

**ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ТА ПОКАЗНИКІВ
МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА УРАТНИЙ НЕФРОЛІТІАЗ КОМОРБІДНИЙ
З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

belayzcrb@rambler.ru

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом наукової теми «Діагностичне значення лабораторних методів дослідження біологічних середовищ при травматичних пошкодженнях нирки і пошкодженні внаслідок обструкції верхніх сечових шляхів ті їх лікування». Ін.14.01.06-2/18/НДР.

Вступ. Сечокам'яна хвороба є одним з найбільш частих урологічних захворювань. Уролітіазом страждає 9,6% населення планети, а серед всіх хвороб урологічного профілю сечокам'яна хвороба сягає 40%, при цьому більшість пацієнтів знаходиться в працездатному віці – від 30 до 60 років, причому чоловіки хворіють у 2-3 рази частіше за жінок. Розповсюдженість уролітіазу в Україні у 2017 році складала 566,4 хворих на 100000 населення, а у осіб старшого віку 1111,7 на 100000 населення. Частота рецидивів утворення каменів сягає до 60% [1,2,3].

Майже 25% випадків по хімічному складу камені сечових шляхів складаються із сечової кислоти. До того ж захворюваність уратним нефролітіазом в останні роки має тенденцію до збільшення з 5-10% в 50-і роки до 20-30% в даний час. Провідну роль у розвитку уратного нефролітіазу відіграє порушення пуринового обміну у вигляді гіперурикемії та гіперурикурії [4].

Подібно уролітіазу, поширеність метаболічного синдрому зростає 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% [5]. До метаболічного синдрому відносять, за критеріями Міжнародної діабетологічної федерації (IDF) 2005 року, наявність центрального типу ожиріння поєданого з двома із чотирьох наступних факторів: підвищення рівня тригліцеридів, зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності, підвищення рівня глюкози, включаючи інсулінорезистентність та артеріальну гіпертензію. Хворі з метаболічним синдромом мають удвічі збільшений ризик розвитку ниркових конкрементів. При наявності всіх компонентів метаболічного синдрому частота виявлення каменів сягає 50% [6].

Гіперурикемія дуже часто асоціюється з абдомінальним ожирінням, яке в останні роки розглядається в якості складової метаболічного синдрому, що обумовлено здатністю інсуліну сповільнювати кліренс сечової кислоти в проксимальних каналцях нирок. У кожного другого хворого на сечокам'яну хворобу визначається метаболічний синдром, що супроводжується вираженими порушеннями обміну літогенних речовин та інгібіторів кристалізації, що призводять до гіперурикурії [7].

Підвищення частоти виявлення уратних конкрементів також відзначається при метаболічному синдромі – 34% [8], цукровому діабеті 2 типу – 36%

[9] і подагрі – 52,2% [10]. Крім того, виявлено чіткий взаємозв'язок між частотою розвитку уратного нефролітіазу і надмірною масою тіла [10]. У той же час уратний нефролітіаз є єдиною формою сечокам'яної хвороби, при якій можлива консервативна літотічна терапія, яка дозволяє уникати оперативного лікування.

У зв'язку з цим діагностика і корекція лікування уратного нефролітіазу поєданого з метаболічним синдромом є актуальним питанням в урології, необхідною умовою та важливим розділом алгоритму метафілактики сечокам'яної хвороби.

Метою даного дослідження є вивчення змін функціонального стану нирок, показників метаболічних порушень у хворих на уратний нефролітіаз з метаболічними порушеннями протягом комплексної терапії.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідження було включено 80 осіб. Групи хворих були поділені на основну та контрольну групи в залежності від характеру медикаментозного лікування та наявності коморбідної патології сумісно з уратним нефролітіазом. За нормальні показники були прийняті показники отримані у здорових осіб (донори).

1-а контрольна група хворих (n=38) на уратний нефролітіаз, яким застосовували 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 свіжої сечі (6,2-6,8), водний удар.

У першій (контрольній) групі було 19 чоловік та 19 жінок віком від 22 до 73 років (середній вік був 44 ± 29 років). Окружність живота до лікування у чоловіків була $91,53 \pm 1,05$ см, у жінок $80,32 \pm 1,33$ см, загальна $85,92 \pm 1,24$ см. Вага хворих на уратний нефролітіаз сягала $75,89 \pm 1,31$ кг. Ріст 174 ± 10 см. ІМТ рівнявся $25,09 \pm 0,20$ кг/м².

2-а основна група хворих (n=42) на уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом, які приймали традиційну терапію та загальноприйнятні лікарські засоби, які корегують метаболічні порушення: аторвастатин 20 мг 1 таблетка на добу ввечері, метформін 1000 мг на добу 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.

У другій (основній) групі було 16 чоловіків та 26 жінок віком від 30 до 80 років (середній вік був $59,24 \pm 1,51$ років). Окружність живота до лікування у чоловіків була $110,53 \pm 1,63$ см, у жінок $113,73 \pm 1,53$ см, загальна – $112,56 \pm 1,16$ см. Вага хворих на уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом

мом складала $98,59 \pm 1,33$ см. Ріст – 170 ± 10 см. ІМТ рівнявся $34,41 \pm 0,52$ кг/м².

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

Діагностика метаболічного синдрому відбувалася згідно рекомендаціям міжнародної федерації діабету від 2005 року та базувалась на виявленні у хворих уратним нефролітазом центрального типу ожиріння (об'єм талії у чоловіків більше 94 см та більше 80 см у жінок, ІМТ ≥ 25) та двох додаткових критеріїв, що свідчать про наявність метаболічного синдрому.

Критерії включення у дослідження: встановлений уратний нефролітаз та уратний нефролітаз коморбідний з метаболічним синдромом; 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 уратного нефролітазу та метаболічного синдрому; вагітність та лактація у жінок; алкоголізм та наркоманія.

Для дослідження стану хворих проводили дослідження за допомогою анамнестичних, клініко-лабораторних, рентгенологічних, УЗД, біохімічних методів.

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

У якості біохімічних методів використовували сучасні показники, які характеризують функціональний стан нирок та рівень метаболічних порушень у хворих.

Оцінку показників функціонального стану нирок здійснювали по рівню креатиніну (по кольоровій реакції Яффе без протеїнізації, Cormay, Польща), та сечовини (ферментативним кінетичним методом з використанням уреазі та глутаматдегідрогенази, Cormay, Польща) та швидкості клубочкової фільтрації (по формулі Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault), мл/хв/1,73 м²).

Показники ліпідного обміну оцінювали по рівню загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) колориметричним, ензиматичним методом діагностичними наборами Cormay, Польща (ммоль/л) і холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПНЩ, α -ХС) колориметричним та преципітуючим методом, cholesterol HDL precipitating reagent (BioSystems, Іспанія), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) по формулі $ХС\ ЛПНЩ = ТГ/5 \times 2,29$ [11], холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) по формулі $ТГ/2,2$ (ммоль/л), β -ліпопротеїдів (ЛПНЩ+ЛПДНЩ, умов. од.) (по Бурштейну, Самаї), холестеринний індекс атерогенності (ХІА) (по формулі: $ХІА = ЗХС - ХС\ ЛПВЩ / ХС\ ЛПВЩ$) [11], відношення ЗХС / ХС ЛПВЩ [11], відношення ХСЛПВЩ / ХС ЛПНЩ [11]. Оцінка показників вуглеводного обміну проводилась по рівню глюкози (глюкозоксидазним методом, Cormay, Польща), глікозильованого гемоглобіну (швидким іонно-обмінним методом відокремлення на смолі, BioSystems, Іспанія).

Дослідження показників здійснювалося: до лікування, 7 день, 14 день, через 1,5-2 місяці, через 3-6 місяців. Статистична обробка результатів проводилася за допомогою програми Statistica 13.0.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведеного дослідження встановлено, що рівень креатиніну у групі хворих на уратний нефролітаз до лікування становив на 101,38% більше, ніж у групі здорових осіб, про що свідчить погіршення функціонального стану нирок. У той же час в групі хворих на уратний нефролітаз, коморбідний з метаболічним синдромом рівень креатиніну підвищився

Таблиця 1 – Характеристика стану показників функціонального стану нирок у хворих уратним нефролітазом (УН) контрольної групи і уратним нефролітазом коморбідним з метаболічним синдромом (УН + МС)

Показник	Групи хворих	До лікування	Через 7 днів	Δ , %	Через 14 днів	Δ , %	Через 1,5-2 місяця	Δ , %	Через 3-6 місяців	Δ , %
Креатинін	Здорові особи	$65,14 \pm 2,92^{**}$								
	Контроль-на	$131,18 \pm 2,70$	$125,75 \pm 3,59$ $p > 0,05$	-4,14	$139,13 \pm 2,72$ $p < 0,05$	+6,06	$152,50 \pm 3,10$ $p < 0,05$	+16,25	$161,17 \pm 3,41$ $p < 0,05$	+22,86
	УН + МС	$149,34 \pm 2,37$	$155,88 \pm 2,96$ $p > 0,05$	+4,32	$133,24 \pm 2,89$ $p < 0,05$	-10,78	$121,59 \pm 3,49$ $p < 0,05$	-18,58	$118,93 \pm 2,60$ $p < 0,05$	-20,36
Сечовина	Здорові особи	$5,36 \pm 0,27^{**}$								
	Контроль-на	$9,51 \pm 0,22$	$10,11 \pm 0,29$ $p > 0,05$	+6,21	$10,42 \pm 0,27$ $p < 0,05$	+9,48	$11,08 \pm 0,33$ $p < 0,05$	+16,49	$11,3 \pm 0,32$ $p < 0,05$	+18,86
	УН + МС	$10,19 \pm 0,19$	$9,14 \pm 0,29$ $p < 0,05$	-10,37	$8,93 \pm 0,28$ $p < 0,05$	-12,36	$8,43 \pm 0,25$ $p < 0,05$	-17,28	$7,37 \pm 0,23$ $p < 0,05$	-27,74
Швидкість клубочкової фільтрації	Здорові особи	$129,27 \pm 7,94^{**}$								
	Контроль-на	$52,45 \pm 1,85$	$54,53 \pm 2,31$ $p > 0,05$	+3,96	$46,67 \pm 1,85$ $p < 0,05$	-11,02	$41,60 \pm 1,60$ $p < 0,05$	-21,83	$41,73 \pm 1,62$ $p < 0,05$	-20,43
	УН + МС	$37,38 \pm 0,99$	$34,68 \pm 1,29$ $p > 0,05$	-7,23	$41,59 \pm 1,79$ $p < 0,05$	+11,25	$46,07 \pm 2,05$ $p < 0,05$	+23,22	$47,62 \pm 1,78$ $p < 0,05$	+27,37

Примітка: $p < 0,05$ – достовірність по відношенню до лікування і в процесі спостереження протягом лікування хворих; * – достовірно по відношенню до контрольної групи; ** – достовірно по відношенню до групи УН + МС.

на 129,26%, що пов'язано з порушеннями метаболічних процесів (**табл. 1**).

Призначення спазмолітичних, нестероїдних протизапальних засобів, уроліта У (контрольна група) і поєднане застосування їх з урикозастатичними, уриколітичними, гіполіпідемічними, протидіабетичними, гіпотензивними засобами спричинило неоднозначний вплив на клінічний перебіг захворювання, динаміку змін показників функціонального стану нирок, ліпідного і вуглеводного обмінів.

Слід підкреслити, що позитивні результати лікування у хворих основної групи були досягнуті при комплексному застосуванні всіх клінічних лікувальних факторів: водного режиму, дієти, лікарської терапії аторвастатином, уролітом У, ліпразидом, метформіном, алопуринолом.

У хворих уратним нефролітіазом спостерігалось достовірне незначне підвищення рівня креатиніну через 14 днів спостереження (на 6,06%), помірно через 1,5-2 місяці та 3-6 місяців спостереження (на 16,25% і 22,86% відповідно).

Рівень сечовини до лікування в порівнянні з групою здорових осіб підвищувався у хворих групи уратного нефролітіазу з $5,36 \pm 0,27$ ммоль/л до $9,51 \pm 0,22$ ммоль/л (на 77,43%), а у хворих на уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом – з $5,36 \pm 0,27$ ммоль/л до $10,19 \pm 0,19$ ммоль/л (на 90,11%). При цьому рівень цього показника функціонального стану нирок при уратному нефролітіазі підвищувався незначно через 14 днів спостереження (на 9,48%). Помірно підвищення рівня сечовини спостерігалось також через 1,5-2 місяці (на 16,49%) і через 3-6 місяців (на 18,86%).

У той же час обернено пропорційно спостерігалися зміни швидкості клубочкової фільтрації до лікування. Так, в порівнянні з групою здорових осіб, у хворих уратним нефролітіазом, рівень цього показника знижувався з $129,27 \pm 7,94$ мл/хв до $52,45 \pm 1,85$ мл/хв (на 59,42%), а у хворих основної групи зі $129,27 \pm 7,94$ мл/хв до $37,38$ мл/хв (на 71,08%), що пов'язано з погіршенням функціонального стану нирок. Швидкість клубочкової фільтрації у хворих контрольної групи знижувалася через 14 днів (на 11,02%), 1,5-2 місяці (на 21,83%) і 3-6 місяців (на 20,43%).

У хворих на уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом, спостерігалось помірно зниження рівня креатиніну і сечовини вже через 14 днів лікування (на 10,78% і 12,36% відповідно) і більш виразне через 1,5-2 місяці (на 18,58% і 17,28% відповідно) і через 3-6 місяців (на 20,36% і 27,74% відповідно). Швидкість клубочкової фільтрації також обернено пропорційно підвищувалася незначно через 14 днів лікування (на 11,25%) і помірно через 1,5-2 місяці і 3-6 місяців спостереження (на 23,22% і 27,37% відповідно).

В результаті дослідження показників ліпідного обміну до лікування було виявлено, що рівень ЗХС, ТГ, ХС ЛПДНЩ був приблизно однаковий у здорових осіб та контрольної групи (**табл. 2**). Рівень ХС ЛПВЩ у хворих на уратний нефролітіаз до лікування знижувався з $1,83 \pm 0,02$ ммоль/л до $1,32 \pm 0,06$ ммоль/л у хворих контрольної групи (на 27,87%) і до $1,14 \pm 0,05$ ммоль/л у хворих на уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом (на 39,68%). При цьому у хворих на уратний нефролітіаз коморбідний

з метаболічним синдромом до лікування рівень ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ був вище (на 54,38%, 87,12% і 68,62% відповідно). Також спостерігалось значне підвищення рівня ХС ЛПНЩ і β -ЛП у хворих контрольної та основної груп відповідно на 59,5%, 137% і на 52,69%, 85,60% відповідно. У той же час рівень інтегральних показників ХІА, відношення ХС / ХС ЛПВЩ підвищувався, а відношення ХС ЛПВЩ / ХС ЛПНЩ знижувалося у хворих контрольної та основної груп в порівнянні зі здоровими особами.

У процесі лікування хворих на уратний нефролітіаз традиційними засобами (спазмолітичні, знеболюючі засоби, уроліт У, водний удар) спостерігалось незначне підвищення рівня ХС і ХС ЛПНЩ (на 13,62% і 17,50% відповідно) через 1,5-2 місяці спостереження і виразне (на 21,36% і 25,39% відповідно) через 3-6 місяців. Вміст ТГ збільшувався істотно через 1,5-2 місяці (на 47,87%) і через 3-6 місяців (на 53,57%). При цьому рівень ХС ЛПДНЩ збільшувався ідентично ТГ – помірно через 7 днів (на 25,49%) і виразно через 1,5-2 місяці (на 48,60%) і 3-6 місяців (на 58,33%). Вміст β -ЛП (сума ЛПНЩ + ЛПДНЩ) підвищувався також помірно на 31,52% і 21,68% відповідно через 1,5-2 місяці і 3-6 місяців лікування. Рівень ХС ЛПВЩ статистично достовірно знижувався тільки через 3-6 місяців лікування (на 23,95%). Відзначалася позитивна і найбільш виразна динаміка і за інтегральними показниками. Так, ХІА і відношення ХС / ХС ЛПВЩ підвищувалися ідентично: через 1,5-2 місяці лікування на 36,97% і 28,99% відповідно, через 3-6 місяців – на 42,77% і 38,10% відповідно. У той же час відношення ХС ЛПВЩ / ХС ЛПНЩ знижувалося на 33,34% тільки через 3-6 місяців спостереження.

У хворих основної групи, які приймали традиційну терапію та загальноприйнятні лікарські засоби, які корегують метаболічні порушення, разом зі значним поліпшенням їх стану і самопочуття, зменшенням частоти та інтенсивності больових нападів в області нирок, зменшенням головного болю, виявлено зниження або нормалізацію показників ліпідного обміну. Так, з **табл. 2** видно, що в процесі лікування рівень ЗХС поступово знижувався: $6,87 \pm 0,19$ ммоль/л до лікування, $6,33 \pm 0,14$ ммоль/л (на 7,84%) через 7 днів, $5,94 \pm 0,18$ ммоль/л (на 13,46%) через 14 днів, $4,86 \pm 0,18$ ммоль/л (на 29,29%) через 1,5-2 місяці і $4,64 \pm 0,13$ ммоль/л (на 32,44%) через 3-6 місяців лікування. Аналогічним чином змінювалися в процесі лікування і подальшого спостереження інші показники ліпідного обміну. Вміст ТГ знижувався статистично достовірно тільки через 1,5-2 місяці (на 22,79%) і через 3-6 місяців (на 27,33%). Рівень β -ЛП (ЛПНЩ + ЛПДНЩ) знижувався помірно на 16,30% (14 днів), 26,33% (1,5-2 місяці) і 38,44% (3-6 місяців). Після 14 днів лікування рівень ХС ЛПНЩ знизився на 18,41%, а через 1,5-2 місяці і 3-6 місяців на 31,96% і 31,23% відповідно. Менш значно спостерігалось зменшення вмісту ХС ЛПДНЩ відповідно на 16,76% (1,5-2 місяці) і на 22,32% (3-6 місяців).

Про позитивну динаміку показників ліпідного обміну свідчить також підвищення в процесі лікування рівня α -ХС: $1,14 \pm 0,05$ ммоль/л до лікування і $1,35 \pm 0,05$ ммоль/л через 14 днів, $1,34 \pm 0,06$ ммоль/л через 1,5-2 місяці, $1,41 \pm 0,08$ ммоль/л через 3-6 місяців. Дуже істотним було зменшення після курсу лікування ХІА: $5,63 \pm 0,37$ до лікування, $3,69 \pm 0,28$

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Таблиця 2 – Характеристика стану показників метаболічних порушень у хворих на уратний нефролітіаз (УН) контрольної групи і уратним нефролітіазом коморбідним з метаболічним синдромом (УН + МС)

Показник	Групи хворих	До лікування	Через 7 днів	Δ, %	Через 14 днів	Δ, %	Через 1,5-2 місяця	Δ, %	Через 3-6 місяців	Δ, %
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ЗХС, ммоль/л	Здорові особи	4,45±0,11*/**								
	Контроль-на	4,98±0,17	5,08±0,17 p>0,05	+2,04	5,20±0,14 p>0,05	+4,44	5,66±0,16 p<0,05	+13,62	6,05±0,15 p<0,05	+21,36
	УН + МС	6,87±0,19	6,33±0,14 p<0,05	-7,84	5,94±0,18 p<0,05	-13,46	4,86±0,18 p<0,05	-29,29	4,64±0,11 p<0,05	-32,44
ТГ, ммоль/л	Здорові особи	1,01±0,06**								
	Контроль-на	1,12±0,10	1,40±0,09 p>0,05	+24,40	1,35±0,08 p>0,05	+20,14	1,66±0,12 p<0,05	+47,87	1,72±0,11 p<0,05	+53,57
	УН + МС	1,89±0,14	1,73±0,06 p>0,05	-8,29	1,66±0,08 p>0,05	-11,94	1,46±0,12 p<0,05	-22,79	1,45±0,06 p<0,05	-27,33
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	Здорові особи	1,83±0,02*/**								
	Контроль-на	1,32±0,06	1,31±0,07 p>0,05	-0,32	1,32±0,06 p>0,05	-0,68	1,16±0,06 p>0,05	-11,81%	1,00±0,43 p<0,05	-23,95
	УН + МС	1,14±0,05	1,14±0,04 p>0,05	0	1,35±0,05 p<0,05	+17,92	1,34±0,06 p<0,05	+17,54	1,41±0,08 p<0,05	+23,74
β-ЛП (ЛПНЦ+ЛПДНЦ), умов. одиниці	Здорові особи	39,53±1,64*/**								
	Контроль-на	60,36±3,85	56,64±1,79 p>0,05	-6,16	53,50±2,92 p>0,05	-11,36	79,38±3,98 p<0,05	+31,52	73,43±1,96 p<0,05	+21,66
	УН + МС	73,37±3,02	66,74±2,26 p>0,05	-9,04	61,41±2,99 p<0,05	-16,30	54,05±5,21 p<0,05	-26,33	45,17±2,07 p<0,05	-38,44
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	Здорові особи	2,00±0,11*/**								
	Контроль-на	3,19±0,12	3,12±0,12 p>0,05	-2,28	3,22±0,12 p>0,05	+0,8	3,80±0,17 p<0,05	+17,50	4,30±0,21 p<0,05	+25,39
	УН + МС	4,74±0,27	4,16±0,17 p>0,05	-12,20	3,87±0,19 p<0,05	-18,41	3,23±0,15 p<0,05	-31,96	3,26±0,17 p<0,05	-31,23
ХС ЛПДНЦ, ммоль/л	Здорові особи	0,46±0,03**								
	Контроль-на	0,51±0,05	0,64±0,03 p<0,05	+25,49	0,61±0,04 p>0,05	+19,61	0,76±0,07 p<0,05	+48,60	0,81±0,09 p<0,05	+58,33
	УН + МС	0,86±0,04	0,78±0,03 p>0,05	-9,30	0,76±0,05 p>0,05	-11,63	0,71±0,03 p<0,05	-16,76	0,67±0,04 p<0,05	-22,32
ХІА	Здорові особи	1,44±0,065*/**								
	Контроль-на	2,87±0,16	3,20±0,23 p>0,05	+11,31	3,18±0,28 p>0,05	+10,49	3,94±0,38 p<0,05	+36,97	4,10±0,60 p<0,05	+42,77
	УН + МС	5,63±0,37	5,04±0,35 p>0,05	-10,47	3,69±0,28 p<0,05	-34,50	2,61±0,45 p<0,05	-53,63	2,51±0,39 p<0,05	-55,46
Відношення ЗХС / ХС ЛПВЩ	Здорові особи	2,44±0,065*/**								
	Контроль-на	3,96±0,17	4,20±0,24 p>0,05	+6,06	4,29±0,27 p>0,05	+8,40	5,11±0,35 p<0,05	+28,99	5,47±0,58 p<0,05	+38,10
	УН + МС	6,63±0,37	6,04±0,35 p>0,05	-8,89	4,69±0,26 p<0,05	-29,29	3,93±0,41 p<0,05	-40,76	3,51±0,39 p<0,05	-47,09
Відношення ХС ЛПВЩ / ХС ЛПНЦ	Здорові особи	1,03±0,074*/**								
	Контроль-на	0,43±0,02	0,44±0,03 p>0,05	+3,54	0,44±0,03 p>0,05	+3,42	0,36±0,03 p>0,05	-15,32	0,28±0,03 p<0,05	-33,34
	УН + МС	0,28±0,02	0,30±0,02 p>0,05	+9,49	0,40±0,03 p<0,05	+40,23	0,42±0,04 p<0,05	+46,67	0,47±0,02 p<0,05	+64,04
Глюкоза, ммоль/л	Здорові особи	4,15±0,10**								
	Контроль-на	4,09±0,12	4,21±0,12 p>0,05	+2,93	4,49±0,09 p<0,05	+9,78	4,32±0,12 p>0,05	+5,38	4,37±0,08 p>0,05	+6,72
	УН + МС	7,04±0,15	6,16±0,19 p<0,05	-12,42	5,88±0,16 p<0,05	-16,36	5,78±0,11 p<0,05	-17,92	5,79±0,09 p<0,05	-17,71
Глікозилований гемоглобін, %	Контроль-на	5,29±0,11**							5,23±0,11 p>0,05	-1,03
	УН + МС	8,37±0,63							7,04±0,14 p>0,05	-15,93

Примітка: p<0,05 – достовірність по відношенню до лікування і в процесі спостереження протягом лікування хворих; * – достовірно по відношенню до контрольної групи; ** – достовірно по відношенню до групи УН + МС.

(14 днів), $2,61 \pm 0,45$ (1,5-2 місяці), $2,51 \pm 0,39$ (3-6 місяців). Також менш значно знижувалося відношення ЗХС / ХС ЛПВЩ на 29,29% (14 днів), 40,76% (1,5-2 місяці) і 47,09% (3-6 місяців). У той же час спостерігалася виразне збільшення відношення ХС ЛПВЩ / ХС ЛПНЩ через 14 днів (на 40,23%), 46,67% (1,5-2 місяці) і 64,04% (3-6 місяців).

В результаті дослідження було виявлено суттєве збільшення вмісту глюкози з $4,15 \pm 0,10$ ммоль/л (здорові особи) до $7,04 \pm 0,15$ ммоль/л у хворих основної групи до лікування (на 69,64%). Незначно знижувався рівень глюкози протягом лікування у хворих на уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом на 12,42% (7 днів), 16,36% (14 днів), 17,92% (1,5-2 місяці), 17,71% (3-6 місяців). У вигляді тенденції протягом 3-6 місяців не суттєво знижувався рівень глікозильованого гемоглобіну.

Оцінюючи результати дослідження в цілому, представляється можливим зробити наступні висновки. У хворих контрольної і основної групи з уратним нефролітазом коморбідним з метаболічним синдромом до лікування спостерігалася в порівнянні з групою здорових осіб підвищення рівня креатиніну і сечовини, а також зниження швидкості клубочкової фільтрації, що вказує на погіршення функціонального стану нирок. Причому рівень цих показників був дещо більшим в основній групі в зв'язку з метаболічними порушеннями. У хворих на уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом суттєво підвищувалися рівні ХС, ТГ, β -ЛП, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ і знижувався вміст ХС ЛПВЩ у порівнянні з групою здорових осіб. Про негативну динаміку показників ліпідного обміну свідчать також інтегральні показники. Так, ХІА і відношення ХС / ХС ЛПВЩ підвищувалися досить вагомим, а відношення ХС ЛПВЩ / ХС ЛПНЩ виразно знижувалося у хворих основної групи. Рівень глюкози і глікозильованого гемоглобіну також значно підвищувався у хворих на уратний нефролітіаз з метаболічними порушеннями.

В процесі лікування у хворих контрольної та основної груп спостерігалася неоднозначна зміна показників функціонального стану нирок, ліпідного і вуглеводного обміну. Так, у хворих на уратний нефролітіаз спостерігалася незначне збільшення рівня креатиніну і сечовини, а також змісту ХС, β -ЛП. Помірне збільшення рівня ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ХІА, відношення ЗХС / ХС ЛПВЩ і незначне зниження вмісту ХС ЛПВЩ і відношення ХС ЛПВЩ / ХС ЛПНЩ протягом 6 місяців спостереження відзначалося у хворих контрольної групи. Дослідження показало, що зміна показників функціонального стану нирок і ліпідного обміну пов'язана перш за все з порушеннями пуринового обміну, що супроводжувалося гіперурикемією і гіперурикурією.

Аналізуючи зміни досліджуваних показників у хворих на уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом, яким призначали традиційну терапію і лікарські засоби, які корегують метаболічні порушення, слід зазначити поліпшення функціонального стану нирок, показників ліпідного та вуглеводного обміну. Протягом курсу лікування помірно знижувався рівень креатиніну, сечовини, ТГ, ХС ЛПДНЩ і глюкози. Спостерігалася істотне зниження рівня ЗХС, β -ЛП, ХС ЛПНЩ, а також інтегральних показників ХІА і відношення ЗХС / ХС ЛПВЩ. У той же час, вміст ХС

ЛПВЩ і відношення ХС ЛПВЩ / ХС ЛПНЩ підвищувалися помірно.

Поряд із зазначеними змінами, в результаті проведеного лікування у хворих основної групи відзначалося поліпшення загального стану, підвищення життєвого тону. У більшості хворих нормалізувався артеріальний тиск, зменшувався біль в поперековій області, головні болі, запаморочення, шум у вухах.

Відомо, що одним з найбільш поширених захворювань коморбідних з сечокам'яною хворобою є метаболічний синдром. Пацієнти з метаболічним синдромом мають підвищений ризик розвитку сечокам'яної хвороби і її слід оцінювати як системний розлад [8]. З урахуванням компонентів метаболічного синдрому, включаючи ожиріння, наявність цукрового діабету або гіпертензії, можливість розвитку сечових каменів з'явилася з наявністю гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії, низького рівня ЛПВЩ і високого рівня ЛПНЩ [12].

Існує зв'язок між дисліпідемією і сечокам'яним ризиком, який не залежить від інших компонентів метаболічного синдрому, таких як діабет і ожиріння. Високі рівні загального холестерину і тригліцеридів значно пов'язані з більш високим рівнем сечової кислоти. Значне сполучення ЛПНЩ з натрієм і сечовою кислотою, а також тригліцеридів і сечової кислоти, супроводжується зниженням рН сечі. Специфічні зміни ліпідного профілю в організмі хворого можуть передувати унікальним фізико-хімічним абераціям в сечі і розвиток уролітіазу [13].

Слід зазначити взаємозв'язок функціонального стану нирок і метаболічного синдрому. Наші дані узгоджуються з результатами досліджень Крячкової А.А. і ін., (2010), які дозволяють розглядати ожиріння як фактор ризику формування нефропатії [14]. Було відзначено, що зі збільшенням ІМТ підвищувалися плазмова концентрація адипонектину і лептину, наростання ступеня альбумінурії, зниження показників ШКФ [14].

У дослідженнях Е.І. Полозової та співавт. [15] показана роль метаболічних порушень в прогресуванні ренальної дисфункції у хворих метаболічним синдромом та артеріальною гіпертензією. Відзначено, що у хворих на артеріальну гіпертензію при наявності метаболічного синдрому, в порівнянні з хворими, які не мають метаболічних порушень, відзначаються більш виразні функціональні зміни в нирках [15].

Висновки

1. Рівень креатиніну і сечовини у хворих на уратний нефролітіаз і уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом до лікування підвищувався, а рівень ШКФ знижувався, в порівнянні з групою здорових осіб. У хворих контрольної групи протягом традиційної терапії протягом 3-6 місяців спостереження відзначалося помірне зниження функціонального стану нирок.

2. У хворих уратним нефролітазом коморбідним з метаболічним синдромом протягом диференційованої урикозостатичної і уриколітичної терапії, традиційної терапії і лікарських засобів, коригуючих метаболічні процеси відзначалося поліпшення функціонального стану нирок.

3. У групі хворих уратним нефролітазом коморбідним з метаболічним синдромом до лікування відзначалося істотне збільшення рівня ХС, ТГ, ХС

ЛПДНЩ, ХС ЛПНЩ і β-ЛП, а також помірно зниження вмісту ХС ЛПВЩ. В процесі традиційної терапії в контрольній групі рівень ХС і ХС ЛПНЩ підвищувався незначно через 1,5-2 місяці лікування і виразно через 3-6 місяців. Вміст ТГ і ХС ЛПДНЩ підвищувався значно протягом усього курсу спостереження.

4. У хворих основної групи рівень ХС і ХС ЛПНЩ найістотніше знижувався через 3-6 місяців лікування, ТГ в кінці курсу лікування, ХС ЛПВЩ – не суттєво протягом усього курсу лікування. Рівень ХС ЛПВЩ підвищувався помірно тільки через 3-6 місяців спостереження. Рівень глюкози підвищувався істотно у хворих основної групи до лікування. Незначне зниження вмісту глюкози спостерігалось через 14 днів, 1,5-2 місяці, 3-6 місяців спостереження.

5. Порушення ліпідного і вуглеводного обміну прямо пропорційно пов'язані зі зміною показників функціонального стану нирок. Традиційна терапія не

впливала на рівень показників метаболізму. Застосування спільно з традиційною терапією, лікарських засобів, що впливають на метаболічні процеси, диференційовано урикозостатичних і уриколітичних засобів сприяло нормалізації показників функціонального стану нирок та метаболічних порушень.

Перспективи подальших досліджень. Подальше та поглиблене дослідження комбінованого диференційованого застосування уриколітичної та урикозостатичної терапії у хворих на уратний нефролітіаз з метаболічним синдромом та можливе дослідження комбінації традиційної терапії з призначенням біофлавоноїдів, дозволить у майбутньому, базуючись на отриманих даних, корегувати показники пуринового обміну, покращувати загальний стан здоров'я та продовжувати життя хворих.

Література

1. Apolihin OI. Istoriya sozdaniya kliniko-statisticheskoy klassifikatsii mochekamennoy bolezn MKB-10 (obzor literatury). Vestnik RNTsRR MZ RF. 2011;11:3-9. [in Russian].
2. Golovanov SA, Sivkov AV, Anohin NV. Giperkaltsiuriya: printsipy differentsialnoy diagnostiki. Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya. 2015;4:86-92. [in Russian].
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;116(3):159-71.
4. Kolpakov IS. Mochekamennaya bolezni: rukovodstvo dlya vrachey. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo (MIA); 2014. 368 s. [in Russian].
5. Zadiionchenko VS, Adasheva TV, Demicheva OYu, Romashkin AV, Zasedateleva LV. Arterialnaya gipertoniya pri metabolicheskom sindrome: patogeneza, osnovnyy terapii. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2006;1:64-8. [in Russian].
6. Cho ST, Jung SI, Myung SC, Kim TH. Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition. Int J Urol. 2013 Feb;20(2):208-13.
7. Maalouf NM. Metabolic syndrome and the genesis of uric acid stones. J Ren Nutr. 2011 Jan;21(1):128-31.
8. Besiroglu N, Otuncemur A, Ozbek E. The metabolic syndrome and urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. Ren Fail. 2015 Feb;37(1):1-6.
9. Daudon M, Lacour B, Jungers P. High prevalence of uric acid calculi in diabetic stone formers. Nephrol Dial Transplant. 2005 Feb;20(2):468-9.
10. Marchini GS, Sarkissian C, Tian D, Gebreselassie S, Monga M. Gout, stone composition and urinary stone risk: a matched case comparative study. J Urol. 2013 Apr;189(4):1334-9.
11. Goryachkovskiy AM. Klinicheskaya biohimiya. Odessa: Astroprint; 1998. 603 s. [in Russian].
12. Kang HW, Lee SK, Kim WT, Kim YJ, Yun SJ, Lee SC, et al. Hypertriglyceridemia and low high-density lipoprotein cholesterol are associated with increased hazard for urolithiasis. J Endourol. 2014 Aug;28(8):1001-5.
13. Torricelli FC, De SK, Gebreselassie S, Li I, Sarkissian C, Monga M. Dyslipidemia and kidney stone risk. J Urol. 2014 Mar;191(3):667-72.
14. Kryachkova AA, Saveleva SA, Gallyamov MG, Shestakova MV, Kutyrina IM. Rol ozhireniya v porazhenii pochek pri metabolicheskom sindrome. Nefrologiya i dializ. 2010;12:34-9. [in Russian].
15. Polozova EI, Sorokina NN, Puzanova EV, Seskina AA. Rol metabolicheskikh narusheniy v progressirovani renalnuy disfunktsii u bolnykh metabolicheskim sindromom i arterialnoy gipertenziey. Meditsinskiy sovet. 2019;6:170-5. [in Russian].

ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ТА ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА УРАТНИЙ НЕФРОЛІТІАЗ КОМОРБІДНИЙ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Білай С. І., Довбиш М. А.

Резюме. Хворі з метаболічним синдромом мають удвічі збільшений ризик розвитку ниркових конкрементів. При наявності всіх компонентів метаболічного синдрому частота виявлення каменів сягає 50%.

У дослідження було включено 80 осіб. 1-а контрольна група хворих (n=38) на уратний нефролітіаз, яким застосовували традиційну терапію. 2-а основна група хворих (n=42) на уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом, які приймали традиційну терапію та загальноприйнятні лікарські засоби, які корегують метаболічні порушення.

Застосування спільно з традиційною терапією лікарських засобів, що впливають на метаболічні процеси, диференційовано урикозостатичних і уриколітичних засобів у хворих уратним нефролітіазом коморбідним з метаболічним синдромом сприяло нормалізації показників функціонального стану нирок та метаболічних порушень.

Ключові слова: уратний нефролітіаз, метаболічний синдром.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК И ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ УРАТНЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ КОМОРБИДНЫМ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Білай С. И., Довбыш М. А.

Резюме. Больные с метаболическим синдромом имеют вдвое больший риск развития почечных конкрементов. При наличии всех компонентов метаболического синдрома частота выявления камней достигает 50%.

В исследование было включено 80 человек. Первая контрольная группа больных (n = 38) уратным нефролитиазом, которые принимали традиционную терапию. Вторая основная группа больных (n = 42), которые страдали уратным нефролитиазом коморбидным с метаболическим синдромом, принимали традиционную терапию и общепринятые лекарственные средства, которые корректируют метаболические нарушения.

Применение совместно с традиционной терапией лекарственных средств, влияющих на метаболические процессы, дифференцированно урико статических и уриколитических средств у больных уратным нефролитиазом коморбидным с метаболическим синдромом способствовало нормализации показателей функционального состояния почек и метаболических нарушений.

Ключевые слова: уратный нефролитиаз, метаболический синдром.

RESEARCH OF FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS AND INDICATORS OF METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH NEPHROLITHIASIS IN COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME

Bilai S. I., Dovbysh M. A.

Abstract. Urolithiasis is one of the most common urological diseases. Urolithiasis affects 9.6% of the population of the planet, and among all diseases of the urological profile, urolithiasis reaches 40%. Like urolithiasis, the prevalence of metabolic syndrome increases and in modern society it affects up to 39% of the adult population of the planet, and in people over 60, its frequency is found to be 42-43.5%. Patients with metabolic syndrome have a doubly increased risk of renal excrement. In the presence of all components of the metabolic syndrome, the detection rate of stones reaches 50%. In this regard, the diagnosis and correction of the treatment of urolithiasis combined with metabolic syndrome is a topical issue in urology, a necessary condition and an important part of the algorithm for metaphylactic of urolithiasis.

The purpose of this study is to investigate the changes in the functional state of the kidneys and upper urinary tract, the indicators of metabolic disorders in patients with nephrolithiasis combined with metabolic disorders during complex traditional therapy.

Object and methods of the study. The study included 80 patients. The groups of patients were divided depending on the type of the drug treatment to the main and control groups. For normal indicators, indicators were received from healthy individuals (donors). 1-st control group of patients (n = 38) for nephrolithiasis, which was used traditional therapy: anticholinergic agent, nonsteroidal anti-inflammatory agent, Uralite U, water stroke. The 2nd main group of patients (n = 42) for nephrolithiasis comorbid with metabolic syndrome, who received traditional therapy and commonly used drugs that regulate metabolic disorders. To study the condition of patients, research carried out using anamnestic, clinical, laboratory, radiological, ultrasound and biochemical methods. The study of the indicators was carried out: before treatment, 7 days, 14 days, in 1,5-2 months, in 3-6 months.

Results and their discussion. Patients in the control and main group with urolithiasis, comorbid with the metabolic syndrome before treatment, there was an increase in the level of creatinine and urea in comparison with the group of healthy persons, as well as a decrease in the velocity of glomerular filtration, indicating deterioration of the functional state of the kidneys. Moreover, the level of these indicators was somewhat higher in the main group due to metabolic disorders. Patients with nephrolithiasis, comorbid with metabolic syndrome significantly increased the levels of CH, TG, β -LP, LDL cholesterol, VLDL cholesterol, and reduced HDL cholesterol compared with healthy individuals. The level of glucose and glycosylated hemoglobin also significantly increased in patients with urolithiasis with metabolic disorders. In the process of treatment in patients with control and major groups, there was an ambiguous change in the parameters of the functional state of the kidneys, lipid and carbohydrate metabolism. Thus, patients with nephrolithiasis showed a slight increase in the level of creatinine and urea, as well as the content of cholesterol, β -LP. A moderate increase in TG, LDL cholesterol, VLDL cholesterol and a slight decrease in HDL cholesterol for 6 months of follow-up noted in patients in the control group.

Conclusions. Apparently, changes in the parameters of the functional state of the kidneys and lipid metabolism are primarily due to disturbances of purine metabolism, which accompanied by hyperuricemia and hyperuricuria.

Key words: urolithiasis, metabolic syndrome.

*Рецензент – проф. Саричев Л. П.
Статья надійшла 15.07.2019 року*