DOI: 10.30841/2307-5090.4.2022.274448.
10. Chronomics of Circulating Plasma Lipid Peroxides and Antioxidant Enzymes in Renal Stone Formers / Kushwaha R. S. et al. *Indian J Clin Biochem*. 2019. No. 34 (2). P. 195–200. DOI: 10.1007/s12291-017-0726-6.
11. Woźniak P., Kontek B., Rózański W., Olas B. The lipidperoxidation in patients with nephrolithiasis before and after extracorporeal shockwave lithotripsy. *Future Med. Chem.* 2018. No. 10 (23). P. 2685–2693. DOI: 10.4155/fmc-2018-0149.
12. Молодан Д. В. Динамика показателей фактора некроза опухоли альфа и активности перекисного окисления липидов у пациентов с гипертонической болезнью, ассоциированной с ожирением и гиперурикемией. *Імунологія та алергологія: наука і практика*. 2013. № 2. С. 26–30.
13. Systemic inflammation, metabolic syndrome and progressive renal disease / Cirillo Pietro et al. *Nephrol. Dial. Transplant* 2009. No. 24. P. 1384–1387. DOI: 10.1093/ndr/gfp038
14. Король Л.В., Мигаль Л.Я., Нікуліна Г.Г., Колесник М.О. Біохімічні методи оцінки оксидативного статусу у хворих на хронічну хворобу нирок: метод. рекомендації. Міністерство охорони здоров'я України, Академія медичних наук України, Український Центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. Київ: [б. в.]. 2013. 1–30.

REFERENCES

1. Samchuk PO, Krasiuk OY, Iskenderov RK, Metelskyi SO, Klymenko YaM, Hritsai VS. Urolithiasis: modern approaches to classification, diagnosis and treatment. *Health of Man*. 2023;(2):60-67. DOI: 10.30841/2786-7323.2.2023.286440
2. Wagner CA. Etiopathogenic factors of urolithiasis. *Arch. Esp. Urol.* 2021;74(1): 16-23.
3. Ozhogin VV. Modern methods of treatment of proximal ureterolithiasis. *Health of Man*. 2021;(3):95-101. DOI: 10.30841/2307-5090.3.2021.246216
4. Gambaro G, Croppi E, Bushinsky D, Cupisti A, Ticinesi A, et al. The Risk of Chronic Kidney Disease Associated with Urolithiasis and its Urological Treatments: Review. *J. Urol.* 2017;198:268-273.
5. Makienko NV, Minukhin VV, Kolyada TI, Toryanyk II, Sklyar AI. The main clinical and immunological aspects of postCOVID syndrome. *Annals of Mechnikov Institute*. 2022;(3):21-27. DOI: 10.5281/zenodo.7070908
6. Nayak Unnathi, et al. Post-COVID syndrome: A literature review of complications following infection by severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2. *Journal of Datta Meghe Institute of Medical Sciences University*. 2022;17(Suppl 1):S141-S150.
7. Garg P, Arora U, Kumar A, Wig N. The «post-COVID» syndrome: How deep is the damage? *Journal of Medical Virology*. 2021;93(2):673-674. DOI: 10.1002/jmv.26465
8. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *Jama*. 2020;324(6):603-605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
9. Chernenko VV, Chernenko DV, Zheltovska NI, Savchuk VJ, Bondarenko YuM, Klius AL, Pilipenko YeV. Hiperocrystalluria as a factor in the development of urine stone disease, diagnosis and directions of treatment. *Health of Man*. 2022;(4):77-84. DOI: 10.30841/2307-5090.4.2022.274448.
10. Kushwaha RS, Gupta RC, Sharma S, et al. Chronomics of Circulating Plasma Lipid Peroxides and Antioxidant Enzymes in Renal Stone Formers. *Indian J Clin Biochem*. 2019;34(2):195-200. DOI: 10.1007/s12291-017-0726-6.
11. Woźniak P, Kontek B, Rózański W, Olas B. The lipid peroxidation in patients with nephrolithiasis before and after extracorporeal shockwave lithotripsy. *Future Med. Chem.* 2018;10(23):2685-2693. DOI: 10.4155/fmc-2018-0149.
12. Molodan DV. The dynamics of indicators of tumor necrosis factor alpha activity and lipid peroxidation in patients with essential hypertension associated with obesity and hyperuricemia. *Immunology and Allergy: Science and Practice*. 2013;(2):26-30.
13. Cirillo Pietro, Sautin YY, Kanellis J, et al. Systemic inflammation, metabolic syndrome and progressive renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2009;(24): 1384-1387. DOI: 10.1093/ndr/gfp038
14. Korol LV, Myhal LYa, Nikulina GG, Kolesnyk MO. Biochemical methods for evaluating oxidative status in patients with chronic kidney disease [Biokhimichni metody otsinky oksydatyvnoho statusu u khvorykh na khronichnu khvorobu nyrok: metod. rekomendatsiyi]. *Method.*

**S. O. Vozianov, V. V. Chernenko, H. H. Nikulina, L. Ya. Myhal, I. E. Serbina,
N. A. Kalinina, D. V. Chernenko, O. S. Vozianov, N. I. Zheltovska, V. Y. Savchuk,
R. Ye. Ladniuk, A. L. Klius, L. M. Shtilvaser**

*State Institution «Academician O. F. Vozianov Institute of Urology of the National Academy
of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

OXIDATIVE STATUS IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS ON THE BACKGROUND OF POST-COVID SYNDROME

SUMMARY. The aim – to determine the components of oxidative status in the blood serum and urine of patients with urolithiasis on the background of post-covid syndrome (PCS): the content of malone dialdehyde (MDA), ceruloplasmin (CP), transferrin (Tr), the CP/Tr ratio, as well as the content of uric acid (UA).

Material and Methods. 44 patients with urolithiasis and PCS were examined. The average age of the patients was 43.6 ± 6.1 years, 27 men, 17 women. Control group included 30 practically healthy individuals. The kidney function of the patients, according to the indicators of creatinine and urea in serum, was preserved. In all patients, the course of the disease was not accompanied by attacks of acute or exacerbation of chronic pyelonephritis. Determination of MDA, CP, Tr and UA was carried out before removal of the calculus. Urine for analysis was obtained after physiological urination. The content of MDA and UA in blood serum and urine was expressed in mmol/l, the CP content in g/l, the Tr content in conventional units. The CP /Tr ratio was also calculated.

Methods of classical statistical data processing ($M \pm m$) were used, which were performed after analyzing the correspondence of their distribution to normal.

Results. In patients with urolithiasis and PCS, there is a significant increase in blood serum and urine MDA and UA content ($p < 0.01$ – 0.001), a significant increase in CP content, a significant decrease in Tr content and a significant increase in CP/Tr in blood serum ($p < 0.001$). It was established that there was no findings of the content of CP and Tr in the urine of patients.

Conclusions. Initiation of lipid peroxidation processes (according to MDA determination data), a significant increase in UA content and a significant violation of the state of the antioxidant defense system (according to CP, Tr and CP/Tr determination data) indicates the development and presence of signs of oxidative stress in patients with urolithiasis against the background of PCS.

KEY WORDS: urolithiasis; post-covid syndrome; oxidative status; uric acid; blood serum; urine.

Отримано 12.04.2025

Електронна адреса для листування: ktv1@ukr.net