



**№25 2021**  
**International independent scientific journal**

**VOL. 1**

ISSN 3547-2340

Frequency: 12 times a year – every month.  
The journal is intended for researches, teachers, students and other members of the scientific community. The journal has formed a competent audience that is constantly growing.

All articles are independently reviewed by leading experts, and then a decision is made on publication of articles or the need to revise them considering comments made by reviewers.

\*\*\*

Editor in chief – Jacob Skovronsky (The Jagiellonian University, Poland)

- Teresa Skwirowska - Wrocław University of Technology
  - Szymon Janowski - Medical University of Gdansk
  - Tanja Swosiński – University of Lodz
  - Agnieszka Trpeska - Medical University in Lublin
  - María Caste - Politecnico di Milano
  - Nicolas Stadelmann - Vienna University of Technology
  - Kristian Kiepmann - University of Twente
  - Nina Haile - Stockholm University
  - Marlen Knüppel - Universität Jena
  - Christina Nielsen - Aalborg University
  - Ramon Moreno - Universidad de Zaragoza
  - Joshua Anderson - University of Oklahoma
- and other independent experts

Częstotliwość: 12 razy w roku – co miesiąc.  
Czasopismo skierowane jest do pracowników instytucji naukowo-badawczych, nauczycieli i studentów, zainteresowanych działalnością naukową. Czasopismo ma wzrastającą kompetentną publiczność.

Artykuły podlegają niezależnym recenzjom z udziałem czołowych ekspertów, na podstawie których podejmowana jest decyzja o publikacji artykułów lub konieczności ich dopracowania z uwzględnieniem uwag recenzentów.

\*\*\*

Redaktor naczelny – Jacob Skovronsky (Uniwersytet Jagielloński, Poland)

- Teresa Skwirowska - Politechnika Wrocławska
  - Szymon Janowski - Gdański Uniwersytet Medyczny
  - Tanja Swosiński – Uniwersytet Łódzki
  - Agnieszka Trpeska - Uniwersytet Medyczny w Lublinie
  - María Caste - Politecnico di Milano
  - Nicolas Stadelmann - Uniwersytet Techniczny w Wiedniu
  - Kristian Kiepmann - Uniwersytet Twente
  - Nina Haile - Uniwersytet Sztokholmski
  - Marlen Knüppel - Jena University
  - Christina Nielsen - Uniwersytet Aalborg
  - Ramon Moreno - Uniwersytet w Saragossie
  - Joshua Anderson - University of Oklahoma
- i inni niezależni eksperci

1000 copies

International independent scientific journal  
Kazimierza Wielkiego 34, Kraków, Rzeczpospolita Polska, 30-074  
email: [info@iis-journal.com](mailto:info@iis-journal.com)  
site: <http://www.iis-journal.com>

# CONTENT

## AGRICULTURAL SCIENCES

*Podgaetsky A., Gnitetsky M., Kravchenko N.*

GROWTH ENERGY AND SIMILARITY OF HYBRID

POTATO SEEDS .....3

## JURISPRUDENCE

*Afonin D.*

CLASSIFICATION OF MODELS IN METHODOLOGY

THEORIES OF CRIMINALISTICS AND TRASOLOGICAL

FORENSIC .....6

*Martyanova E.*

JUSTIFICATION OF THE APPLICABILITY OF THE

PROVISIONS OF CHAPTER 9.1 OF THE CIVIL CODE OF

THE RUSSIAN FEDERATION TO THE RELATIONS OF CO-  
OWNERS OF THE EXCLUSIVE COPYRIGHT .....11

## MEDICAL SCIENCES

*Bilai S., Dovbysh M.*

POSSIBILITIES OF CORRECTION OF PURIN AND

ELECTROLYTE MOTOR EXCHANGE IN PATIENTS WITH

URATE NEPHROLYTHIA COMORBID WITH METABOLIC

SYNDROME.....14

*Zaslavskaya R., Tejblum M.*

BIORHYTHMOLOGICAL APPROACH TO DIFFERENTIAL

DIAGNOSTICS OF STENOCARDIA AND CARDIALGIA ..21

## PHYSICAL SCIENCES

*Antonov A.*

EMERGENCE OF HUMAN SUPERCIVILIZATION.....30

# MEDICAL SCIENCES

## POSSIBILITIES OF CORRECTION OF PURIN AND ELECTROLYTE MOTOR EXCHANGE IN PATIENTS WITH URATE NEPHROLITHIA COMORBID WITH METABOLIC SYNDROME

**Bilal S.,**

*PhD-student, Department of urology,  
Zaporizhzhya State Medical University*

**Dovbysh M.**

*Professor, Department of urology,  
Zaporizhzhya State Medical University*

## МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІ ПУРИНОВОГО ТА ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА УРАТНИЙ НЕФРОЛІТІАЗ КОМОРБІДНИЙ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

**Білай С.І.**

*Аспірант, кафедра урології,  
Запорізький державний медичний університет*

**Довбиш М.А.**

*Професор, кафедра урології,  
Запорізький державний медичний університет*

### **Abstract**

*The aim of the research was to study the effect of quertin on purine and electrolyte metabolism in patients with comorbid urate nephrolithiasis and metabolic syndrome. It was found that in patients with comorbid urate nephrolithiasis and metabolic syndrome, a significant increase in the level of uric acid in the blood serum and urine, potassium, sodium and phosphorus in the blood serum, but decrease in the level of ionized calcium and pH of urine. The use of quertin in conjunction with traditional therapy and drugs that effect on metabolic disorders, differentiated uricostatic and uricolytic agents, contributed to the normalization of purine and electrolyte metabolism and urine pH.*

### **Анотація**

*Метою дослідження було вивчення впливу квертину на показники пуринового та електролітного обміну у хворих на уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом. Виявлено, що у хворих на уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом спостерігалось суттєве збільшення рівню сечової кислоти у сироватці крові і сечі, вмісту калію, натрію та фосфору у сироватці в крові, а вмісту кальцію іонізованого та pH сечі зниження. Застосування квертину спільно з традиційною терапією та лікарськими засобами, що впливають на метаболічні порушення, диференційованою урикостатичних та уриколітичних засобів, сприяло нормалізації показників пуринового та електролітного обміну та pH сечі.*

**Keywords:** *quertin, purine and electrolyte metabolism, urate nephrolithiasis, metabolic syndrome.*

**Ключові слова:** *квертин, пуриновий та електролітний обмін, уратний нефролітіаз, метаболічний синдром.*

Сечокам'яна хвороба (СКХ), інакше звана нефролітіаз або уролітіаз, є одним із найбільш поширених і частих захворювань в світі, розвиваючись найчастіше в осіб працездатного віку. СКХ – поліетіологічне захворювання, яке стабільно посідає друге місце у структурі причин смертності від урологічної патології [1].

Згідно з ученням класичної школи урологів, СКХ – це захворювання обміну речовин, викликане різними ендогенними і/або екзогенними причинами включаючи спадковий характер і характеризується наявністю каменю(ів) в нирках і сечових шляхах, яке виявляє схильність до рецидивів [2] і нерідко важкого перебігу [3]. При цьому виділяють два типи процесів каменеутворення: а) формального генезу (кристалізаційна і колоїдна теорії (в останній основою каменю є колоїд, потім відбувається атипова кристалізація)), який передбачає порушення кількісного і якісного обміну між солями

сечі; в) каузального генезу (вплив екзогенних і ендогенних факторів). До ряду речовин, що сприяють кристалізації відносять сечовину, креатинін, гіпуринову кислоту, цитрати і ін., а до порушуючих ці процеси речовин: мукопротеїди, піровиноградна кислота, колаген і ін. Важливу роль в утворенні конкрементів грає кислотність сечі (значення якої залежить від рівнів сечової кислоти, кальцію, неорганічних фосфатів і т.д) [4].

Встановлено, що серед хворих цукровим діабетом 2-го типу і нефролітіазом переважають камені з сечової кислоти [5]. Т. Акман і спів. також показали, що сечові камені нирок зустрічаються частіше, ніж у пацієнтів без метаболічних розладів (21,9% і 4,1% відповідно). Нормалізація ваги тіла у пацієнтів з уратними каменями слід вважати одним із головних методів дієвої профілактики уратного нефролітіазу (УН) і його рецидивів поряд з іншими методами метафілактики [6].

Гіперурикемія дуже часто асоціюється з дисліпідемією, артеріальною гіпертензією, абдомінальним ожирінням і в останні роки розглядається в якості складової синдрому інсулінорезистентності, що обумовлено здатністю інсуліну сповільнювати кліренс сечової кислоти в проксимальних каналцях нирок. У кожного другого хворого на СКХ визначається метаболічний синдром (МС), що супроводжується вираженими порушеннями обміну літогенних речовин та інгібіторів кристалізації, що призводять до гіперурикурії, гіперкальциурії і гіпероксалурії [7].

Основним метаболічним компонентом, що відповідає за асоціацію найбільш поширеної СКХ з МС, є надмірна кислотність сечі, що призводить до випадання важкорозчинних кристалів сечової кислоти в сечі і подальшому розвитку каменів. Надмірно кисла сеча спостерігається при поєднанні надмірного вживання тваринних білків і дефектом в нирковому амоніагенезі і/або амоніаекскреції, що призводить до порушення буферизації і підвищеної екскреції з кислотою сечі [8].

В даний час гіперурикемія частіше асоційована з МС (68,8%) і серцево-судинними захворюваннями. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем сечової кислоти і компонентами МС: ІМТ, об'ємом талії, рівнем систолічного і діастолічного артеріального тиску, глікемії натщесерце. Найбільш виражені зміни показників ліпідного та вуглеводного обміну визначені у пацієнтів з гіперурикемією понад 600 мкмоль/л. Поєднання гіперурикемії і МС супроводжується ендотеліальною дисфункцією, яка проявляється збільшенням вмісту С-реактивного білка, зниженням ендотелій-залежної і незалежної вазодилатації, наростаючими паралельно з виразністю гіперурикемії. Медикаментозне зниження рівня сечової кислоти зменшує частоту розвитку серцево-судинних ускладнень (інфаркт міокарда) у хворих з гіперурикемією, асоційованою з високим серцево-судинним ризиком [9].

Важливою функцією нирки є підтримання електролітного балансу, особливо таких іонів, як натрій, калій, кальцій, фосфор та інші. При УН, який може супроводжуватися нирковою недостатністю виділення натрію з сечею може бути як підвищеним, так і зниженим. Переважне ураження тубулярно-інтерстиціальної системи приводить до зменшення реабсорбції натрію до 80%, а відповідно, підвищення його секреції. Переважне ураження клубочків, зменшення швидкості клубочкової фільтрації, може привести до затримки натрію, що веде до накопичення рідини в організмі та підвищенні артеріального тиску [10]. Підвищення рівня калію в плазмі може бути при загостренні основного захворювання. Порушення функції клубочкового та каналцевого апарату вже на ранніх стадіях ниркової недостатності призводить до гіперхлоремічного ацидозу, гіперфосфатемії, помірного підвищенні магнію в сироватці крові та гіпокальціємії. Ранні порушення фосфорно-кальцієвого обміну, сприяє підвищенню рівня паратгормона, який підтримується зниженням рівня іонізованого кальцію внаслідок затримки фосфору і прогресуванню

різних форм остеодистрофії. Прогресування ниркової недостатності на тлі УН, ослаблення адаптаційних резервів організму, постійно вимагає пошуку найбільш фізіологічних, комплексно діючих засобів, які здійснюють найменшу кількість побічних ефектів [11].

При захворюваннях нирок, зокрема УН перспективне застосування фармакологічних засобів, які підвищують стійкість нирок до ішемії, як синтетичних препаратів, так і рослинних, які викликають сечогінний, спазмолітичний, бактеріостатичний та багато інших ефектів. Рослинні препарати вміщують мікроелементи, вітаміни, біологічно активні речовини, які покращують обмін речовин в організмі та захищають нирки при патологічних процесах. Надзвичайно цінною особливістю рослинних засобів є їх здатність підсилувати виведення сечовини і інших азотистих продуктів обміну речовин, що особливо важливо у випадку вираженої ниркової недостатності різної етіології. Однак арсенал рослинних лікарських засобів, які застосовуються при УН, нирковій недостатності, гіперурикемії, гіперурикурії, азотемії, вельми обмежений. У теперішній час на фармацевтичному ринку України присутні канефрон Н (Bionorica AG), гербіон каплі для нирок і сечового міхура (KRKA), леспенефріл (ІСВ Healthcare), хофітол (Lab. Rosa-Phitopharma). Найбільший інтерес в плані лікування УН коморбідного з МС являють флавоноїди, які приймають активну участь у пуриновому, електролітному, азотистому, ліпідному, вуглеводному обміні [12].

Одним з біофлавоноїдів є квертин, який виявляє значну мембраностабілізуючу, протизапальну, антиоксидантну, гіпотензивну активність. Він має також діуретичний, гіпоазотемічний, нефропротекторний ефект [13].

Метою дослідження було вивчення впливу квертину на пуриновий та електролітний обмін у хворих на УН коморбідний з МС.

#### **Матеріал та методи дослідження**

Дослідження проводили на базі урологічного відділення КНП "Запорізька центральна районна лікарня". Групи хворих були поділені на контрольну, порівняння та основну в залежності від наявності коморбідної патології сумісно з УН та характеру медикаментозного лікування. Всього у дослідження було включено 118 осіб. За нормальні показники були прийняті показники отримані у здорових осіб (донори).

У першій контрольній групі (n=38) на УН було 19 чоловіків та 19 жінок віком від 22 до 73 років (середній вік був  $45,27 \pm 1,93$  років). Окружність живота до лікування у чоловіків була  $89,17 \pm 0,88$  (см), у жінок  $78,42 \pm 0,41$  см, загальна  $84,80 \pm 0,88$  см. Вага хворих на УН сягала  $72,36 \pm 0,96$  кг. Зріст  $172 \pm 10$  см, індекс маси тіла (ІМТ) рівнявся  $24,34 \pm 0,14$  кг/м<sup>2</sup>. Хворим на УН застосовували традиційну терапію: антихолінергічний засіб ріабал 30 мг по 1 таблетці 3 рази на добу або спазмолітичний засіб но-шпа 40 мг по 1 таблетці 3 рази на добу, нестероїдний протизапальний засіб дексалгін 50 мг 2 мл при болях внутрішньом'язово, уроліт У в гранулах по 1 чайній

ложці (2,5г) 2-3 рази на добу в залежності від рН свіжої сечі (6,2-6,8), водний удар.

У другій групі порівняння (n=42) на УН коморбідний з МС було 16 чоловіків та 26 жінок від 30 до 80 років (середній вік був  $59,14 \pm 1,67$  років). Окружність живота до лікування у чоловіків була  $109,48 \pm 1,59$  см, у жінок  $110,73 \pm 1,34$  см, загальна –  $110,30 \pm 1,01$  см. Вага хворих на УН коморбідний з МС складала  $96,62 \pm 1,13$  кг. Зріст –  $169 \pm 10$  см. ІМТ рівнявся  $33,90 \pm 0,38$  кг/м<sup>2</sup>. Хворим на УН коморбідний з МС застосовували традиційну терапію та загальноприйнятні лікарські засоби, які корегують метаболічні порушення: аторвастатин 20 мг 1 таблетка на добу ввечері, метформін 1000 мг по 1 таблетці 1-2 рази на добу, алопуринол 100 мг по 1 таблетці 3 рази на добу, ліпразид 20 мг по ½ - 1 таблетці на добу вранці, вітамін В<sub>6</sub> 50 мг по 1 т. 2 рази на добу, магнію оксид 0,5 г по 1 т. 2 рази на добу.

У третій (основній) групі хворих (n=38) на УН коморбідний з МС, які приймали традиційну терапію та загальноприйнятні лікарські засоби, які корегують метаболічні порушення, на тлі біофлавоноїдів було 10 чоловіків та 28 жінок від 40 до 78 років (середній вік був  $59,89 \pm 1,34$  років). Вага хворих цієї групи складала  $99,18 \pm 1,15$  кг, зріст -  $168 \pm 10$  см, ІМТ рівнявся  $35,02 \pm 0,45$  кг/м<sup>2</sup>. Окружність живота до лікування у чоловіків була  $110,50 \pm 1,82$  см, у жінок -  $112,32 \pm 1,37$  см, загальна –  $110,50 \pm 1,82$  см. Хворим основної групи застосовували традиційну терапію та загальноприйнятні лікарські засоби, які корегують метаболічні порушення, на тлі квертину 40 мг по 1 таблетці 3 рази на добу.

У групі здорових осіб (n=30) було 13 чоловіків та 17 жінок від 21 до 68 років (середній вік був  $34,83 \pm 2,04$  роки).

Для дослідження стану хворих на УН та УН коморбідний з МС проводили дослідження за допомогою анамнестичних, об'єктивних, клініко-лабораторних, рентгенологічних, УЗД, радіоізотопних, біохімічних методів, згідно з протоколом, затвердженим Наказом МОЗ України № 1-1/152 (п.а 2) від 06.03.2003р. «Сечокам'яна хвороба, камені нирки».

Діагностика МС відбувалася згідно рекомендаціям міжнародної федерації діабету від 2005 року та базувалася на виявленні у хворих на УН центрального типу ожиріння (об'єм талії у чоловіків більше 94 см та більше 80 см у жінок, ІМТ $\geq$ 25) та двох додаткових критеріїв, що свідчать про наявність МС.

Усі пацієнти обстежувалися після отримання у них інформаційної згоди відповідно до вимог GCP ІНС.

Критерії включення у дослідження: встановлений УН та УН коморбідний з МС; вік 18-80 років; згоди хворих на проведення дослідження та фармакотерапію.

Критерії виключення хворих з дослідження: наявність супутніх онкологічних, психоневрологічних, легеневих та інших соматичних захворювань (подагра); відмова від запропонованого лікування та повторного обстеження; прийом препаратів, які не входили в стандарти лікування УН та МС; вагітність та лактація жінок; алкоголізм та наркоманія.

Згідно протоколу учасникам проведено ряд лабораторних та інструментальних досліджень: загальний аналіз крові та сечі, рН сечі, вимірювання окружності живота, маси тіла, ІМТ, УЗД нирок, доплерографія, рентгенологічне дослідження нирок (оглядова та екскреторна урографія), радіоізотопна ренографія, електрокардіографія, контроль рівня артеріального тиску.

Стан пуринового обміну оцінювали по рівню сечової кислоти у сироватці крові методом ензиматичним, колориметричним, з уріказою та пероксидазою (Согмау, Польща-діагностичний набір реактивів) та у сечі (набір реактивів ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика», Україна, м. Дніпропетровськ).

Стан електролітного обміну оцінювали по показникам екскреції каменеутворюючих сполук по рівню фосфору (PZ Согмау S.A., Польща), іонізованому кальцію (PZ Согмау S.A., Польща), натрію та калію (аналізатор концентрації електролітів АЕК-01 «Квер») у сироватці крові. рН сечі визначали по тест-полоскам індикаторним («Норма», Україна).

Дослідження показників пуринового та електролітного обміну супроводжувалося: до лікування, 7 днів, 14 днів, через 1,5-2 місяців, через 3-6 місяців. Статистична обробка результатів проводилася за допомогою програми Statistica 13.0.

#### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті дослідження показників пуринового обміну встановлено (табл.1), що рівень сечової кислоти до лікування в сироватці крові у хворих на УН контрольної групи на відміну від групи здорових осіб збільшувався відповідно з  $202,63 \pm 5,25$  мкмоль/л до  $368,04 \pm 15,62$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Більш суттєвіше рівень цього показника підвищувався у хворих на УН коморбідний з МС (група порівняння) до  $516,80 \pm 18,53$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) та у хворих основної групи на УН коморбідний з МС, яким застосовували квертин – до  $523 \pm 18,13$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Отже, у хворих на УН спостерігалася урікемія, яка зростала значніше у хворих, які крім УН страждали на МС. Рівень сечової кислоти в сироватці крові зростав вірогідно у хворих контрольної групи через 1,5-2 місяців (на 15,39%) та зростаючи до  $463,83 \pm 18,12$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) (на 26,03%) через 3-6 місяців спостереження.

У хворих на УН коморбідний з МС, яким застосовували традиційну терапію та загальноприйнятні лікарські засоби, які покращують метаболічні процеси, спостерігалася помірне зниження вмісту сечової кислоти вже через 14 днів з  $516,80 \pm 18,5$  мкмоль/л до  $437,34 \pm 11,52$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), через 1,5-2 місяців до  $412,7 \pm 17,23$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), через 3-6 місяців до  $385,0 \pm 22,49$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Застосування у хворих основної групи квертину на тлі традиційної терапії та загальноприйнятних лікарських засобів, які покращують метаболічні процеси, викликало незначне зниження рівню сечової кислоти в сироватці крові вже через 7 днів на 12,80%, помірно на 24,66% через 14 днів та суттєво на 46,03% через 1,5-2 місяців та на 49,92% через 3-6 місяців лікування. Таким чином, рівень гіперурикемії знижувався виразно у хворих

на УН коморбідний з МС, яким призначали квертин.

Рівень сечової кислоти у сечі підвищувався значно у хворих на УН, яким призначили традиційну терапію, з  $1,96 \pm 0,05$  ммоль/л/доб. до  $6,52 \pm 0,22$  ммоль/л/доб. ( $p < 0,05$ ). Більш виразно цей показник збільшувався до лікування у хворих групи порівняння до  $8,01 \pm 0,17$  ммоль/л/доб. ( $p < 0,05$ ) та у хворих основної групи до  $8,50 \pm 0,27$  ммоль/л/доб. ( $p < 0,05$ ). Помірне підвищення рівня сечової кислоти у сечі спостерігалось протягом спостереження у хворих на УН через 1,5-2 місяців до  $7,96 \pm 0,18$  ммоль/л/доб. ( $p < 0,05$ ) та через 3-6 місяців до  $8,39 \pm 0,17$  ммоль/л/доб. ( $p < 0,05$ ). Застосування у хворих на УН коморбідний з МС традиційної терапії та лікарських препаратів, які впливають на метаболічні процеси, сприяло зниженню вмісту сечової кислоти в сечі вже через 7 днів на 5,85%. Помірне зниження цього показника спостерігалось через 1,5-2 місяців до  $6,42 \pm 0,18$  ммоль/л/доб. ( $p < 0,05$ ) та через 3-6 місяців до  $5,72 \pm 0,11$  ммоль/л/доб. ( $p < 0,05$ ). Застосування квертину на тлі традиційної терапії та загальноприйнятих лікарських засобів, які покращують метаболічні процеси, у хворих основної групи викликало зниження рівню сечової кислоти через 14 днів до  $7,33 \pm 0,13$  ммоль/л/доб. ( $p < 0,05$ ), через 1,5-2 місяців до  $5,49 \pm 0,15$  ммоль/л/доб. ( $p < 0,05$ ), через 3-6 місяців до  $2,91 \pm 0,12$  ммоль/л/доб. ( $p < 0,05$ ) практично досягнувши рівню здорових осіб. Таким чином, рівень гіперурикурії знижувався більш істотно саме при застосуванні квертину у хворих на УН асоційований з МС.

У хворих контрольної групи спостерігалось незначне підвищення рівню калію у сироватці крові до лікування з  $4,59 \pm 0,08$  ммоль/л до  $5,02 \pm 0,19$  ммоль/л/доб. ( $p < 0,05$ ). Прояви МС у хворих на УН групи порівняння та основної групи викликали більш виразне підвищення вмісту калію до  $6,17 \pm 0,32$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) та  $6,51 \pm 0,19$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) відповідно. У хворих на УН спостерігалось незначне зниження цього показника електролітного обміну через 3-6 місяців спостереження з  $5,02 \pm 0,19$  ммоль/л до  $4,43 \pm 0,19$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). У хворих на УН, які приймали традиційну терапію та лікарські засоби, які покращують метаболічні процеси, вже через 7 днів рівень калію знижувався на 20,47%. Через 14 днів, через 1,5-2 місяців та через 3-6 місяців лікування спостерігався такий же вміст калію у сироватці крові –  $4,72$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ),  $4,92 \pm 0,08$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) та  $4,92 \pm 0,10$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) відповідно. У хворих основної групи спостерігалася така ж тенденція до зниження рівню калію через 7 днів (на 25,27%), через 14 днів (на 23,80%), через 1,5-2 місяців (на 19,68%) та суттєво через 3-6 місяців лікування (на 33,75%). Таким чином, квертин сприяв зниженню вмісту калію у сироватці крові у хворих основної групи до рівня здорових осіб.

Рівень натрію збільшувався у хворих на УН контрольної групи у порівнянні з групою здорових осіб з  $134,77 \pm 1,25$  ммоль/л до  $156,85 \pm 2,89$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). У хворих цієї групи, яким призначали тра-

диційну терапію, зниження вмісту натрію спостерігалось не істотно через 7 днів на 8,41%, через 14 днів на 8,66%, через 1,5-2 місяців на 8,12%, через 3-6 місяців на 11,15% відповідно. Метаболічні порушення сприяли підвищенню рівня натрію у сироватці крові до лікування у хворих групи порівняння та основної групи до  $165,10 \pm 3,46$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) та до  $171,66 \pm 3,47$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з групою здорових осіб ( $134,77 \pm 1,25$  ммоль/л). У групі хворих на УН, яким призначали традиційну терапію та лікарські засоби, які покращують метаболічні процеси, зниження рівню натрію спостерігалось через 7 днів на 11,85%, через 14 днів на 12,78%, через 1,5-2 місяців на 12,50%, через 3-6 місяців на 13,91% відповідно. Додавання до базисної терапії квертину сприяло зниженню цього показника електролітного обміну через 7 днів на 14,23%, через 14 днів на 16,47%, через 1,5-2 місяців на 14,95%, через 3-6 місяців на 21,53% відповідно. Таким чином, призначення флавоноїдів нормалізувало рівень натрію у сироватці крові до рівня здорових осіб ( $134,71 \pm 1,72$  ммоль/л та  $134,77 \pm 1,25$  ммоль/л відповідно).

У хворих на УН до лікування спостерігалось зниження рівню кальцію іонізованого у порівнянні з групою здорових осіб з  $1,21 \pm 0,01$  ммоль/л до  $1,04 \pm 0,03$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Рівень кальцію іонізованого знижувався ще суттєвіше у хворих на УН коморбідний з МС до  $0,96 \pm 0,02$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) (група порівняння) та у хворих, яким призначали квертин до  $0,85 \pm 0,03$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Нормалізація рівня кальцію іонізованого спостерігалася у групі хворих на УН через 7 днів (збільшення на 10,78%), через 14 днів (на 11,70%), через 1,5-2 місяців (на 12,21%) відповідно. Помірні зміни вмісту кальцію іонізованого у хворих на УН коморбідний з МС спостерігалися вже через 7 днів лікування традиційними та загальноприйнятими засобами, які покращують метаболічні процеси (збільшення на 23,45%), через 14 днів (на 19,35%), через 1,5-2 місяців (на 21,96%), через 3-6 місяців (на 26,53%) відповідно. Найбільш суттєві зміни цього показника спостерігалися у хворих на УН коморбідний з МС, яким призначали квертин (збільшення на 35,44% через 7 днів, на 34,08% через 14 днів, на 38,31% через 1,5-2 місяців та на 42,26% через 3-6 місяців лікування відповідно). Таким чином, рівень кальцію іонізованого нормалізувався через 3-6 місяців спостереження у групах хворих порівняння та основній.

Визначення вмісту фосфору у сироватці крові до лікування показало, що підвищення цього показника мінерального обміну найбільш значно підвищувалося у хворих на УН коморбідний з МС у порівнянні зі здоровими особами з  $1,33 \pm 0,66$  ммоль/л до  $2,02 \pm 0,10$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) (група порівняння), до  $2,16 \pm 0,12$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) (основна група). У контрольній групі підвищення рівня фосфору було менш суттєвим - до  $1,86 \pm 0,08$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), що вказує на відсутність виразних метаболічних змін у хворих цієї групи. Вірогідні зміни рівню фосфору були відмічені у групі хворих на УН коморбідний з МС група порівняння через 1,5-2 місяців – помірне

зниження на 15,30% та через 3-6 місяців на 19,30% відповідно. При цьому, в основній групі хворих, які отримували квертин помірне зниження рівня фосфору спостерігалось вже через 14 днів лікування (на 28,20%), через 1,5-2 місяців (на 25,40%) та значне зниження через 3-6 місяців (на 39,68%) відповідно. Таким чином, нормалізація вмісту фосфору у сироватці крові відбувалась більш ефективно у групі хворих, які отримували квертин до  $1,32 \pm 0,10$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), що сягало рівню групи здорових осіб ( $1,33 \pm 0,66$  ммоль/л).

Дослідження рівню рН сечі виявило, що до лікування у групі хворих на УН спостерігалось зниження цього показника з  $6,66 \pm 0,04$  до  $5,02 \pm 0,08$  ( $p < 0,05$ ). Виявлені метаболічні зміни у хворих на УН сприяли більш істотному зниженню рівня рН сечі у групі порівняння до  $4,51 \pm 0,08$  ( $p < 0,05$ ) та основній групі до  $4,32 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ). У хворих на УН контрольної групи рівень рН сечі коливався від до  $5,02 \pm 0,08$  до  $5,5 \pm 0,11$  ( $p < 0,05$ ), що вказувало на кисле середовище сечі при уратних каменях у хворих. Застосування традиційної терапії та лікарських засобів, що корегують метаболічні процеси впливало позитивно у хворих на УН коморбідний з МС – рН сечі підвищувався до  $4,88 \pm 0,08$  ( $p < 0,05$ ) через 14 днів лікування хворих у групі порівняння, до  $5,88 \pm 0,08$  ( $p < 0,05$ ) через 1,5-2 місяців та до  $6,04 \pm 0,08$  ( $p < 0,05$ ) через 3-6 місяців відповідно. Найбільш суттєво рівень рН сечі підвищувався у хворих, які отримували додатково квертин через 7 днів на 16,27%, через 14 днів на 20,81%, через 15,-2 місяців на 55,79% відповідно. Таким чином, квертин викликав збільшення рівню рН сечі до нормального рівня через 1,5-2 місяців лікування, дорівнюючись через 3-6 місяців до рівня здорових осіб ( $6,74 \pm 0,08$ ) ( $p < 0,05$ ).

Оцінюючи результати дослідження взагалі, можна констатувати, що рівень сечової кислоти у сироватці крові та сечі збільшувався у хворих на УН до лікування. При цьому у хворих на УН коморбідний з МС вміст сечової кислоти збільшувався суттєвіше. Також у хворих на УН до лікування підвищувався рівень калію, натрію та фосфору у сироватці крові, а рівень кальцію іонізованого знижувався. Метаболічні порушення сприяли більш значному підвищенню рівня калію, натрію і фосфору та зниженню рівня кальцію іонізованого. Зниження рН сечі було більш виразним у хворих на УН коморбідний з МС. Таким чином, у хворих на УН коморбідний з МС до лікування спостерігався взаємозв'язок у змінах пуринового, електролітного обміну та рН сечі. Причому, ці зміни були значнішими у хворих, які мали метаболічні порушення.

Застосування крім традиційної терапії лікарських засобів, які покращують метаболічні процеси у хворих на УН коморбідний з МС сприяло зниженню рівня сечової кислоти у сироватці крові та сечі, а також зниженню вмісту калію, натрію та фосфору у сироватці крові і збільшенню рівня кальцію іонізованого у сироватці крові. Рівень рН сечі при цьому підвищувався. У той же час, у хворих на УН

коморбідний з МС, які приймали квертин на тлі базисної терапії спостерігалось більш суттєві зміни цих показників. Таким чином, застосування квертину на тлі лікарських засобів, які впливали на метаболічні процеси, сприяло нормалізації гіперурикемії та гіперурикурії, вмісту іонів калію, натрію, фосфору, кальцію іонізованого та рН сечі до рівня здорових осіб. При цьому, корекція пуринового обміну під впливом квертину сприяла нормалізації також показників екскреції каменеутворюючих сполук фосфору, кальцію іонізованого, натрію, калію та рівню рН сечі.

Отриманні результати досліджень узгоджуються з даними інших дослідників. Американське товариство кістки і мінерального обміну (American Society for Bone and Mineral Research) виявило, що хворі на нефролітиаз мають більш високий ризик гіпертонії, цукрового діабету, метаболічного синдрому, остеопорозу [14].

Виявлено, що причиною низького рівня рН сечі є зв'язок ожиріння, діабету і МС. Низький рН сечі, в свою чергу, є основним фактором ризику розвитку сечокислих каменів. Сечокислих каменів можуть бути розчинені і їх легко запобігти за допомогою адекватного сечового підлучення. Наріжним каменем терапії є підвищення рН сечі [15].

Низький рН сечі є основним фактором ризику сечокислоного уролітіазу. Важливими діагностичними факторами є вік, стать, систолічний та діастолічний артеріальний тиск, частота ниркових колекцій, цукровий діабет; в сироватці крові: креатинін, кальцій, натрій, калій, сечова кислота, глюкоза; в сечі: рН-профіль, цитрат, кальцій, сечова кислота, аміак, сечовина і креатинін. Виявлено значущий зв'язок між ІМТ, рН сечі, цитратом, аміаком і сечовою кислотою в сироватці крові і сечі. Низька кислотність сечі і гіперурикозурія були знайдені у двох третин хворих уролітіазом. Надмірна вага, артеріальна гіпертензія і цукровий діабет в якості параметрів МС є частими у багатьох пацієнтів з уролітіазом. Саме ці параметри пояснюють патогенез СКХ у двох третин пацієнтів [16].

Основним фактором, що визначає розвиток ідіопатичної сечокиислої кам'яної хвороби є аномально низький рН сечі. Надмірно низька кислотність сечі (через підвищення рівня сечової кислоти), викликає розвиток СКХ і все частіше визнається однією з особливостей, які спостерігаються при МС [17].

В цілому каменеутворення залежить від концентрації солей, кислотності сечі і складу сечових колоїдів [18]. Фізіологічне співвідношення при харчуванні сучасної людини макроелементів Mg, Ca, P=1:2:3 порушено в бік переважання в раціоні солей фосфору при низькому вмісті Mg, Ca. СКХ та МС можна віднести до аліментарнообумовлених патологій. У зв'язку з цим основна увага в профілактиці МС і утворення рецидивування каменів повинна бути звернена на усунення чинників, що провокують випадання солей в осад і дотримання дієти [19]. Дослідження рН сечі у хворих СКХ має стати таким же обов'язковим методом контролю, як визначення глюкози крові у хворих на цукровий діабет. При

цьому цитратні суміші слід призначати тільки після вивчення метаболічних процесів в крові і сечі хворого СКХ, літолітична терапія також повинна проводитися і коригуватися з урахуванням цих даних [20].

### ВИСНОВКИ

1. У хворих на УН коморбідний з МС спостерігалось суттєве збільшення рівню сечової кислоти у сироватці крові і сечі, вмісту калію, натрію та фосфору у сироватці крові, а вмісту кальцію іонізованого та рН сечі зниження.

2. Застосування квертину спільно з традиційною терапією та лікарськими засобами, що впливають на метаболічні порушення, диференційовано урикоостатичних та уриколітичних засобів, сприяло нормалізації показників пуринового та електролітного обміну та рН сечі.

3. Подальші дослідження комплексного лікування хворих на УН коморбідний з МС квертином, традиційними засобами, загальноприйнятими лікарськими засобами, які корегують метаболічні порушення, диференційованим застосуванням уриколітичної та урикоостатичної терапії, дозволять у майбутньому, на основі отриманих результатів, корегувати стан пуринового та електролітного обміну, рН сечі, а також показники функціонального стану нирок, вуглеводного та ліпідного обміну, зменшувати кількість рецидивів СКХ, покращувати стан здоров'я та якість життя хворих.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Alevizopoulos A., Zosimas D., Piha Z., Hanna M., Charitopoulos K. Managing Scall Ureteral Stones: A Retrospective Study on Tollow - Up, Clinical Outcomes and Cost – Effectiveness of Conservative Management vs. Early Surgery. *Curr Urol.* 2016 Feb; 9 (1): 36-43. doi:10.1159/000442849. Epub 2016 Feb 10.
2. Tink H.A., et al. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Ann Intern Med.* 2013. 158:535. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23546565>.
3. Emandez T., Stoermann Chopard C, Bonny O, Iselin C, Martin PY, Jaeger P. Renal stone disease: collaborative management between primary care and specialized physicians. [Article in French]. *Rev Med Suisse.* 2013 Feb 27; 9(375): 456-61.
4. Аполихин О.И. Ранняя диагностика риска развития кальций-оксалатной формы мочекаменной болезни / О.И. Аполихин [и др.] // *Урология.* – 2017. - №3. – С. 5-8.
5. Hess V. Metabolic syndrome, obesity and kidney stones. *Arabj Urol* 2012; 10(3); 258-264. doi 10.1016/j.aju. 2012.04.005.
6. Голованов С.А., Сивков А.В., Анохин Н.В., Дрожжева В.В. Индекс массы тела и химический состав мочевых камней. Экспериментальная и клиническая урология 2015; (4): 94-99.

7. Zavaroni I., Mazza S., Fantuzzi M. et al. Changes in insulin and lipid metabolism in males with asymptomatic hyperuricemia *J Intern Med* 1993; 234: 24-30.

8. Sakhaee K., Maalouf N.M., Sinnott B. Clinical review. Kidney stones 2012: pathogenesis, diagnosis, and management / K. Sakhaee, N.M. Maalouf, B. Sinnott // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2012. – №97(6). – P. 1847-1860.

9. Carbone A. and al. Obesity and kidney stone disease: a systematic review/Carbone A. and al. // *Minerva Urol Nefrol.* – 2018. doi: 10.23736/S0393-2249.18.03113-2. [Epub ahead of print].

10. Singh D., Chander V., Chopra K. et al. The effect of quercetin, a bioflavonoid on ischemia (reperfusion induced renal injuri in rats. *Archiv. Med. Res.* – 2004. – V.35, №6. – P. 484-494.

11. Дудар І., Величко М. Ренопротекція: реальні можливості сьогодення. *Ліки України.* – 2004. - №9. – С. 18-24.

12. Кверцетин и Квертин: биофлавоноиды на страже здоровья / А.С. Шаламай. – К.: РПХ «Ферзь», 2012. – 90 с.

13. Anjaneyulu M., Chorpa K. Quercetin an antioxidant bioflavonoid, attenuates diabetic nephropathy in rats. *Clin. Exper. Pharmacol. Physiol.* – 2004. – V. 3, №4. – P. 244-248.

14. Weinberg A.E., Patel C. J., Chertow G.M., Leppert J.T. Diabetic severity and risk of kidney stone disease. *Ewr Urol.* 2014 Jan; 65(1): 242-7.

15. Ingimarsson J.P., Krambeck A.E., Pais V.M. Jr. Diagnosis and Management of Nephrolithiasis / J.P. Ingimarsson, A.E. Krambeck, V.M. Pais Jr // *Surg Clin North Am.* – 2016. – 96(3). – p. 517-532.

16. Furuhashi M, Saitoh S, Shimamoto K, Miura T. Tatty Acid-Binding Protein 4 (FABP4): Pathophysiological Insights and Potent Clinical Biomarker of Metabolic and Cardiovascular Diseases. *Clin Med Insights Cardiol.* 2015 Feb 2; 8 (suppl 3): 23-33.

17. Черненко В.В., Черненко Д.В., Желтовская Н.И., Савчук В.И. Мочекислая гиперкристаллурия и её роль в формировании почечных конкрементов // *Урология.* – 2017. - №1(80). – С. 6-9.

18. Yang X, Zhang C, QiS, Zhang Z, Shi Q, Lin C, Yang K, Du E, Li N, Shi J, Xu Y. Multivariate Analyses of Urinary Calculi Composition: A 13-Year Single-Center Study. *J Clin Lab Anal.* 2016 Apr 13. doi: 10.1002/icla. 21950. [Epub ahead of print].

19. Kim M.J., Hopfer H., Mayr M. 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/a000773.

20. Аль-Шукри С.Х., Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В. Литолитическая терапия уратного нефролитиаза. *Урология* 2016; (2): 23-7.



Таблиця 1  
Динаміка змін показників пуринового та мінерального обміну у хворих на уратний нефролітаз (УН) контрольної групи, уратний нефролітаз коморбідний з метаболічним синдромом (група порівняння) (УН+МС), уратний нефролітаз коморбідний з метаболічним синдромом на тлі квертину (основна група) (УН+МС+квертин)

Показник	Групи хворих	Термін лікування					
		До лікування	Через 7 днів	Через 14 днів	Через 1,5-2 місяців	Через 3-6 місяців	
Сечова кислота в сироватці крові, мкмоль/л	здорові особи	202,63±5,25	383,28±18,12*	409,36±13,98*	424,69±18,67*	463,83±18,12*	
	контрольна, УН	368,04±15,62*	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05	
	порівняння, УН+МС	516,80±18,50***	485,49±18,23***	437,34±11,52*	412,7±17,23*	385,0±22,49***	
	основна, УН+МС+квертин	523,43±18,10***	p>0,05	p<0,05	282,48±9,12***§	262,14±7,2***§	
Сечова кислота в сечі, мкмоль/л/сут	здорові особи	1,96±0,05	5,98±0,29*	6,80±0,18*	7,96±0,18*	8,39±0,17*	
	контрольна, УН	6,52±0,22*	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p<0,05	
	порівняння, УН+МС	8,01±0,17***	7,51±0,15***	7,61±0,14*	6,42±0,18***	5,72±0,11***	
	основна, УН+МС+квертин	8,50±0,27***	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p<0,05	
Калій в сироватці крові, ммоль/л	здорові особи	4,59±0,08	4,59±0,08	4,52±0,12	4,82±0,12	4,43±0,19	
	контрольна, УН	5,02±0,19	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05	
	порівняння, УН+МС	6,17±0,32**	4,91±0,19	4,72±0,10	4,92±0,08	4,92±0,10**	
	основна, УН+МС+квертин	6,51±0,19***	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	
Натрій в сироватці крові, ммоль/л	здорові особи	134,77±1,25	143,66±0,87*	143,26±0,95*	144,12±1,54*	139,36±1,69*	
	контрольна, УН	156,85±2,89*	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	
	порівняння, УН+МС	165,10±3,46***	145,54±0,89***	144,0±0,58*	144,47±1,09*	142,13±0,89*	
	основна, УН+МС+квертин	171,66±3,47***	p<0,05	p<0,05	146,0±0,69***	134,71±1,72***§	
Кальцій в сироватці крові, ммоль/л	здорові особи	1,21±0,01	1,15±0,01	1,15±0,01	1,16±0,01	1,05±0,01*	
	контрольна, УН	1,04±0,03*	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	
	порівняння, УН+МС	0,96±0,02*	1,19±0,01	1,15±0,02	1,17±0,01	1,22±0,02**	
	основна, УН+МС+квертин	0,85±0,03***§	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	
Фосфор в сироватці крові, ммоль/л	здорові особи	1,33±0,66	1,69±0,10*	1,78±0,25*	1,64±0,12*	1,68±0,07*	
	контрольна, УН	1,86±0,08*	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	
	порівняння, УН+МС	2,02±0,10***	1,97±0,12***	2,13±0,13***	1,71±0,08*	1,63±0,11*	
	основна, УН+МС+квертин	2,16±0,12***	p>0,05	p>0,05	1,62±0,10*	1,32±0,10***§	
рН сечі	здорові особи	6,66±0,04	4,96±0,07*	4,85±0,05*	5,04±0,08*	5,50±0,11*	
	контрольна, УН	5,02±0,08*	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05	
	порівняння, УН+МС	4,51±0,08***	4,62±0,06*	4,88±0,08***	5,88±0,08***	6,04±0,08*	
	основна, УН+МС+квертин	4,32±0,04***	5,03±0,06*	5,22±0,05*	6,25±0,10***	6,74±0,05***§	

**Примітка:** \* – достовірність по відношенню до групи здорових осіб; \*\* – достовірність по відношенню до групи хворих на уратний нефролітаз; § – достовірність по відношенню до групи хворих на уратний нефролітаз коморбідний з метаболічним синдромом; p<0,05 – достовірність по відношенню до лікування в процесі спостереження протягом лікування хворих