

# СТАН ПУРИНОВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА УРАТНИЙ НЕФРОЛІТІАЗ КОМОРБІДНИЙ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

*С.І. Білай, М.А. Довбиш, О.М. Міщенко, І.М. Довбиш*

*Запорізький державний медичний університет*

**Вступ.** Сечокам'яна хвороба (СКХ) є поширеним захворюванням в урології [1, 2]. За даними багатьох вчених [1, 2] кількість хворих на СКХ сягає 3,5–9,6% населення планети, а частота рецидивів утворення каменів сягає до 60% [3]. Серед пацієнтів урологічних стаціонарів до 40% осіб страждають СКХ [1]. В Україні розповсюдженість уролітіазу у 2017 році складала 566,4 хворих на 100 000 населення, а серед осіб старшого віку 1111,7 на 100 000 населення [1]. У 17–25% випадків за хімічним складом камені сечових шляхів складаються [2] із сечової кислоти (СК), що пояснюється порушенням пуринового обміну у вигляді гіперурикемії та гіперурикурії [2].

Існує думка, що СК є одним з основних ендогенних розчинних антиоксидантів людського організму і її обмін може бути однією з патогенетичних ланок розвитку цукрового діабету (ЦД) з одного боку [4], а з іншого, вона є головним субстратом каменеутворення при УН. У хворих на ЦД 2-го типу у 78,3% випадків виявляється порушення обміну СК [5]. У 34,3% знайдено взаємозв'язок УН [6] з одним із компонентів МС – артеріальною гіпертензією (АГ). У хворих з підвищеним індексом маси тіла (ІМТ) ризик розвитку УН збільшується у 2,2 рази.

В останні роки гіперурикемія частіш за все асоційована [7] з метаболічним синдромом (МС) та серцево-судинними захворюваннями (68,8%). Встановлено [7] прямий кореляційний зв'язок між рівнем СК та компонентами МС (індексом маси тіла, об'ємом талії, рівнем артеріального тиску, глікемією). При МС ризик розвитку уратних конкрементів удвічі більший, ніж без нього і при наявності всіх компонентів МС частота виявлення каменів із СК сягає 50% [7].

Одночасно зі зростанням УН зростає поширеність МС і в сучасному суспільстві на нього страждають до 39% дорослого населення планети, а у осіб старше 60 років частота його виявляється у 42–43,5% [8, 9]. Ці результати дослідження вказують на те, що УН слід розглядати як системне порушення, пов'язане з МС.

Проблемою впливу коморбідності на клінічний перебіг основного соматичного захворювання займалися багато клініцистів [10,11,12]. Принципову інтерпретацію терміну коморбідність дали ще в 90-ті роки минулого століття [13, 14], визначивши коморбідність, як наявність у одного пацієнта двох і більше супутніх хронічних захворювань, патогенетично взаємозв'язаних між собою.

У зв'язку з цим діагностика та лікування УН коморбідного з МС є актуальним розділом в лікуванні СКХ, та потребує нових підходів до розробки алгоритму лікування та метафілактики УН на тлі метаболічних порушень, що підвищить ефективність лікування СКХ і знизить частоту рецидивів каменеутворення.

**Мета дослідження:** вивчити особливості змін показників пуринового обміну у хворих на уратний нефролітіаз та уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом протягом комплексної терапії.

**Матеріали і методи дослідження.** Під спостереженням перебувало 117 пацієнтів, у яких діагностовано СКХ, з них чоловіків було 55, а жінок – 62 віком від 22 до 80 років. Всі хворі в залежності від наявності у пацієнта захворювань, патогенетично взаємозв'язаних між собою, поділені на дві групи: основну групу, у яких виявлено УН коморбідний з МС (79 осіб) та контрольну (38 осіб) групу, у яких діагностовано УН без метаболічних порушень. В основній групі було 39 чоловіків та 40 жінок віком від 22 до 80 років, середній вік склав  $51 \pm 2,9$  року. Дистанційна літотрипсія (ДЛТ) проведена 31 хворому основної групи, 33 – контактна літотрипсія, а у 15 випадках конкременти відійшли самостійно.

Хворі основної групи на УН коморбідний з МС, в залежності від характеру терапії, були поділені на 1-шу основну підгрупу (42 пацієнти) та 2-гу основну підгрупу (37 осіб). Хворим 1-ї основної підгрупи поряд із застосуванням традиційної терапії призначали лікувальні засоби, які корегують метаболічні порушення в

залежності від наявності та виразності синдрому, що превалює: гіполіпідемічний препарат аторвастатин по 20 мг на добу ввечері, протидіабетичний засіб метформін 1000 мг на добу по 1 таблетці 1–2 рази на добу, інгібітор ксантиноксидази з уростатичною дією алопуринол 100 мг по 1 таблетці 3 рази на добу, ліпразид 20 мг по 0,5–1 таблетці на добу вранці.

У 2-й основній підгрупі на УН коморбідний з МС хворим призначали традиційну терапію: антихолінергічний засіб ріабал 30 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 (2,5 г) 2–3 рази на добу в залежності від рН сечі (6,2–6,8), алопуринол 100 мг по 1 таблетці 3 рази на добу.

У контрольній групі було 38 пацієнтів на УН (19 чоловіків та 19 жінок віком від 22 до 79 років, середній вік склав  $50,5 \pm 2,8$  роки). ДЛТ проведена 12 хворим, 18 – контактна літотрипсія, а у 8 випадках конкременти відійшли самостійно. В контрольній групі хворі отримували: спазмолітини, аналгетики, уроантисептики, уроліт У, алопуринол.

Всім хворим виконували загальноклінічні дослідження крові та сечі, бактеріологічне дослідження сечі, біохімічні методи: сечова кислота крові (ммоль/л) та добової сечі (ммоль/24 години), креатинін (ммоль/л) та сечовина крові (ммоль/л), швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault) в мл/хв/1,73м<sup>2</sup> оглядова та внутрішньовенна урографія, УЗД сечових шляхів, доплерографія нирок, радіоізотопна ренографія, ЕКГ, контроль рівня артеріального тиску. Дослідження показників проводилося до лікування, через 7 та 14 діб, через 1,5–2 місяці та через 3–6 місяців. Статистична обробка результатів проводилася за допомогою програми Statistica 13.0. Діагностика МС проводилася згідно з рекомендаціями міжнародної федерації діабету від 2005 року та базувалася на виявленні у хворих УН центрального типу ожиріння (об'єм талії у чоловіків більше 94 см та більше 80 см у жінок, ІМТ $\geq 25$ ) та додаткових критеріїв, що свідчать про наявність МС (гіперглікемія, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія). За нормальні показники були прийняті результати дослідження 30 здорових осіб (донорів).

Критерії включення у дослідження: УН, МС, вік 18–80 років, згода хворих на проведення дослідження та фармакотерапію. Критерії виключення хворих: онкологічні та психоневрологічні захворювання, легеневі (туберкульоз) та

інші захворювання (подагра), відмова від запропонованого лікування та обстеження, вагітність та лактація у жінок, алкоголізм та наркоманія.

**Результати та їх обговорення.** Ріст хворих контрольної групи сягав  $174 \pm 10$  см при вазі  $75,8 \pm 1,3$  кг, ІМТ рівнявся  $25,0 \pm 0,2$  кг/м<sup>2</sup>, загальна окружність живота до лікування рівнялась  $85,9 \pm 1,2$  см. У осіб чоловічої статі вона була в межах  $91,5 \pm 1,0$  см, а у жінок –  $80,3 \pm 1,3$  см. Протягом лікування через 3–6 місяців вага пацієнтів не вірогідно підвищилася і рівнялась  $76,0 \pm 1,2$  кг, ІМТ не змінився ( $25,1 \pm 0,2$ ), а окружність живота у хворих залишалася без суттєвих змін (загальна –  $85,5 \pm 1,2$  см, у чоловіків –  $90,6 \pm 1,1$  см, у жінок  $79,5 \pm 1,2$  см).

У основній групі хворих загальна окружність живота до лікування була у чоловіків –  $112,8 \pm 2,2$  см та у жінок  $112,0 \pm 1,3$  см. Через 3–6 місяців лікування окружність живота у хворих основної групи не вірогідно зменшилася у чоловіків та жінок вона становила, відповідно  $109,1 \pm 1,1$  см і  $109,1 \pm 1,1$  см. Вага хворих на початку лікування складала  $98,5 \pm 1,3$  кг, через 3–6 місяців лікування –  $95,5 \pm 1,2$  кг. Ріст –  $170 \pm 10$  см. ІМТ до лікування рівнявся  $34,4 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup> та  $33,3 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup> через 3–6 місяців.

Результати дослідження (табл. 1) показали, що у хворих на УН контрольної групи до лікування вірогідно підвищувався рівень СК як у крові ( $368,0 \pm 15,6$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ), порівняно з групою здорових осіб ( $202,6 \pm 5,2$  ммоль/л) так і у сечі ( $6,5 \pm 0,22$  ммоль/24 години;  $p < 0,05$ ) відносно норми ( $1,9 \pm 0,05$  ммоль/24 години). Рівень СК в крові пацієнтів основної групи ( $512,8 \pm 18,5$  ммоль/л;  $p < 0,001$ ) був вірогідно вищим, ніж у хворих контрольної групи на УН. Азотовидільна функція нирок у хворих контрольної групи на початку лікування була вірогідно знижена, про що свідчить зростання рівня сечовини ( $9,5 \pm 0,22$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ), креатиніну крові ( $131,1 \pm 2,7$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ) і зменшення ШКФ ( $52,4 \pm 1,8$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ) відносно норми та були вірогідно більші, ніж у хворих на УН коморбідний з МС, які відповідно сягали  $10,3 \pm 0,19$  ( $p < 0,01$ ),  $146,7 \pm 2,3$  ( $p < 0,001$ ), а ШКФ не мала суттєвих відмінностей ( $49,7 \pm 0,9$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>;  $p > 0,05$ ).

Отже, у пацієнтів на УН стан обміну СК, як каменеутворюючої речовини в крові та сечі, функціональна здатність нирок вірогідно погіршується порівняно з нормою. При наявності ознак МС у хворих на УН показники стану обміну СК та функціональної здатності нирок вірогідно гірші порівняно як з нормою, так і порівняно з хворими на УН, що свідчить про

Динаміка змін показників пуринового обміну і функціонального стану нирок у хворих на уратний нефролітіаз та уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом до лікування

Групи хворих	СК у крові, ммоль/л (M±m)	СК у сечі, ммоль/24 (M±m)	Сечовина в крові, ммоль/л (M±m)	Креатинін у крові, ммоль/л (M±m)	ШКФ, мл/хв/1,73м <sup>2</sup> (M±m)
Донори (n=30)	202,6±5,2	1,9±0,05	5,3±0,27	65,1±2,9	112,2±7,9
Уратний нефролітіаз (n=38)	368,0±15,6*	6,5±0,22*	9,5±0,22*	131,1±2,7*	52,4±1,8*
Уратний нефролітіаз + метаболічний синдром (n =79)	512,8±18,5* p<0,001	7,9±0,17* p>0,05	10,3±0,19* p<0,01	146,7±2,3* p<0,001	49,7±0,9* p>0,05

Примітки: \* – вірогідно відносно донорів (норми); p – вірогідно між групами.

патогенетичний взаємозв'язок порушень пуринового обміну з проявами МС.

У хворих 1-ї основної підгрупи на 7-му добу спостерігалось (табл. 2) не вірогідне зменшення рівня СК у крові, порівняно з попереднім терміном, та вірогідне зменшення СК в сечі (7,5±0,15 ммоль/24 години; p<0,05). На 14-ту добу рівень СК крові вірогідно зменшувався і через 1,5–2 місяці в крові та в сечі він сягав, відповідно 412,7±17,2 ммоль/л (p<0,05) і 6,4±0,18 ммоль/24 години (p<0,05) і був вірогідно менше, ніж при традиційному лікуванні хворих 2-ї підгрупи. В кінці спостереження через 3–6 місяців зберігалось вірогідне зниження рівня СК в крові (385,0±22,4 ммоль/л; p<0,05) відносно величин попередніх термінів, так і відносно показника 2-ї підгрупи. У сечі показник був менше (5,7±0,11 ммоль/24 години; p<0,05), ніж в 2-й підгрупі з традиційною терапією та відносно норми.

Отже, порушення обміну СК в крові та сечі у хворих на УН коморбідний з МС 1-ї основної підгрупи вірогідно покращувались раніше завдяки застосуванню лікарських препаратів, що корегують прояви компонентів МС, на відміну від лікування тільки традиційними засобами.

Рівень сечовини крові у хворих 1-ї основної підгрупи на початку лікування (10,1±0,19 ммоль/л; p<0,001) вірогідно перевищував нормальні величини і не відрізнявся від показника хворих 2-ї основної підгрупи. Починаючи з 7-ї доби рівень сечовини (9,1±0,29 ммоль/л; p<0,05) вірогідно зменшувався і через 14 діб та до кінця спостереження він сягав 7,3±0,23 ммоль/л (p<0,05), не відрізняючись від норми та був вірогідно менше показника хворих 2-ї основної підгрупи з традиційною терапією.

Креатинін крові на 7-му добу спостереження у хворих на УН коморбідний з МС 1-ї основної підгрупи вірогідно перевищував (155,8±2,9 ммоль/л; p<0,001) показник 2-ї підгрупи з традиційною терапією. На 14-ту добу показник між підгрупами не мав суттєвих відмінностей. Через 1,5–2 місяці і до кінця спостереження рівень креатиніну в 1-й основній підгрупі зменшився і (118,9±2,6 ммоль/л; p<0,001) став вірогідно менше, ніж у пацієнтів 2-ї підгрупи (161,1±3,4 ммоль/л; p<0,001).

Зворотньопропорційно змінювалась ШКФ. Так, у пацієнтів 1-ї основної підгрупи на початку лікування ШКФ (47,3±1,9 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>; p>0,05) не відрізнялася від показника групи співставлення (52,1±1,8 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>). На 7-му і 14-ту добу показник майже не змінювався у пацієнтів обох підгруп. Але через 1,5–2 місяці ШКФ у пацієнтів 1-ї підгрупи вірогідно зростала відносно попередніх термінів і на 3–6-й місяць вона рівнялась 47,6±1,8 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> (p<0,02), вірогідно перевищуючи показник 2-ї основної підгрупи (41,7±1,6 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) не досягаючи нормальних величин.

Отже, у пацієнтів 1-ї основної підгрупи на тлі призначення лікарських засобів, які корегують метаболічні порушення, рівень показників (креатинін, сечовина крові, ШКФ), що свідчать про функціональний стан нирок, вірогідно покращувався значно раніше, порівняно з пацієнтами 2-ї підгрупи, яким призначалась загальноприйнята терапія.

Покращення функціональних показників нирок та стану СК крові і сечі позитивно відобразилася на клінічному перебігу нефролітіазу. Так, протягом спостереження частота рецидивів каменеутворення у хворих 1-ї основної підгрупи виникла лише у 5 осіб із 42 (11,9%), а в

Показники пуринового обміну і функціонального стану нирок у хворих на УН коморбідний з МС в залежності від характеру терапії

Показник	Групи хворих	До лікування (M±m)	Через 7 діб (M±m)	Через 14 діб (M±m)	Через 1,5–2 місяця (M±m)	Через 3–6 місяців (M±m)
СК крові, мкмоль/л	Донори (n=30)	202,6±5,2	–	–	–	–
	1-ша основна підгрупа (n=42)	516,8±18,5* – p <sub>1</sub> <0,5	485,4±18,2* p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	437,3±11,5* p<0,05 p <sub>1</sub> <0,1	412,7±17,2* p<0,05 p <sub>1</sub> <0,2	385,0±22,4* p<0,05 p <sub>1</sub> <0,01
	2-га основна підгрупа (n=37)	508,0±15,6* –	383,2±18,1* p<0,05	409,3±13,9* p>0,05	424,6±18,6* p<0,05	463,8±18,1* p<0,05
СК сечі, ммоль/24	Донори (n=30)	1,9±0,05	–	–	–	–
	1-ша основна підгрупа (n=42)	8,0±0,17* – p <sub>1</sub> <0,5	7,5±0,15* p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001	7,6±0,14* p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	6,4±0,18* p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001	5,7±0,11* p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001
	2-га основна підгрупа (n=37)	7,8±0,22* –	5,9±0,29* p>0,05	6,8±0,18* p>0,05	7,9±0,18* p<0,05	8,4±0,17* p<0,05
Сечовина крові, ммоль/л	Донори (n=30)	5,3±0,27	–	–	–	–
	1-ша основна підгрупа (n=42)	10,1±0,19* – p <sub>1</sub> <0,1	9,1±0,29* p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05	8,9±0,28* p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001	8,4±0,25* p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001	7,3±0,23* p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001
	2-га основна підгрупа (n=37)	10,5±0,22* –	10,1±0,29* p>0,05	10,4±0,27* p<0,05	11,0±0,33* p<0,05	11,3±0,32* p<0,05
Креатинін крові, мкмоль/л	Донори (n=30)	65,1±2,92	–	–	–	–
	1-ша основна підгрупа (n=42)	149,3±2,3* – p <sub>1</sub> <0,5	155,8±2,9* p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	133,2±2,8* p<0,05 p <sub>1</sub> <0,2	121,5±3,4* p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001	118,9±2,6* p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001
	2-га основна підгрупа (n=37)	144,1±2,7* –	125,7±3,5* p>0,05	139,1±2,7* p<0,05	152,5±3,1* p<0,05	161,1±3,4* p<0,05
ШКФ, мл/хв/1,73м <sup>2</sup>	Донори (n=30)	112,2±7,9	–	–	–	–
	1-ша основна підгрупа (n=42)	47,3±1,9* – p <sub>1</sub> >0,05	40,6±2,1* p>0,5 p <sub>1</sub> <0,001	41,5±1,8* p>0,5 p <sub>1</sub> <0,1	46,0±2,0* p<0,05 p <sub>1</sub> >0,1	47,6±1,8* p<0,05 p <sub>1</sub> <0,02
	2-га основна підгрупа (n=37)	52,1±1,8* –	54,5±2,3* P>0,05	46,6±1,8* p<0,05	41,6±1,6* p<0,05	41,7±1,6* p<0,05

Примітка: \* – вірогідно відносно норми; p – вірогідно по відношенню до попередніх термінів; p<sub>1</sub> – вірогідно між підгрупами.

2-й основній підгрупі рецидиви спостерігалися у 9 випадках із 38 (23,7%), що в 1,9 разу більше, ніж в основній групі. Відповідно до цього зменшилась частота ниркової кольки та атак пієло-нефриту.

Оцінюючи результати дослідження показників пуринового обміну на початку лікування видно, що у всіх хворих на УН вірогідно підвищувався рівень СК як у сироватці крові, так і в сечі, порівняно з нормою. Але у пацієнтів з проявами МС показники були вірогідно гірші, ніж без них, що можливо пояснити патогенетичним зв'язком негативного впливу метаболічних порушень (вуглеводного, ліпідного та ін.) на стан

пуринового обміну у пацієнтів на УН про що свідчать результати, проведені раніше іншими авторами [10, 11, 12].

Згідно даним багатьох авторів [1, 2, 7], що підтверджується і нашими результатами, гіперурикемія часто асоціюється з дисліпідемією, артеріальною гіпертензією, абдомінальним ожирінням і в останні роки розглядається у якості складової синдрому інсулінорезистентності, що обумовлено здатністю інсуліну сповільнювати кліренс СК у проксимальних каналцях нирок. Дослідження [15, 16] показали, що у хворих на УН гіперурикемія спостерігається у 71% хворих даної патології, достовірно порушується функ-

ціональний стан нирок та зростає ризик розвитку артеріальної гіпертензії, які виявлені і в наших дослідженнях. Наші спостереження показали, що призначення лікувальних засобів, які корегують метаболічні порушення при УН в залежності від їх наявності та ступеня виразності дає змогу вірогідно покращити як показники пуринового обміну, так і функціональний стан нирок.

#### Висновки

1. У хворих на уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом до лікування рівень сечової кислоти в крові та сечі вірогідно більший, ніж у хворих на уратний нефролітіаз і в нормі та патогенетично взаємозв'язаний з компонентами метаболічного синдрому.

2. При уратному нефролітіазі коморбідному з метаболічним синдромом функціональний стан нирок за даними рівня креатиніну та сечовини крові і швидкості клубочкової фільтрації вірогідно гірший, ніж у хворих на уратний нефролітіаз.

3. У хворих на уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом, завдяки засобам, які корегують метаболічні порушення, через 3–6 місяців спостерігалось покращення стану пуринового обміну і функції нирок, що відобразалося вірогідним зменшенням рівня сечової кислоти у крові та сечі, а також рівня сечовини і креатиніну у крові та зростанням швидкості клубочкової фільтрації порівняно з традиційною терапією.

**Розкриття.** Немає даних для розкриття.

#### Список літератури

1. Борисов В.В., Дзеранов Н.К. Мочекаменная болезнь. Терапия больных камнями почек и мочеточников. 2011. 88 с.
2. Мочекаменная болезнь: руководство для врачей / под ред. И.С. Колпакова. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. 368 с.
3. Johri N., Cooper B., Robertson W., Choong S., Rickards D., Unwin R. An update and practical guide to renal stone management. *Nephron. Clin. Pract.* 2010. No. 116(3). P. 159–171.
4. Антонів Р.Р. Функціональне порушення уродинаміки нижніх сечових шляхів у хворих на діабетичну нейропатію: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.01.06. Київ, 2007. 21 с.
5. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Демичева О.Ю., Ромашкин А.В., Заседателева Л.В. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме: патогенез, основы терапии. *Справочник врача.* 2016. № 1. С. 64–68.
6. Kohjimoto Y., Sasaki Y., Iguchi M., Matsumura N., Inagaki F., Hara I. Association of metabolic syndrome traits and severity of kidney stones: results from a nationwide survey on urolithiasis in Japan. *Am. J. Kidney Dis.* 2013. Vol. 61(6). P. 923–929.
7. Ал-Нувайрах А.А.Х. Клинико-патогенетические взаимосвязи гиперурикемии и метаболического синдрома: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05. Санкт-Петербург, 2012. 16 с.
8. Бова Ф.С., Козловский В.Н., Бова Е.В. Нарушение обмена мочевой кислоты у больных сахарным диабетом 2-го типа как фактор сердечно-сосудистого риска. *Медицина.* 2010. № 1. С. 120–124.
9. Hurtes X., Meria P. Hyperuricemia and uro-nephrological disorders. *Presse Med.* 2011. Vol. 40. P. 865–868.
10. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность. *Справочник специалиста.* 2007. № 1.
11. Верткин А.Л., Скотников А.С. Роль хронического аллергического воспаления в патогенезе бронхиальной астмы и его рациональная фармакотерапия у пациентов с полипатией. *Лечащий врач.* 2009. № 4. С. 61–67.
12. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности: монография. Иркутск, 2012.
13. Kraemer H.C. Statistical issues in assessing comorbidity. *Stat. Med.* 1995. No. 14. P. 721–723.
14. Van den Akker M., Buntinx F., Metsemakers J.F., Roos S., Knottnerus J.A. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J. Clin. Epidemiol.* 1998. No. 51. P. 367–375.
15. Недогода С.В., Ледяева А.А. Возможности лозартана в ангиопротекции при гиперурикемии у пациентов с артериальной гипертензией. *Системные гипертензии.* 2012. № 4. С. 16–21.
16. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Руф Р.Р. Взаимосвязь альбуминурии, скорости клубочковой фильтрации, мочевой кислоты сыворотки и уровня артериального давления у лиц с нормо- и гипертензией. *Медицинский алфавит.* 2018. № 1(3)ю С. 24–28.

## References

1. Johri, N., Cooper, B., Robertson, W., Choong, S., Rickards, D., & Unwin, R. (2010). An update and practical guide to renal stone management. *Nephron. Clin. Pract.*, 116(3), 159–171.
2. Kohjimoto, Y., Sasaki, Y., Iguchi, M., Matsumura, N., Inagaki, F., & Hara, I. (2013). Association of metabolic syndrome traits and severity of kidney stones: results from a nationwide survey on urolithiasis in Japan. *Am. J. Kidney Dis.*, 61(6), 923–929.
3. Hurtes, X., & Meria, P. (2011). Hyperuricemia and uro-nephrological disorders. *Presse Med.*, 40, 865–868.
4. Kraemer, H.C. (1995). Statistical issues in assessing comorbidity. *Stat. Med.*, 14, 721–723.
5. Van den Akker, M., Buntinx, F., Metsemakers, J.F., Roos, S., & Knottnerus, J.A. (1998). Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J. Clin. Epidemiol.*, 51, 367–375.

## Реферат

### СОСТОЯНИЕ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ УРАТНЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ КОМОРБИДНЫМ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

С.И. Белай, М.А. Довбыш,  
Е.М. Мищенко, И.М. Довбыш

Мочекаменная болезнь является одним из самых распространенных и частых заболеваний в мире, развиваясь чаще всего у лиц трудоспособного возраста. В развитии уратного нефролитиаза (УН) важную роль играет нарушение пуринового обмена в виде гиперурикемии и гиперурикурии. В наше время гиперурикемия чаще ассоциирована с метаболическим синдромом (МС) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (68,8%). Установлена прямая корреляционная связь между уровнем мочевой кислоты (МК) и компонентами МС.

Цель исследования: изучение изменений показателей пуринового обмена у больных уратным нефролитиазом коморбидным с метаболическим синдромом в течение комплексной терапии.

Объект и методы исследования. В исследовании принимали участие 117 человек. В качестве нормальных были приняты показатели, полученные у доноров. Все больные поделены на две группы: основную группу, у которых диагностирован уратный нефролитиаз (УН) коморбидный с метаболическим синдромом (МС) – 79 человек. В контрольную группу вошли 38 пациентов, у которых выявлен УН. Больным контрольной группы назначали традиционную терапию: антихолинергический препарат риабал, нестероидный противовоспалительный препарат дексалгин в терапевтических дозировках, уролит У в гранулах в зависимости от рН мочи (6,2–6,8), аллопуринол.

## Summary

### THE STATE OF PURINE EXCHANGE IN PATIENTS WITH URATIC NEPHROLITHIASIS COMORBIDE WITH METABOLIC SYNDROME

S.I. Bilai, M.A. Dovbysh,  
O.M. Mishchenko, I.M. Dovbysh

Urolithiasis is one of the most common and frequent diseases in the world, developing most often in people of working age. In the development of urate nephrolithiasis (UN), an important role is played by a violation of purine metabolism in the form of hyperuricemia and hyperuricuria. Nowadays, hyperuricemia is often associated with metabolic syndrome (MS) and cardiovascular disease (68.8%). A direct correlation was established between the level of uric acid and the components of MS.

Objective: to study changes in purine metabolism in patients with comorbid urate urolithiasis with metabolic syndrome during complex therapy.

Object and research methods. The study involved 117 people. The indicators obtained from donors were taken as normal. All patients are divided into two groups: the main group, in which 79 people were diagnosed with urate nephrolithiasis (UN) comorbid with metabolic syndrome (MS). The control group included 38 patients in whom UN was detected. Patients in the control group were prescribed traditional therapy: the anticholinergic drug ribal, the non-steroidal anti-inflammatory drug dexalgin in therapeutic dosages, urolite U in granules depending on the pH of the urine (6,2–6,8), allopurinol.

Patients of the main group on UN comorbid with MS, depending on the nature of therapy, were divided into the 1st main subgroup (42 patients) and the 2nd main subgroup (37 people). Along with traditional therapy, patients of the 1st main subgroup

Больные основной группы на УН коморбидный с МС, в зависимости от характера терапии, были разделены на 1-ю основную подгруппу (42 больных) и 2-ю основную подгруппу (37 человек). Больным 1-й основной подгруппы наряду с традиционной терапией назначали препараты, которые коррегируют метаболические нарушения в зависимости от их наличия и степени выраженности: гиполипидемические и противодиабетические препараты, аллопуринол, липразид. Во 2-й основной подгруппе больным с УН коморбидным с МС назначали традиционную терапию: антихолинэргический препарат риабал, нестероидный противовоспалительный препарат дексалгин в терапевтических дозировках, уролит У в гранулах в зависимости от рН мочи (6,2–6,8), аллопуринол.

Всем больным выполняли общеклинические исследования крови и мочи, мочу по Нечипоренко, бактериологическое исследование мочи, мочевую кислоту в крови и суточной моче, креатинин, мочевину, билирубин, электролиты крови, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), обзорную и внутривенную урографию, УЗИ мочевых путей, доплерографию почек, радиоизотопную ренографию. Исследование показателей проводилось до лечения, через 7 и 14 дней, через 1,5–2 месяца и через 3–6 месяцев. Диагностика МС базировалась на выявлении у больных УН центрального типа ожирения и дополнительных критериев, которые свидетельствуют о наличии МС (гипергликемия, артериальная гипертензия, дислипидемия).

Результаты исследования показали, что у пациентов с УН состояние обмена МК, как камнеобразующей субстанции в крови и моче, функциональная способность почек достоверно ухудшались по сравнению с нормой. При ассоциированности УН с признаками МС эти показатели были достоверно хуже по сравнению как с нормой, так и в сравнении с больными с УН, что свидетельствовало о патогенетической взаимосвязи нарушений пуринового обмена с проявлениями МС.

У больных с УН контрольной группы до лечения достоверно повышался уровень МК в крови и моче по сравнению с группой здоровых лиц. Однако уровень МК в крови пациентов основной группы был достоверно выше, чем у больных с УН. Азотовыделительная функция у больных контрольной группы в начале лечения была достоверно снижена, о чем свидетельствует повышение уровня мочевины, креатинина в крови и снижение скорости клубочковой фильтрации относительно нормы и больных с УН коморбидный с МС.

were prescribed drugs that correct metabolic disorders depending on their presence and severity: lipid-lowering and antidiabetic drugs, allopurinol, liprazide. In the 2nd main subgroup, patients with UN comorbid with MS were prescribed traditional therapy: the anticholinergic drug riabal, the non-steroidal anti-inflammatory drug dexalgin in therapeutic dosages, urolite U in granules depending on the pH of the urine (6,2–6,8), allopurinol.

All patients underwent general clinical tests of blood and urine, urine according to Nechiporenko, bacteriological examination of urine, uric acid in the blood and daily urine, creatinine, urea, bilirubin, blood electrolytes, glomerular filtration rate, overview and intravenous urography, urinary tract ultrasound, kidney dopplerography, radioisotope renography. The study of indicators was carried out before treatment, after 7 and 14 days, after 1,5–2 months and after 3–6 months. The diagnosis of MS was based on the detection of central obesity type in patients with UN and additional criteria that indicate the presence of MS (hyperglycemia, arterial hypertension, dyslipidemia).

The results of the study showed that in patients with UN the state of uric acid (UA) metabolism, as a stone-forming substance in the blood and urine, and the functional ability of the kidneys were significantly worsened compared to normal. When UN was associated with the signs of MS, these indicators were significantly worse in comparison with the norm and in comparison with patients with UN, which indicated a pathogenetic relationship between purine metabolism disorders and MS manifestations.

In patients with UN in the control group, the level of uric acid in the blood and urine significantly increased before treatment compared with the group of healthy individuals. However, the level of uric acid in the blood of patients of the main group was significantly higher than in patients with UN. Nitrogen-excretory function in patients of the control group at the beginning of treatment was significantly reduced, as evidenced by an increase in the level of urea, creatinine in the blood and a decrease in glomerular filtration rate relative to normal and more than in patients with UN comorbid with MS.

In patients of the 1st main subgroup, a decrease in uric acid in urine was observed on day 7 in comparison with the previous term. On day 14, the level of uric acid in the blood significantly decreased and after 1,5–2 months in the blood and urine was significantly less than with the traditional treatment of patients of the 2nd subgroup. At the end of the observation, after 3–6 months, a significant decrease in the level of uric acid in the blood

У больных 1-й основной подгруппы на 7-й день наблюдалось уменьшение МК в моче в сравнении с предыдущим термином. На 14-й день уровень МКв крови достоверно уменьшался и через 1,5–2 месяца в крови и моче был достоверно меньше, чем при традиционном лечении больных 2-й подгруппы. В конце наблюдения через 3–6 месяцев сохранялось достоверное снижение уровня МК в крови относительно величин предыдущих терминов и относительно показателя 2-й подгруппы. В моче этот показатель был достоверно меньше, чем во 2-й основной подгруппе с традиционной терапией и относительно нормы.

Уровень мочевины крови у больных 1-й основной подгруппы в начале лечения достоверно превышал нормальные величины и не отличался от показателя больных 2-й основной подгруппы. Начиная с 7-го дня уровень мочевины достоверно уменьшался и через 14 дней и до конца наблюдения не отличался от нормы и был меньше показателя у больных 2-й основной подгруппы с традиционной терапией.

Креатинин крови на 7-е сутки исследования у больных 1-й основной подгруппы с УН коморбидным с МС достоверно превышал показатель 2-й подгруппы с традиционной терапией. Через 1,5–2 месяца и до конца наблюдения уровень креатинина в 1-й основной подгруппе уменьшался и был меньше, чем у пациентов 2-й подгруппы.

СКФ через 7 и 14 суток существенно не изменялась у пациентов обеих групп. Через 1,5–2 месяца уровень этого показателя у пациентов 1-й подгруппы увеличивался и через 3–6 месяцев достоверно превышал его у больных 2-й основной подгруппы.

Таким образом, нарушение МК в крови и моче и уровень креатинина, мочевины крови, СКФ у больных УН коморбидным с МС 1-й основной подгруппы улучшался при применении лекарственных средств, коррегирующих проявления компонентов МС, в отличие от лечения только традиционными средствами.

**Выводы.**

1. У больных на уратный нефролитиаз коморбидный с метаболическим синдромом уровень мочевой кислоты в крови и моче до лечения достоверно больше, чем у больных на уратный нефролитиаз и в норме и патогенетически взаимосвязан с компонентами метаболического синдрома.

2. При уратном нефролитиазе коморбидным с метаболическим синдромом функциональное состояние почек по данным уровня креатинина и мочевины крови и скорости клубоч-

remained relative to the values of the previous terms and relative to the indicator of the 2nd subgroup. In urine, this indicator was significantly lower than in the 2nd main subgroup with conventional therapy and relative to the norm.

The blood urea level in patients of the 1st main subgroup at the beginning of treatment was significantly higher than normal values and did not differ from the indicator of patients of the 2nd main subgroup. Starting from day 7, the urea level significantly decreased and after 14 days until the end of the observation it did not differ from the norm and was less than in patients of the 2nd main subgroup with conventional therapy.

Blood creatinine on the 7th day of the study in patients of the 1st main subgroup with UN comorbid with MS significantly exceeded the value of the 2nd subgroup with conventional therapy. After 1,5–2 months and until the end of the observation, the creatinine level in the 1st main subgroup decreased and was less than in patients of the 2nd subgroup.

The glomerular filtration rate after 7 and 14 days remained almost unchanged in patients of both groups. After 1,5–2 months, the level of this indicator in patients of the 1st subgroup increased and after 3–6 months significantly exceeded it in patients of the 2nd main subgroup.

Thus, the violation of uric acid in blood and urine and the level of creatinine, blood urea, glomerular filtration rate in patients with UN comorbid with MS of the 1st main subgroup improved with the use of drugs that correct the manifestations of the components of MS, in contrast to treatment only with traditional means.

**Conclusions.**

1. In patients with urateolithiasis comorbid with metabolic syndrome, the level of uric acid in the blood and urine before treatment is significantly higher than in patients with urate nephrolithiasis and is normally and pathogenetically related to the components of the metabolic syndrome.

2. With urateolithiasis comorbid with metabolic syndrome, the functional state of the kidneys according to the level of blood creatinine and blood urea and glomerular filtration rate is significantly worse than in patients with urate nephrolithiasis.

3. In patients with comorbid UN with MS, due to agents that correct metabolic disorders, after 3–6 months there was an improvement in purine metabolism and kidney function, which is explained by a significant decrease in the level of UA in blood and urine, the level of urea and blood creatinine and



ковой фильтрации достоверно хуже, чем у больных с уратным нефролитиазом.

3. У больных с уратным нефролитиазом коморбидным с метаболическим синдромом, благодаря средствам, которые корректируют метаболические нарушения, через 3–6 месяцев наблюдалось улучшение состояния пуринового обмена и функции почек, что объясняется достоверным снижением уровня мочевой кислоты крови и мочи, уровня мочевины и креатинина крови и ростом скорости клубочковой фильтрации по сравнению с традиционной терапией.

**Ключевые слова:** уратный нефролитиаз, метаболический синдром, пуриновый обмен.

#### **Адреса для листування**

С.І. Білай

E-mail: Belayzcrb@rambler.ru

an increase in glomerular filtration rate compared to conventional therapy.

**Keywords:** urate nephrolithiasis, metabolic syndrome, purine metabolism.

Надійшла 18.12.2019.  
Акцептована 20.01.2020.