

Сучасні аспекти коморбідності сечокам'яної хвороби та метаболічного синдрому

А. О. Губарь ^{A,E,F}, А. І. Білай ^{C,E,F}, І. М. Білай ^{*B,D,E}

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

сечокам'яна хвороба, метаболічний синдром, ожиріння, цукровий діабет, гіперурикемія, оксидативний стрес.

Запорізький медичний журнал. 2022. Т. 24, № 6(135). С. 742-747

*E-mail:

belay250455@gmail.com

Сечокам'яна хвороба (СКХ) – одне з найпоширеніших урологічних захворювань, що діагностують найчастіше в осіб працездатного віку. Це захворювання пов'язане з метаболічними порушеннями, а його причинами можуть бути ендогенні й екзогенні фактори. Метаболічний синдром (МС) – «неінфекційна епідемія», що маніфестує в цукровий діабет, гіпертонічну хворобу, атеросклероз та ожиріння. Важливий фактор СКХ і МС – двоспрямованість метаболічних процесів.

Мета роботи – огляд відомостей фахової літератури для встановлення патогенетичних зв'язків коморбідності СКХ і МС.

Результати. Нефролітіаз поширюється та рецидивує паралельно з ожирінням. Зниження рівня рН сечі, що зумовлює виникнення уратних каменів, пов'язане з наявністю ожиріння, інсулінорезистентності та МС. Тому підлучення сечі є основним під час лікування каменів із сечової кислоти. Ризик утворення каменів збільшується, якщо індекс маси тіла перевищує 30 кг/м².

У пацієнтів з інсулінорезистентністю нефролітіаз має тяжчий перебіг, частіше визначають каменеутворення в нирках. Виявили зв'язок гіпертензивного компонента МС і СКХ. Порушення ліпідного обміну прогностично негативні, викликають фізико-хімічні аберації в сечі та виникнення нефролітіазу. Гіперурикемія пов'язана зі здатністю інсуліну зменшувати кліренс сечової кислоти в проксимальних канальцях нирок та інсулінорезистентністю.

Зв'язок СКХ і хронічного запалення ґрунтується на збільшенні ендогенного синтезу оксалатів з ендогенних глікогенних амінокислот, спричиняючи виникнення гіпероксалурії в пацієнтів із МС. Дослідження в клініці показали утворення каменів в нирках в умовах оксидативного стресу, зв'язок між каменеутворенням і виникненням МС, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, що є результатом спільних патогенетичних особливостей.

Висновки. Коморбідність СКХ і МС – системне порушення. Каменеутворення в нирках пов'язане зі зниженням рН сечі та наявністю МС. Гіперурикемія коморбідна з інсулінорезистентністю, дисліпопротеїдемією, артеріальною гіпертензією та абдомінальним ожирінням. Системне хронічне запалення коморбідне з ожирінням і СКХ, що ґрунтується на збільшенні ендогенного синтезу оксалатів з ендогенних глікогенних амінокислот. Оксидативний стрес має спільний патогенетичний зв'язок між каменеутворенням та інсулінорезистентністю, атеросклерозом, гіпертонічною хворобою, ожирінням.

Key words:

urolithiasis, metabolic syndrome, obesity, mellitus diabetes, hyperuricemia, oxidative stress.

Zaporozhye medical journal 2022; 24 (6), 742-747

Modern aspects of comorbidity of urological disease and metabolic syndrome

A. O. Hubar, A. I. Bilai, I. M. Bilai

Urinary stone disease (USD) is one of the most common urological diseases occurring mainly in people of working age. USD is associated with metabolic disorders, the causes of which include endogenous and exogenous factors. Metabolic syndrome (MS) is a "non-infectious epidemic" that manifests itself in diabetes, hypertension, atherosclerosis, and obesity. The bidirectionality of metabolic processes is an important factor of USD and MS.

Aim. The paper aims at reviewing modern literary sources regarding the determination of pathogenetic links between the comorbidity of USD and MS.

Results. Nephrolithiasis spreads and recurs simultaneously with obesity. A decrease in urine pH, which is the basis for the formation of urate stones, is associated with the presence of obesity, insulin resistance, and MS. Under such conditions, urine alkalization is the main treatment for urolithiasis. The risk of stone formation increases when the body mass index is more than 30 kg/m².

Among patients with insulin resistance, nephrolithiasis is more severe, and kidney stones occur more often. The relationship between the hypertensive component of MS and USD has been established. Disorders of lipid metabolism have a negative prognosis, causing physicochemical aberrations in urine and the development of nephrolithiasis. Hyperuricemia is related to both the ability of insulin to reduce uric acid clearance in the proximal renal tubules and insulin resistance.

The link between USD and chronic inflammation is based on an increase in the endogenous synthesis of oxalates from endogenous glyco-genic amino acids, which leads to the development of hyperoxaluria in patients with MS. Clinical studies show the formation of kidney stones in conditions of oxidative stress, an association between stone formation and the development of MS, coronary heart disease, arterial hypertension, which is the result of common pathogenetic characteristics.

Conclusions. The comorbidity of USD and MS is a systemic disorder. Kidney stone formation is associated with a decrease in urine pH against the background of MS. Hyperuricemia is comorbid with insulin resistance, dyslipoproteinemia, arterial hypertension, and abdominal obesity. Systemic chronic inflammation, comorbid with obesity and USD, based on an increase in the endogenous synthesis of oxalates from endogenous glyco-genic amino acids. Oxidative stress has a common pathogenetic link between stone formation and insulin resistance, atherosclerosis, hypertension, and obesity.

Сечокам'яна хвороба (СКХ) – одне з найпоширеніших урологічних захворювань, що діагностують найчастіше в осіб працездатного віку. Кількість хворих становить 5–10 %; у Європі частота виявлення сягає 2000 хворих на 1 млн жителів [1,2]. Зауважимо, що ця недуга посідає третє місце в світі як причина смертності, четверте – як причина інвалідності з-поміж усіх захворювань нирок і сечовивідних шляхів [3]. СКХ – захворювання, що пов'язане з метаболічними порушеннями, причинами якого можуть бути ендогенні й екзогенні фактори. СКХ характеризується наявністю каменів у нирках і сечовивідних шляхах, схильністю до рецидивування [4,5].

Метаболічний синдром (МС) часто називають «неінфекційною епідемією», оскільки він виникає в жителів високорозвинених країн. МС дебютує в дитячому та юнацькому віці, часто від переїдання та малорухливого способу життя, потім маніфестує в цукровий діабет, серцево-судинні захворювання (гіпертонічну хворобу, атеросклероз), спричиняючи ранню інвалідизацію та смертність населення [6].

Дуже важливий фактор СКХ і МС – двоспрямованість метаболічних процесів, що пов'язана з ендогенними причинами, запальними процесами, зміною літогенності сечі, середовищем для формування каменю, оксидативним стресом, молекулярними дисфункціями. Багато дослідників визначають гіперурикемію в склад МС, що асоціюється з інсулінорезистентністю, підвищенням артеріального тиску, змінами ліпідного обміну й ожирінням [7].

Коморбідність СКХ і МС – системне порушення, тому виникнення та збільшення сечових каменів частішають при ожирінні, артеріальній гіпертензії, цукровому діабеті 2 типу, гіпертригліцеридемії, низькому рівні холестерину ліпопротеїдів високої щільності [7].

Порушення пуринового обміну можуть спричинити збільшення вмісту літогенних речовин і зменшення інгібіторів кристалізації, призводити до гіперурикемії та гіперурикурії [8]. Частота уратного нефролітіазу суттєво збільшується у хворих на МС, цукровий діабет, подагру. Тому виявили взаємозв'язок підвищення частоти виявлення уратних каменів з ожирінням і надмірною масою тіла [9].

Встановили чітку кореляцію між рівнем сечової кислоти (СК) у крові та сечі з вираженістю ожиріння, розладів вуглеводного та ліпідного метаболізму [9]. Тому для лікування уратного нефролітіазу ефективною може бути консервативна терапія [10].

Незважаючи на успіхи в діагностиці та лікуванні уратного нефролітіазу, асоційованого з МС, досі недостатньо вивчено особливості пуринового метаболізму, не доведена роль інгібіторів кристалоутворення та ескреції каменеутворювальних сполук сечової кислоти. У зв'язку з цим недостатньо опрацьовано схеми лікування, метафлаکتки сечокам'яної хвороби та метаболічного синдрому, диференційованого застосування уриколітичної та урикостатичної терапії, лікарських препаратів, що корегують метаболічні процеси.

Мета роботи

Огляд відомостей фахової літератури для встановлення патогенетичних зв'язків коморбідності СКХ і МС.

Як відомо, виникнення СКХ залежить від ендогенних та екзогенних факторів. До ендогенних належать загальні чинники ризику, інтеркурентні хвороби, перенасичення сечі каменеутворювальними сполуками, порушення відтоку сечі та діурезу, співвідношення інгібіторів і промоторів кристалізації сечі та різні інфекції. До екзогенних чинників належать вживання їжі, що багата на каменеутворювальні сполуки, дефіцит вітамінів А та групи В. Важливий патогенетичний фактор – вплив метаболічних порушень на виникнення СКХ. Саме поєднання МС і СКХ є дуже небезпечним ризиком, що визначають як системний розлад [11].

МС – симптомокомплекс патологічних змін в організмі, що пов'язані з ожирінням, порушеннями ліпідного та вуглеводного обміну, артеріальною гіпертензією та гіперурикемією (рис. 1) [12]. Тому поширеність СКХ збільшується в пацієнтів різного віку, найбільше – у хворих похилого віку, з однаковою частотою в чоловіків і жінок. Причинами ожиріння передусім є спосіб життя. В цьому аспекті жінки дуже схильні до утворення каменів при збільшенні індексу маси тіла, порушенні толерантності до глюкози та гіпертонічній хворобі [13].

Група вітчизняних науковців здійснили аналіз взаємозв'язків кластерів метаболічного синдрому, асоційованого з сечокам'яною хворобою та іншими захворюваннями сечовидільної системи. Проаналізували 443 анкети хворих та 203 анкети практично здорових осіб. У результаті дослідження встановили, що в більшості хворих на СКХ діагностована супутня патологія (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, подагра); ба більше, при рецидивах підвищується імовірність та інтенсивність коморбідних захворювань [14].

Встановили, що нефролітіаз поширюється та рецидивує паралельно з ожирінням. Пацієнтам надали опитувальники, а також обстежили, здійснили клінічні та лабораторні дослідження. В результаті виявили збільшення діурезу, натрійурезу, зміну рН сечі в кислий бік. Кількість випадків із СКХ пропорційно підвищувалася щодо кількості критеріїв МС [15].

Ingimarsson J. P. et al. виявили, що зниження рівня рН сечі пов'язане з наявністю ожиріння, інсулінорезистентності, гіпертригліцеридемією, зниженням рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності та гіпертонічною хворобою. Водночас зміна рН сечі в кислий бік спричиняє виникнення уратних каменів, а отже підлучення сечі є основою в лікуванні каменів із сечової кислоти (на відміну від кальцієвих). Саме тому велику увагу приділяли підвищенню рН сечі. Якщо підлучення сечі не було ефективним для лікування уратних каменів, призначали інгібітори ксантинооксидази [4].

Ризик утворення каменів збільшується, коли індекс маси тіла переважає 30 кг/м². Епідеміологічні дослідження показали взаємозв'язок інсулінорезистентності та МС із поширенням сечокам'яної та жовчнокам'яної хвороб [16]. Порушення толерантності до глюкози – причина порушення рН сечі до кислого рівня та посилення ризику каменеутворення. Підвищення індексу маси тіла у хворих пов'язували з вживанням рафінованого цукру, літогенних речовин, порушення дієти (вживання в великій кількості продуктів, що багаті на пурини, оксалати), низьким рівнем вживання води, інфекціями сечовивідних шляхів [17]. Дослідження

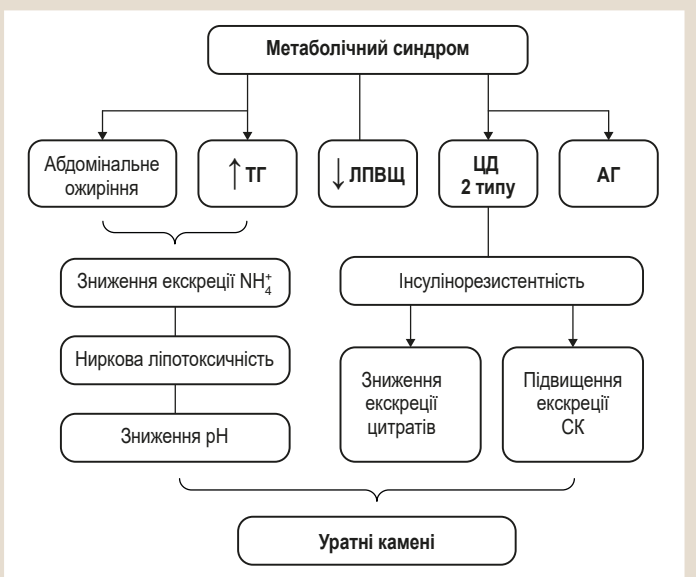


Рис. 1. Вплив компонентів МС на утворення уратних каменів [12].

показали збільшення при ожирінні кількості випадків інфаркту міокарда, хронічної ниркової хвороби та інсулінорезистентності. Встановили, що призначення орлістату при ожирінні призводило до утворення каменів. Виникнення гіпероксалурії та пов'язане із цим каменеутворення залежали від здійснення баріатричних втручань. Ці пацієнти належать до групи ризику виникнення нефропатії та оксалатного нефролітіазу. Опубліковано рекомендації щодо скринінгу каменів, контролю стану нирок і призначень дієтолога [18].

Представники Європейської асоціації урологів показали, що в пацієнтів з інсулінорезистентністю нефролітіаз має тяжчий перебіг, частіше визначають каменеутворення в нирках. У всіх хворих на цукровий діабет 2 типу визначали рівень глікозильованого гемоглобіну, глюкози в сироватці крові, інсуліну плазми та індекс інсулінорезистентності [13]. У центральній лікарні Саїсайкай (Токіо, Японія) здійснили дослідження для підтвердження коморбідності інсулінорезистентності та гіперглікемії з ризиком виникнення СКХ. Виявили, що значущі зв'язки ризику СКХ з глікемічним профілем спостерігали і після нормалізації причин, що призвели до виникнення цукрового діабету 2 типу. Отже, глікемічний контроль – один з основних чинників ризику каменеутворення [18].

Гіпертонічна хвороба й інсулінорезистентність – причини порушень метаболічних процесів, що можуть бути за наявності каменів, багатих на сечову кислоту й фосфат кальцію. В разі наявності ожиріння частіше у складі каменів переважає кальцію оксалат. Втім, при рівні індексу маси тіла до 40 кг/м² ожиріння має незначущий вплив на склад каменів. Доведено, що кальцієвий уролітіаз діагностують найчастіше при метаболічних порушеннях [18, 19].

За допомогою багатофакторного регресійного логістичного аналізу виявили зв'язок гіпертензивного компонента МС і СКХ, визначивши рівні креатиніну та сечової кислоти [28].

Важливий компонент МС – порушення ліпідного обміну, що може не залежати від таких факторів, як ожиріння та інсулінорезистентність. Проте здебільшого виявляють зв'язок між основними компонентами МС: ожирінням, атеросклерозом, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом. Часто високий вміст тригліцеридів і загального холестерину можуть бути значущо пов'язані з підвищеною концентрацією СК в сироватці крові та сечі, тобто при гіперурикемії та гіперурикурії. Можливий також зв'язок тригліцеридів і сечової кислоти, рівня ліпопротеїдів низької щільності та вмістом СК і натрію, що призводить до зміни рН сечі в кислий бік. Порушення ліпідного обміну можуть бути прогностично негативними, зумовлювати суттєві фізико-хімічні зміни в сечі, спричиняючи виникнення нефролітіазу [13, 15].

Американське товариство з досліджень кісток і мінералів показало: хворі на уролітіаз можуть мати інсулінорезистентність, артеріальну гіпертензію та остеопороз. Супутні захворювання при уролітіазі часто пов'язані з негативними життєвими випадками, зокрема в дитинстві. Можливо, це пов'язано з підвищеною дією глюкокортикостероїдів матері, що впливають активно через гіпоталамо-гіпофізарну систему під час внутрішньоутробного розвитку плода [7, 20].

Отже, нефролітіаз – системне порушення, що може бути пов'язане з хронічною хворобою нирок, високим ризиком ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, порушенням толерантності до глюкози, МС. У хворих можливі втрата кісткової маси та навіть перелом. Лікарі повинні знати про патофізіологічний взаємозв'язок між нефролітіазом і системними розладами для розроблення й удосконалення терапевтичних рекомендацій під час лікування й метафілактики. Звісно, саме урологи та нефрологи повинні враховувати, знати всі тонкощі цих зв'язків, щоб завчасно, раціонально й ефективно вплинути на гальмування каменеутворення [21].

Встановили, що гіперурикемія доволі часто коморбідна з порушеннями толерантності до глюкози, дисліпопротеїдемією, артеріальною гіпертензією в пацієнтів з ожирінням. Нині її визначають як складову синдрому інсулінорезистентності. Тому здатність інсуліну зменшувати кліренс сечової кислоти в проксимальних каналцях нирок ґрунтується на зв'язку між інсулінорезистентністю, рівнями СК й інсуліну в сироватці крові [22].

Доведено, що причинами виникнення гіперурикемії можуть бути високий рівень каналцевої реабсорбції сечової кислоти та зниження каналцевої секреції [23]. У разі виникнення вторинної гіперурикемії вироблення сечової кислоти є наслідком прискореного розладу аденозинтрифосфорної кислоти, може бути результатом підвищеного обміну нуклеїнових кислот, що супроводжує МС, гіперліпідемію та цукровий діабет 2 типу [24, 30].

У результаті експериментальних досліджень показано: утворення ниркових кристалів у лабораторних тварин може відбуватися за наявності запальної реакції та імунної відповіді, включаючи окиснювальний стрес та адгезивні реакції в нирках. В експерименті застосовували адипонектин при нефролітіазі, який виявляв інгібування запальної реакції та апоптозу, а також нефропротекторний ефект [25].

Системне хронічне запалення – недостатньо вивчений феномен, коморбідний з ожирінням. Системне

хронічне запалення як компонент МС вивчали раніше (J. Schaffer (2003), J. Weinberg (2006)), встановили ліпотоксичність жирової тканини в нирках і загалом в організмі. Ліпотоксичність – процес накопичення ліпідів у скелетних і серцевих міоцитах, м'язових клітинах печінки та підшлункової залози, що призводить до пошкодження клітин і розладів їхніх функцій. Зв'язок СКХ і хронічного запалення полягає в збільшенні ендogenous синтезу оксалатів з ендogenous глікогенних амінокислот, спричиняючи виникнення гіпероксалурії в пацієнтів із МС. Отже, метаболізм глюкози тісно пов'язаний з ендogenous синтезом оксалатів, а інсулінорезистентність збільшує пул глюкози [4,26]. Вплив інсуліну на ниркову тканину при порушенні толерантності до глюкози зумовлює зміни амоніогенезу й екскреції NH_4^- в ниркових канальцях [4].

Показано також утворення каменів в нирках в умовах оксидативного стресу. Так, оксидативний стрес, що спровокував одне порушення, може викликати й інші [25,26]. Отримали докази зв'язку між каменеутворенням і виникненням супутніх захворювань: МС, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, – що є результатом спільних патогенетичних особливостей. Оксидативний стрес – спільна особливість багатьох захворювань, зокрема й серцево-судинних (атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, інсулінорезистентності, інфаркту міокарда тощо) [27,28]. Виявили, що активні форми кисню часто утворюються при взаємодії між нирковою тканиною та кристалами кальцію оксалату, фосфату кальцію [29].

Bigagli E. et al. визначили, що оксидативний стрес – один з механізмів, що залучені в патогенез і прогресування цукрового діабету 2 типу та його ускладнень. Автори запропонували вимірювати циркулюючі біомаркери окисного стресу для ранньої діагностики серцево-судинних захворювань. Визначення цих біомаркерів може бути доцільним і в інших випадках, як-от для відбору пацієнтів і їх стратифікації, моніторингу клінічної ефективності ліків [30]. Отже, захворювання, коморбідні з СКХ, призводять до виникнення нефролітіазу, але можуть і спричинятися нею.

Механізми перекисного окиснення ліпідів у виникненні СКХ вивчено недостатньо. В патогенезі нефролітіазу оксидний стрес відіграє важливу роль, а його причиною є порушення рівноваги в системі оксиданти – антиоксиданти з надмірним утворенням активних форм кисню та гальмуванням антиоксидантної системи [25]. У процесі оксидативного стресу під впливом активних форм кисню вільнорадикального окиснення, крім ліпідів, зазнають і білки плазматичної мембрани [26]. Відомо, що негативний вплив окисно-модифікованих білків пов'язаний із тим, що вони є основою вільних радикалів, які послаблюють пул клітинних антиоксидантів. За цих умов перекисне окиснення білків є пусковим механізмом оксидативного стресу, а також його раннім підтвердженням [29].

Отже, хворі на МС мають високий ризик виникнення СКХ, що визначають як системний розлад. Враховуючи компоненти МС: ожиріння, артеріальну гіпертензію, інсулінорезистентність, – поширеність СКХ збільшується з наростанням порушень пуринового, ліпідного, вуглеводного й електролітного обміну, зі зниженням рН сечі й добового діурезу, з активацією перекисного окиснення ліпідів і білків. Тому метафілактика нефро-

літіазу, доповнена фармакотерапією цукрового діабету, атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, гіперурикемії, гіперурикозурії, а також лікуванням абдомінального ожиріння, може підвищити ефективність і безпечність протирецидивних лікарських засобів, зменшити рецидиви каменеутворення при СКХ.

Висновки

1. Хворі на МС мають високий ризик виникнення СКХ, що визначають як системний розлад.

2. Зміна рН сечі в кислий бік – підґрунтя для виникнення уратних каменів, що пов'язане з ожирінням, інсулінорезистентністю, гіпертригліцеридемією, зниженим рівнем холестерину ліпопротеїдів високої щільності, артеріальною гіпертензією.

3. Гіперурикемія – складова інсулінорезистентності, доволі часто коморбідна з порушенням толерантності до глюкози, дисліпопротеїдемією, артеріальною гіпертензією в пацієнтів з ожирінням.

4. Системне хронічне запалення, коморбідне з ожирінням і СКХ, ґрунтується на збільшенні ендogenous синтезу оксалатів із глікогенних амінокислот.

5. Оксидативний стрес має спільний патогенетичний зв'язок із каменеутворенням, інсулінорезистентністю, атеросклерозом, гіпертонічною хворобою та ожирінням.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest.

Надійшла до редакції / Received: 30.08.2022

Після доопрацювання / Revised: 09.09.2022

Прийнято до друку / Accepted: 20.09.2022

Відомості про авторів:

Губарь А. О., канд. мед. наук, доцент каф. урології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-8198-128X](https://orcid.org/0000-0002-8198-128X)

Білай А. І., канд. мед. наук, асистент каф. факультетської хірургії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-7510-6684](https://orcid.org/0000-0001-7510-6684)

Білай І. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-7574-4093](https://orcid.org/0000-0002-7574-4093)

Information about the authors:

Hubar A. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Urology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Bilay A. I., MD, PhD, Assistant of the Department of Faculty Surgery, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Bilay I. M., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Список літератури

- [1] Сучасний погляд на бездренажну перкутанну нефролітотрипсію / С. О. Возіанов та ін. *Запорізький медичний журнал*. 2021. Т. 23, № 4. С. 575-582. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.4.226895>
- [2] Бачурін Г. В., Коломоєць Ю. С. Результати використання предикторів запалення у хворих на сечокам'яну хворобу. *Здоров'я чоловіки*. 2020. № 1. С. 71-74.
- [3] Зайцев В. І. Консервативне лікування сечокам'яної хвороби в Україні очима лікарів: міфи та реальність. *Здоров'я чоловіки*. 2019. № 4. С. 79-82.

- [4] Ingimarsson J. P., Krambeck A. E., Pais V. M. Jr. Diagnosis and Management of Nephrolithiasis. *The Surgical clinics of North America*. 2016. Vol. 96, Iss. 3. P. 517-532. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2016.02.008>
- [5] Возіанов С. О., Сайдакова Н. О., Старцева Л. М. Стан та перспективи розвитку урологічної служби в Україні. *Урологія*. 2013. Т. 17, № 3. С. 89-95.
- [6] Особливості клінічного та метаболічного профілю хворих на ішемічну хворобу серця, що асоційована з цукровим діабетом 2 типу (ретроспективний аналіз) / Н. С. Михайловська та ін. *Патологія*. 2020. Т. 17, № 2. С. 156-163. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2020.2.212754>
- [7] Kostecka M. Eating habits of preschool children and the risk of obesity, insulin resistance and metabolic syndrome in adults. *Pakistan journal of medical sciences*. 2014. Vol. 30, Iss. 6. P. 1299-1303. <https://doi.org/10.12669/pjms.306.5792>
- [8] Obesity and kidney stone disease: a systematic review / A. Carbone et al. *Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology*. 2018. Vol. 70, Iss. 4. P. 393-400. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.18.03113-2>
- [9] Dondon M., Lacour B., Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urological research*. 2014. Vol. 34, Iss. 3. P. 193-199. <https://doi.org/10.1007/s00240-006-0042-8>
- [10] Примененіе фітотерапії в ліченні камней почек невеликих розмірів / В. П. Стусь і др. *Урологія*. 2018. Т. 22, № 3. С. 58-64. <https://doi.org/10.26641/2307-5279.22.3.2018.143275>
- [11] Besiroglu H., Otunctemur A., Ozbek E. The metabolic syndrome and urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Renal failure*. 2015. Vol. 37, Iss. 1. P. 1-6. <https://doi.org/10.1024/0040-5930/a000773>
- [12] Role of silodosin as medical expulsive therapy in ureteral calculi: a meta-analysis of randomized controlled trials / X. Y. Liu et al. *Urolithiasis*. 2017. Vol. 46, Iss. 2. P. 211-218. <https://doi.org/10.1007/s00240-017-0974-1>
- [13] EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis / C. Türk, A. Petric, K. Sarica et al. *European urology*. 2016. Vol. 69, Iss. 3. P. 468-474. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.040>
- [14] Соломчак Д. Б., Костіцька І. О., Дещик О. З. Аналіз взаємозв'язків кластерів метаболічного синдрому, асоційованих із порушенням водно-сольового гомеостазу, сечокам'яною хворобою та іншими захворюваннями сечовидільної системи. *Проблеми ендокринної патології*. 2019. № 2. С. 52-59. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2019.2.08>
- [15] Penniston K. L., Nakada S. Y. Updates in the Metabolic Management of Calcium Stones. *Current urology reports*. 2018. Vol. 19, Iss. 6. P. 41. <https://doi.org/10.1007/s11934-018-0791-2>
- [16] Obesity and cardiometabolic disease risk factors among US adolescents with disabilities / S. E. Messiah et al. *World journal of diabetes*. 2015. Vol. 6, Iss. 1. P. 200-207. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i1.200>
- [17] EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis / C. Türk et al. *European urology*. 2016. Vol. 69, Iss. 3. P. 475-482. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.041>
- [18] Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition / S. T. Cho, S. I. Jung, S. C. Myung, T. H. Kim. *International journal of urology*. 2013. Vol. 20, Iss. 2. P. 2008-2013. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2012.03131.x>
- [19] Moran C. P., Courtney A. E. Managing acute and chronic renal stone disease. *The Practitioner*. 2016. Vol. 260, Iss. 1790. P. 17-20.
- [20] Batagello C. A., Monga M., Miller A. W. Calcium Oxalate Urolithiasis: A Case of Missing Microbes? *Journal of endourology*. 2018. Vol. 32, Iss. 11. P. 995-1005. <https://doi.org/10.1089/end.2018.0294>
- [21] Sakhaee K., Maalouf N. M., Sinnott B. Clinical review. Kidney stones 2012: pathogenesis, diagnosis, and management. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2012. Vol. 97, Iss. 6. P. 1847-1860. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-3492>
- [22] Kim M. J., Hopfer H., Mayr M. Harnsäure, Nierenerkrankungen und Nephrolithiasis [Uric acid, kidney disease and nephrolithiasis]. *Therapeutische Umschau. Revue therapeutique*. 2016. Vol. 73, Iss. 3. P. 159-165. <https://doi.org/10.1024/0040-5930/a000773>
- [23] Uric acid and hypertension: an update with recommendations / L. M. Sanchez-lozada et al. *American journal of hypertension*. 2020. Vol. 33, Iss. 7. P. 583-594. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa044>
- [24] Lee S. J., Oh B. K., Sung K. C. Uric acid and cardiometabolic diseases. *Clinical hypertension*. 2020. Vol. 26. P.13. <https://doi.org/10.1186/s40885-020-00146-y>
- [25] Role of oxidative stress in chronic diseases / eds. : I. Dichi, J. W. Bregano, A. N. Colado Simão, R. Cecchini. CRC Press, 2014. 720 p. <https://doi.org/10.1201/b16653>
- [26] Venturi D., Simao A. N., Dichi I. Advanced oxidation protein products are more related to metabolic syndrome components than biomarkers of lipid peroxidation. *Nutrition research*. 2015. Vol. 35, Iss. 9. P.759-765. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2015.06.013>
- [27] Metabolic syndrome components are associated with oxidative stress in overweight and obese patients / N. R. Morelli et al. *Archives of endocrinology and metabolism*. 2018. Vol. 62, Iss. 3. P. 309-318. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000036>
- [28] Loperena R., Harrison D. G. Oxidative Stress and Hypertensive Diseases. *The Medical clinics of North America*. 2017. Vol. 101, Iss. 1. P. 169-193. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.004>
- [29] Фактори ризику «идіопатического» кальцій-оксалатного нефролітиаза та пути противорецидивного лічення / Д. В. Черненко, В. В. Черненко, Н. І. Желтовская, І. В. Савчук. *Здоров'я мужччини*. 2015. № 2. С. 129-133.
- [30] Bigagli E., Lodovici M. Circulating oxidative stress biomarkers in clinical studies on type 2 diabetes and its complications. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2019. Vol. 2019. P. 5953685. <https://doi.org/10.1155/2019/5953685>

References

- [1] Vozianov, S. O., Sahaleyvch, A. I., Boiko, A. I., Haiseniuk, F. Z., Kohut, V. V., Dzhran, B. V., & Sosnin, M. D. (2021). Suchasnyi pohliad na bezdrenazhnu perkutannu nefrolitotripsiu [A modern view on tubeless percutaneous nephrolithotomy]. *Zaporozhye medical journal*, 23(4), 575-582. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.4.226895>
- [2] Bachurin, H. V., & Kolomoiets, Yu. S. (2020). Rezultaty vykorystannia predyktoriv zapalennia u khvorykh na sechokamianiu khvorobu [Results of application of predictors of inflammation in patients with urolithiasis]. *Zdorov'e muzhchyny*, (1), 71-74. [in Ukrainian].
- [3] Zaitsev, V. I. (2019). Konservatyvne likuvannia sechokamianoї khvoroby v Ukraini ochyma likariv: myfy ta realist [Conservative treatment of urolithiasis in Ukraine through the eyes of doctors: myths and reality]. *Zdorov'e muzhchyny*, (4), 79-82. [in Ukrainian].
- [4] Ingimarsson, J. P., Krambeck, A. E., & Pais, V. M., Jr (2016). Diagnosis and Management of Nephrolithiasis. *The Surgical clinics of North America*, 96(3), 517-532. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2016.02.008>
- [5] Vozianov, S. O., Saidakova, N. O., & Startseva, L. M. (2013). Stan ta perspektivyvy rozvytku urolohochnoi sluzhby v Ukraini [The state and perspectives for the development of the urologic service in Ukraine]. *Urologiya*, 17(3), 89-95. [in Ukrainian].
- [6] Mykhailovskam N. S., Kulynychm T. O., Shershnovam O. V., Bazunm Ye. I., Bocharnykovam I. S., Padafam V. E., Kolesnykovam A. O., & Hura Yu. V. (2020). Osoblyvosti klinichnoho ta metaboličnoho profilu khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia, sho asociovana z tsukrovym diabetom 2 typu (retrospektyvnyi analiz) [Peculiarities of clinical and metabolic profile of patients with coronary artery disease associated with type 2 diabetes mellitus (retrospective analysis)]. *Pathologia*, 17(2), 156-163. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2020.2.212754>
- [7] Kostecka M. (2014). Eating habits of preschool children and the risk of obesity, insulin resistance and metabolic syndrome in adults. *Pakistan journal of medical sciences*, 30(6), 1299-1303. <https://doi.org/10.12669/pjms.306.5792>
- [8] Carbone, A., Al Salhi, Y., Tasca, A., Palleschi, G., Fuschi, A., De Nunzio, C., Bozzini, G., Mazzaferro, S., & Pastore, A. L. (2018). Obesity and kidney stone disease: a systematic review. *Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology*, 70(4), 393-400. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.18.03113-2>
- [9] Daudon, M., Lacour, B., & Jungers, P. (2006). Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urological research*, 34(3), 193-199. <https://doi.org/10.1007/s00240-006-0042-8>
- [10] Stus, V. P., Moiseenko, N. N., Shevchenko, U. O., Lisitskaya, L. F., Guzman, S. T., & Panchenko, A. S. (2018). Примененіе фітотерапії в ліченні камней почек невеликих розмірів [The use of phytotherapy in the treatment of small kidney stones]. *Urologiya*, 22(3), 58-64. [in Russian]. <https://doi.org/10.26641/2307-5279.22.3.2018.143275>
- [11] Besiroglu, H., Otunctemur, A., & Ozbek, E. (2015). The metabolic syndrome and urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Renal failure*, 37(1), 1-6. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2014.976133>
- [12] Liu, X. J., Wen, J. G., Wan, Y. D., Hu, B. W., Wang, Q. W., & Wang, Y. (2018). Role of silodosin as medical expulsive therapy in ureteral calculi: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Urolithiasis*, 46(2), 211-218. <https://doi.org/10.1007/s00240-017-0974-1>
- [13] Türk, C., Petřík, A., Sarica, K., Seitz, C., Skolarikos, A., Straub, M., & Knoll, T. (2016). EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *European urology*, 69(3), 468-474. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.040>
- [14] Solomchak, D. B., Kostitska, I. O., & Detsyk, O. Z. (2019). Analiz vzaiemozviazkih klasteriv metaboličnoho syndromu, asotsiovanykh iz porushenniam vodno-solovoho homeostazu, sechokamianoї khvoroboiu ta inshymy zakhvoriuvanniamy sechovydilnoi systemy [Analysis of the interrelations for clusters of metabolic syndrome associated with impaired water-salt homeostasis, urolithiasis and other diseases of the urinary]. *Problemy endokrynnoi patolohii*, (2), 52-59. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2019.2.08>

- [15] Penniston, K. L., & Nakada, S. Y. (2018). Updates in the Metabolic Management of Calcium Stones. *Current urology reports*, 19(6), 41. <https://doi.org/10.1007/s11934-018-0791-2>
- [16] Messiah, S. E., Vidot, D. C., Somarriba, G., Haney, K., Aytur, S., Natale, R. A., Brosco, J. P., & Arheart, K. L. (2015). Obesity and cardiometabolic disease risk factors among US adolescents with disabilities. *World journal of diabetes*, 6(1), 200-207. <https://doi.org/10.4239/wjcd.v6.i1.200>
- [17] Türk, C., Petfik, A., Sarica, K., Seitz, C., Skolarikos, A., Straub, M., & Knoll, T. (2016). EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *European urology*, 69(3), 475-482. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.041>
- [18] Cho, S. T., Jung, S. I., Myung, S. C., & Kim, T. H. (2013). Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition. *International journal of urology*, 20(2), 208-213. <https://doi.org/10.1111/ij.1442-2042.2012.03131.x>
- [19] Moran, C. P., & Courtney, A. E. (2016). Managing acute and chronic renal stone disease. *The Practitioner*, 260(1790), 17-20.
- [20] Batagello, C. A., Monga, M., & Miller, A. W. (2018). Calcium Oxalate Urolithiasis: A Case of Missing Microbes?. *Journal of endourology*, 32(11), 995-1005. <https://doi.org/10.1089/end.2018.0294>
- [21] Sakhaee, K., Maalouf, N. M., & Sinnott, B. (2012). Clinical review. Kidney stones 2012: pathogenesis, diagnosis, and management. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 97(6), 1847-1860. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-3492>
- [22] Kim, M. J., Hopfer, H., & Mayr, M. (2016). Harnsäure, Nierenerkrankungen und Nephrolithiasis [Uric acid, kidney disease and nephrolithiasis]. *Therapeutische Umschau. Revue thérapeutique*, 73(3), 159-165. [in German]. <https://doi.org/10.1024/0040-5930/a000773>
- [23] Sanchez-Lozada, L. G., Rodriguez-Iturbe, B., Kelley, E. E., Nakagawa, T., Madero, M., Feig, D. I., Borghi, C., Piani, F., Cara-Fuentes, G., Bjornstad, P., Lanaspá, M. A., & Johnson, R. J. (2020). Uric Acid and Hypertension: An Update With Recommendations. *American journal of hypertension*, 33(7), 583-594. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa044>
- [24] Lee, S. J., Oh, B. K., & Sung, K. C. (2020). Uric acid and cardiometabolic diseases. *Clinical hypertension*, 26, 13. <https://doi.org/10.1186/s40885-020-00146-y>
- [25] Dichi, I., Breganó, J. W., Simão, A. N. C., & Cecchini, R. (2014). *Role of Oxidative Stress in Chronic Diseases*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/b16653>
- [26] Venturini, D., Simão, A. N., & Dichi, I. (2015). Advanced oxidation protein products are more related to metabolic syndrome components than biomarkers of lipid peroxidation. *Nutrition research*, 35(9), 759-765. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2015.06.013>
- [27] Morelli, N. R., Scavuzzi, B. M., Miglioranza, L. H. D. S., Lozovoy, M. A. B., Simão, A. N. C., & Dichi, I. (2018). Metabolic syndrome components are associated with oxidative stress in overweight and obese patients. *Archives of endocrinology and metabolism*, 62(3), 309-318. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000036>
- [28] Loperena, R., & Harrison, D. G. (2017). Oxidative Stress and Hypertensive Diseases. *The Medical clinics of North America*, 101(1), 169-193. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.004>
- [29] Chernenko, D. V., Chernenko, V. V., Zheltovska, N. I., & Savchuk, V. I. (2015). Faktory riska "idiopaticeskogo" kal'tsil-oksalatnogo nefrolitiazia i puti protivoretsidivnogo lecheniya [Risk factors for "idiopathic" oxalate urolithiasis and ways of antirecurrent treatment]. *Zdorov'e muzhchiny*, (2), 129-133. [in Russian].
- [30] Bigagli, E., & Lodovici, M. (2019). Circulating Oxidative Stress Biomarkers in Clinical Studies on Type 2 Diabetes and Its Complications. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019, 5953685. <https://doi.org/10.1155/2019/5953685>