

УДК 615.322:547.857.1/[6]:616.61-003.7-06:616-008.9

Сергій БІЛАЙ

очний аспірант кафедри урології, Запорізький державний медичний університет, просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69000 (belayzcrb79@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5210-7377

DOI: 10.33617/2522-9680-2022-1-27

Бібліографічний опис статті: Білай С. (2022). Вплив біофлавоноїдів на показники пуринового обміну та прекурсорів утворення сечової кислоти при уратному нефролітіазі та метаболічному синдромі. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 27–32, doi: 10.33617/2522-9680-2022-1-27

ВПЛИВ БІОФЛАВОНОЇДІВ НА ПОКАЗНИКИ ПУРИНОВОГО ОБМІНУ ТА ПРЕКУРСОРІВ УТВОРЕННЯ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ УРАТНОМУ НЕФРОЛІТІАЗІ ТА МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Враховуючи те, що метафілактика повинна проводитися тривало роками для її ефективності і безпечності, а також впливу на метаболічні порушення, на сучасному етапі дуже важливо використовувати біофлавоноїди, які володіють мембраностабілізуючою, антиоксидантною, протизапальною, спазмолітичною, ангіопротекторною, гіпоглікемічною, антиатеросклеротичною, нефропротекторною дією. До таких лікарських засобів відноситься квертин. Хворі на УН асоційованій з МС були розділені на основну групу (n=61), яким застосовували традиційну терапію, загальноприйняті лікарські препарати, які впливають на обмінні розлади, на фоні квертину на протязі 6 місяців. Групі хворих порівняння (n=63) на УН коморбідний з МС застосовували традиційну терапію та загальноприйняті лікарські препарати, які покращують метаболічні розлади. Контрольній групі хворих на УН (n=59) застосовували традиційну терапію.

Вивчено вплив квертину на показники пуринового обміну та прекурсорів утворення сечової кислоти у хворих на уратний нефролітіаз (УН) коморбідного з метаболічним синдромом (МС). Показано суттєве збільшення до лікування рівня лимонної кислоти, глутаміну, активності ксантиноксидази у хворих на УН та УН коморбідний з МС. Причому ці показники збільшувалися істотніше у хворих на УН коморбідний з МС, що свідчить про метаболічні порушення. У процесі лікування протягом 3-6 місяців спостерігалось суттєве зниження активності ксантиноксидази, вмісту лимонної кислоти та глутаміну у сироватці крові хворих групи порівняння та основної групи. Застосування квертину на тлі традиційної терапії та загальноприйнятих лікарських засобів, які корегують метаболічні процеси, сприяло нормалізації маркерів пуринового обміну (ксантиноксидази, лимонної кислоти, глутаміну) у хворих на УН коморбідного з МС.

Ключові слова: біофлавоноїди, пуриновий обмін, ксантиноксидаза, глутамін, лимонна кислота, уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом.

Serhii BILAI

Postgraduate Student at Urology Department, Zaporizhzhia State Medical University, Mayakovskoho Avenue, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69000 (belayzcrb79@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5210-7377

To cite this article: Bilai S. (2022). Vplyv bioflavonoidiv na pokaznyky purynovoho obminu ta prekursoriv utvorennia sechovoi kysloty pry uratnomu nefrolitiazі ta metabolichnomu syndromi [Influence of bioflavonoids on indicators of purine metabolism and uric acid precursors in urate nephrolithiasis and metabolic syndrome]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 27–32, doi: 10.33617/2522-9680-2022-1-27

INFLUENCE OF BIOFLAVONOIDS ON INDICATORS OF PURINE METABOLISM AND URIC ACID PRECURSORS IN URATE NEPHROLITHIASIS AND METABOLIC SYNDROME

Given that metaphylaxis should be carried out for many years for its effectiveness and safety, as well as impact on metabolic disorders, at the present stage it is very important to use bioflavonoids that have membrane-stabilizing, antioxidant, anti-inflammatory, antispasmodic, angioprotective, antifungal, antipyretic, hypoglycemic, antipyretic, hypoglyteprotective, hypoglyteprotective, hypoglycemic, hypoglycemic. Such drugs include quertin. Patients with MS associated with MS were divided into the main group (n = 61), who received traditional therapy, conventional drugs that affect metabolic disorders, on the background of quertin for 6 months. The comparison group (n = 63) with UN comorbid with MS was treated with traditional therapy and common drugs that improve metabolic disorders. The control group of patients with UN (n = 59) used traditional therapy.

The effect of quertin on the parameters of purine metabolism and precursors of uric acid formation in patients with urate nephrolithiasis (UN) comorbid with metabolic syndrome (MS) was studied. It showed a significant increase before treatment in the level

of citric acid, glutamine, xanthine oxidase activity in patients with UN and UN comorbid with MS. Moreover, these indicators increased more significantly in patients with UN comorbid with MS, which indicates metabolic disorders. During treatment for 3-6 months, there was a significant decrease in the activity of xanthine oxidase, the content of citric acid and glutamine in the serum of patients in the comparison group and the main group. The use of quertin against the background of traditional therapy and conventional drugs that correct metabolic processes contributed to the normalization of purine metabolism markers (xanthine oxidase, citric acid, glutamine) in patients with UA comorbid with MS.

Key words: *bioflavonoids, purine metabolism, xanthine oxidase, glutamine, citric acid, urate nephrolithiasis comorbid with metabolic syndrome.*

Уратний нефролітіаз (УН) – це вид сечокам'яної хвороби, який характеризується каменями у нирках із сечової кислоти та її солей. У загальній структурі урологічних захворювань УН займає друге місце після неспецифічних запальних захворювань. Зустрічається частіше у осіб до 45 років, частіше у чоловіків, ніж у жінок та у людей розумової праці частіше, ніж у осіб, які займаються фізичною роботою. Частка рецидивів може бути до 60 % у хворих на УН. За останні десятиліття відмічається збільшення захворюваності на сечокам'яну хворобу та зокрема на УН по всьому світу. Це пов'язано із збільшенням тривалості життя, зниженням фізичної активності, зміною звичок у харчуванні, підвищеним попитом білкової їжі, зниженням вживання рідини та кальцію (Рапопорт, 2016, С. 52-56).

Гіперурикемія зустрічається часто з гіпертонічною хворобою, гіперліпідемією, ожирінням, порушеннями толерантності до глюкози, цукровим діабетом. Метаболічний синдром (МС) зазначається з вираженими розладами метаболізму літогенних речовин та інгібіторів кристалізації, що ведуть до гіперурикемії та гіперурикозурії (Zavaroni, 1993, P.24-30). Дослідження вмісту сечової кислоти (СК) у сироватці крові здорових осіб зазначили кореляцію від маси тіла. При цьому, у хворих на УН гіперурикемія спостерігалася у 71 % осіб цього захворювання (Чичков, 2004, 23 с.). Гіперурикемія зустрічається у 3-38 % хворих. Вміст СК у крові та сечі змінюється з віком, статтю, типом харчування. Розлади пуринового метаболізму асоціюються у 78,3 % хворих з цукровим діабетом 2-типу. Підвищення рівня СК відбувається в залежності від тривалості УН та не залежить від статі та віку (Бова, 2010, С. 122-124).

Серед показників пуринового обміну ксантиноксидаза є ключовим ферментом – молібденовмісним, який каталізує окиснення гіпоксантину в ксантин та ксантину у СК (Карпищенко, 1999, С. 33-34).

Лимонна кислота є основним енергетичним субстратом ЦТК та надає виразний вплив на обмін пуринів. У свою чергу, лимонна кислота, беручи участь у циклі Кребса, безпосередньо пов'язана через свої метаболіти з синтезом глутаміну та пуринових основ. Цим метаболітом є α -кетоглютарова кислота. Продуктом катаболізму пуринових основ в організмі

є СК (Пытель, 1995, С. 176). У зв'язку з цим, було вивчено стан основних прекурсорів утворення СК у хворих на УН коморбідного з МС.

В останні роки для лікування та метафілактики УН використовуються найчастіше канефрон Н, урохолум, фітоуроліт, урофлукс, уровіт та інші. Враховуючи те, що метафілактика повинна проводитися тривало роками для її ефективності і безпечності, а також впливу на метаболічні порушення, на сучасному етапі дуже важливо використовувати біофлавоноїди, які володіють мембраностабілізуючою, антиоксидантною, протизапальною, спазмолітичною, ангіопротекторною, гіпоглікемічною, антиатеросклеротичною, нефропротекторною дією. До таких лікарських засобів відноситься квертин.

Метою роботи було вивчення впливу квертину на показники пуринового обміну та прекурсорів утворення СК у хворих на УН коморбідний з МС.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводили на 183 хворих на УН та УН асоційованих з МС. Вік хворих становив $54,39 \pm 1,07$ років. Застосовували загальноклінічні методи крові та сечі, біохімічні та рентгенологічні методи, УЗД нирок, доплерографія, радіоізотопна ренографія. Хворі на УН асоційованих з МС були розділені на основну групу ($n=61$), яким застосовували традиційну терапію ріабал або но-шпа, дексалгін, ураліт У, водний удар, загальноприйняті лікарські препарати, які впливають на обмінні розлади (аторіс, сіофор, алопуринол, вітамін В₆, магнія окис, ліпразид), на фоні квертину 40 мг по 1 таблетці 3 рази на добу на протязі 6 місяців. Групі хворих порівняння ($n=63$) на УН коморбідний з МС застосовували традиційну терапію та загальноприйняті лікарські препарати, які покращують метаболічні розлади. Контрольній групі хворих на УН ($n=59$) застосовували традиційну терапію. За нормальні показники були прийняті дані отримані у 40 здорових осіб.

Хворі на УН підлягали поряд із вивченням даних анамнезу, об'єктивним оглядом, інструментальному та лабораторному обстеженню згідно з протоколом, затвердженим Наказом МОЗ України №1-1/152 (н.а 2) від 06.03.2003 р. «Сечокам'яна хвороба, камені нирки».

Активність ксантиноксидази у сироватці крові визначали по рівню утвореної у результаті реакції СК

(Карпищенко, 1999, С.33-34). Прекурсори утворення СК визначали по рівню лимонної кислоти у сироватці крові по методу T. Surles (1974), який оснований на здатності іонів феруму утворювати стійкі цитратні комплекси (Surles, 1976, P. 153-156) та глутаміну у сироватці крові по методу тонкошарової хроматографії (BCM Diagnostic) (Чекман, 2010, С. 48). рН сечі визначали по тест індикаторним смужкам. Відмічали добовий діурез. Дослідження показників супроводжувалося до лікування, через 7 днів, через 14 днів, через 1,5-2 місяців та через 3-6 місяців.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері в програмі «Statistica 13. 04 (StatSoft Inc., license No.JPZ804I382130ARCN10-J). Результати вважалися статистично достовірними при значенні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

У результаті дослідження активності ключового ферменту пуринового обміну ксантинооксидази виявлено, що до лікування у хворих на УН активність цього ферменту збільшувалася з $3,66 \pm 0,32$ нмоль/л.хв до $5,50 \pm 0,45$ нмоль/л.хв., $p < 0,05$ (на 50,27%). У хворих групи порівняння активність ксантинооксидази також була високою до $5,12 \pm 0,37$ нмоль/л.хв, $p < 0,05$ (на 39,89%). При цьому, у хворих основної групи на УН коморбідний з МС активність ферменту була ще більшою до $5,92 \pm 0,42$ нмоль/л.хв, $p < 0,05$ (на 61,74%), що вказувало на значні метаболічні порушення та активацію пуринового обміну.

Активність ксантинооксидази також підвищувалася незначно у процесі лікування хворих контрольної групи на УН традиційною терапією через 14 днів з $5,50 \pm 0,45$ нмоль/л.хв до $6,19 \pm 0,62$ нмоль/л.хв, $p < 0,05$ (на 12,42%) та через 1,5-6 місяців до $6,81 \pm 1,01$ нмоль/л.хв, $p < 0,05$ (на 23,65%) відповідно. Проте у хворих групи порівняння в результаті застосування традиційної терапії та лікарських засобів, які корегують метаболічні процеси, спостерігалася помірне зниження активності ксантинооксидази через 14 днів спостереження з $5,12 \pm 0,37$ нмоль/л.хв до $3,98 \pm 0,46$ нмоль/л.хв, $p < 0,05$ (на 22,21%) та через 1,5-6 місяців значне до $3,13 \pm 0,21$ нмоль/л.хв, $p < 0,05$ (на 38,82%) відповідно. Більш значні зміни спостерігалися у хворих основної групи при додаванні до базисної терапії квертину. Активність ключового ферменту пуринового обміну знижувалася суттєво вже через 14 днів лікування з $5,92 \pm 0,42$ нмоль/л.хв до $4,09 \pm 0,32$ нмоль/л.хв, $p < 0,05$ (на 30,88%) та через 1,5-6 місяців до $2,93 \pm 0,23$ нмоль/л.хв, $p < 0,05$ (на 50,52%) відповідно. У той же час, звертає увагу значне зниження активності ксантинооксидази у хворих групи порівняння та основної групи через 14 днів лі-

кування у порівнянні з хворими контрольної групи від $6,19 \pm 0,62$ нмоль/л.хв до $3,98 \pm 0,46$ нмоль/л.хв (на 35,70%) та до $4,09 \pm 0,32$ нмоль/л.хв (на 33,92%) відповідно. Аналогічно, але більш значно знижувалася активність цього показника через 1,5-6 місяців спостереження у цих групах хворих від $6,81 \pm 1,01$ нмоль/л.хв до $3,13 \pm 0,21$ нмоль/л.хв, $p < 0,05$ (на 54,03%) та до $2,93 \pm 0,23$ нмоль/л.хв, $p < 0,05$ (на 56,97%) відповідно. Отже, застосування хворими квертину суттєво знижувало активність ксантинооксидази.

Рівень лимонної кислоти у сироватці крові до лікування у хворих контрольної групи збільшувався суттєво на відміну від здорових осіб від $208,0 \pm 25,90$ мг/л до $300,50 \pm 20,28$ мг/л, $p < 0,05$ (на 44,47%). Ще більші зміни відбувалися у хворих групи порівняння та основної групи – збільшення до $363,90 \pm 14,38$ мг/л, $p < 0,05$ (на 74,95%) та до $390,70 \pm 12,31$ мг/л, $p < 0,05$ (на 87,83%) відповідно. Вірогідне збільшення метаболіту ЦТК спостерігалася до лікування на відміну від хворих контрольної групи у хворих групи порівняння з $300,50 \pm 20,28$ мг/л до $363,90 \pm 14,38$ мг/л, $p < 0,05$ (на 21,09%) та у хворих основної групи до $390,70 \pm 12,31$ мг/л, $p < 0,05$ (на 30,01%) відповідно, що свідчило про значне погіршення пуринового обміну при УН та МС.

У процесі лікування хворих контрольної групи традиційною терапією вірогідно збільшувався рівень лимонної кислоти через 1,5-6 місяців від $300,50 \pm 20,28$ мг/л до $349,50 \pm 30,72$ мг/л, $p < 0,05$ (на 16,30%). Проте у хворих групи порівняння під впливом доданої до традиційної терапії лікарських засобів, які корегують метаболічні порушення, спостерігалася зниження рівня лимонної кислоти через 14 днів від $363,90 \pm 14,38$ мг/л до $264,29 \pm 14,51$ мг/л, $p < 0,05$ (на 27,38%) та через 1,5-6 місяців більш значно до $223,43 \pm 15,86$ мг/л, $p < 0,05$ (на 38,60%) відповідно. У хворих основної групи рівень метаболіту ЦТК знижувався суттєво через 14 днів від $390,70 \pm 12,31$ мг/л до $275,61 \pm 13,10$ мг/л, $p < 0,05$ (на 29,46%) та через 1,5-6 місяців – до $198,39 \pm 12,49$ мг/л, $p < 0,05$ (на 49,22%) відповідно, що сягало рівня здорових осіб. При цьому, через 14 днів лікування рівень лимонної кислоти у хворих групи порівняння та основної групи на відміну від хворих контрольної групи знижувався незначно від $301,30 \pm 19,85$ мг/л до $264,29 \pm 14,51$ мг/л, $p < 0,05$ (на 12,28%) та до $275,61 \pm 13,10$ мг/л, $p < 0,05$ (на 8,52%) відповідно. У той же час, рівень цього показника суттєво знижувався через 1,5-6 місяців лікування від $349,50 \pm 30,72$ мг/л до $223,43 \pm 15,86$ мг/л, $p < 0,05$ (на 36,07%) та до $198,39 \pm 12,49$ мг/л, $p < 0,05$ (на 43,23%) відповідно. Вірогідне зниження лимонної кислоти на відміну від хворих групи порівняння

спостерігалось у хворих основної групи від $223,43 \pm 15,86$ мг/л до $198,39 \pm 12,49$ мг/л, $p < 0,05$ (на 11,20%). Таким чином, рівень ключового метаболіту ЦТК – лимонної кислоти найбільш значно знижувався у хворих основної групи під впливом квертину на тлі базисної терапії.

Про зміни пуринового обміну свідчило збільшення рівня глутаміну до лікування у хворих контрольної групи на відміну від групи здорових осіб від $141,0 \pm 4,32$ мкмоль/л до $223,71 \pm 9,24$ мкмоль/л, $p < 0,05$ (на 58,65%), у хворих групи порівняння до $214,95 \pm 8,94$ мкмоль/л, $p < 0,05$ (на 52,44%) відповідно. При цьому рівень глутаміну до лікування незначно знижувався у хворих групи порівняння на відміну від хворих контрольної групи від $223,71$ мкмоль/л до $214,95 \pm 8,94$ мкмоль/л, $p < 0,05$ (на 3,91%). Рівень амінокислоти глутаміну також незначно збільшувався на відміну від хворих основної групи від $214,95 \pm 8,94$ мкмоль/л до $221,26 \pm 7,57$ мкмоль/л, $p < 0,05$ (на 2,93%).

У процесі лікування у хворих контрольної групи спостерігалось незначне зниження рівня амінокислоти глутаміну у сироватці крові через 14 днів лікування традиційною терапією від $223,71 \pm 9,24$ мкмоль/л до $198,57 \pm 21,95$ мкмоль/л, $p < 0,05$ (на 11,24%) та через 1,5-6 місяців спостереження до $192,10 \pm 19,63$ мкмоль/л, $p < 0,05$ (на 13,85%) відповідно. Рівень глутаміну знижувався більш суттєво у хворих групи порівняння через 14 днів від $214,95 \pm 8,94$ мкмоль/л до $167,76 \pm 6,04$ мкмоль/л, $p < 0,05$ (на 21,95%) та через 1,5-6 місяців до $144,52 \pm 8,20$ мкмоль/л, $p < 0,05$ (на 32,76%) відповідно. При цьому, додавання до базисної терапії квертину у хворих основної групи ще виразніше знижувало рівень глутаміну через 14 днів від $221,26 \pm 7,57$ мкмоль/л до $168,09 \pm 6,84$ мкмоль/л, $p < 0,05$ (на 24,03%) та через 1,5-6 місяців до $139,91 \pm 7,32$ мкмоль/л, $p < 0,05$ (на 36,69%) відповідно. У хворих групи порівняння та основної групи через 14 днів спостерігалось незначне зниження глутаміну на відміну від хворих контрольної групи від $198,57 \pm 21,95$ мкмоль/л до $167,76 \pm 6,04$ мкмоль/л, $p < 0,05$ (на 15,51%) та до $168,09 \pm 6,84$ мкмоль/л, $p < 0,05$ (на 15,34%) відповідно. Помірне зниження цього показника спостерігалось через 1,5-6 місяців лікування у хворих групи порівняння та контрольної групи на відміну від хворих контрольної групи від $192,10 \pm 19,63$ мкмоль/л до $144,52 \pm 8,20$ мкмоль/л, $p < 0,05$ (на 24,76%) та до $139,91 \pm 7,32$ мкмоль/л, $p < 0,05$ (на 36,69%), що сягало рівня здорових осіб. Отже, комплексне лікування традиційною терапією, лікарськими засобами, які корегують метаболічні процеси, та квертином сприяло зниженню рівня глутаміну.

Проведені раніше дослідження з визначення рівня СК у сироватці крові та сечі дали змогу оцінити в цілому показники пуринового обміну та прекурсорів утворення СК. Так, рівень СК у сироватці крові та сечі до лікування збільшувався суттєво у хворих на УН контрольної групи до $368,04 \pm 15,6$ мкмоль/л, $p < 0,05$ та до $6,52 \pm 0,22$ ммоль/л. доб, $p < 0,05$ відповідно. Істотніше підвищення кінцевого метаболіту пуринового обміну спостерігалось у хворих на УН коморбідний з МС до $523,43 \pm 18,13$ мкмоль/л, $p < 0,05$ та до $8,50 \pm 0,27$, $p < 0,05$ відповідно, що свідчило про значні метаболічні порушення.

Про значні порушення пуринового обміну до лікування хворих вказувало також значне збільшення активності ксантиноксидази. Причому у хворих групи порівняння активність цього ферменту була навіть нижчою, ніж у хворих контрольної групи. Проте у хворих основної групи активність ксантиноксидази була найбільш суттєвою.

Про взаємозв'язок головного субстрату ЦКТ з пуриновими основами свідчило значне збільшення її у хворих на УН до лікування у порівнянні з групою здорових осіб. Вміст лимонної кислоти збільшувався ще значніше у хворих на УН коморбідний з МС груп порівняння та основної групи, що також вказувало на суттєві метаболічні розлади у цих хворих.

Про порушення пуринового обміну вказували також зміни амінокислотного обміну. Глутамін – одна з 20 стандартних амінокислот, які входять до складу білка, бере участь у синтезі СК – головного субстрату пуринового обміну. Про це свідчить збільшення вмісту глутаміну у сироватці крові хворих контрольної групи, групи порівняння та основної групи до лікування практично однаково що у хворих на УН, що у хворих на УН коморбідного з МС, тобто метаболічні порушення не впливали на синтез глутаміну, який активно брав участь у синтезі кінцевого субстрату пуринового обміну – СК.

У хворих на УН до лікування, спостерігалось зрушення сечі у кисле середовище до $5,02 \pm 0,08$, $p < 0,05$. Воно було більш значним у хворих на УН коморбідний з МС, (до $4,32 \pm 0,04$, $p < 0,05$), що свідчило про виразні зміни кристалізації уратних каменів та зменшення екскреції канеутворюючих сполук.

Таким чином, рівень СК у сироватці крові та сечі до лікування у хворих на УН залежав від активності ключового ферменту пуринового обміну ксантиноксидази, вмісту головного субстрату циклу Кребса – лимонної кислоти, вмісту амінокислоти глутаміну та рівня рН сечі.

Наші дослідження до лікування показали значне збільшення рівня лимонної кислоти, глутаміну, що

узгоджувалося з істотним збільшенням рівня СК у сироватці крові та сечі та зниження рівня рН сечі. При цьому, рівень прекурсорів утворення СК та показників пуринового обміну у хворих на УН коморбідний з МС збільшувався суттєвіше, що свідчило про виразні метаболічні зміни.

Порівнюючи зміни прекурсорів утворення СК та основних показників пуринового обміну у хворих контрольної групи, групи порівняння та основної групи можна дійти висновку, що найбільша ефективність лікування спостерігалася у хворих основної групи, які приймали крім базисної терапії ще й квертин.

Активність ксантиноксидази також знижувалася суттєво через 14 днів та через 1,5-6 місяців лікування. Корекція пуринового обміну покращувалася суттєвим зниженням через 1,5-6 місяців субстратів циклу Кребса та амінокислотного обміну – лимонної кислоти та глутаміну відповідно. Паралельно з цим рівень рН зрушувався в лужне середовище поступово (до $6,74 \pm 0,05$, $p < 0,05$) протягом 3-6 місяців. При цьому, рівень СК у сироватці крові та сечі знижувався виразно через 3-6 місяців спостереження до $262,14 \pm 7,21$ мкмоль/л, $p < 0,05$ та $2,91 \pm 0,12$ ммоль/л. доб відповідно.

Отже, додавання до традиційної терапії лікарських засобів, які корегують метаболічні процеси, квертину сприяло нормалізації показників пуринового обміну та прекурсорів утворення СК у хворих основної групи. Отримані дані показують, що для повної діагностики хворих на УН коморбідний з МС важливо визначати не тільки показники СК у сироватці крові та сечі, а також активність ксантиноксидази, рівень лимонної кислоти та глутаміну у сироватці крові та рівень рН сечі. В залежності від значень цих маркерів пуринового обміну (ксантиноксидаза, глутамін, лимонна кислота) буде залежити диференційоване призначення уриколітичної та урикозастатичної терапії, лікарських засобів, що корегують метаболічні процеси, та біофлавоноїдів.

Вельми чутливою до дії кверцетину (квертину) є ксантиноксидаза – фермент, який каталізує в організмі реакцію окиснення ксантину до СК та одночасно бере участь у процесах утворення супероксиду. Квертин у цьому випадку інгібує ензим-інгібіторний комплекс, який відповідає за протікання цих окисних процесів у клітині (Cos, 1998, P. 71-72). Механізм дії квертину з очевидністю проявляється у відносинах до такого патологічного механізму, як вільнорадикальне окиснення, причому як відносно

продукції активних форм кисню (гальмування ксантиноксидази, NADH, сквежер ефекту у відношенні супероксидного аніон-радикалу, пероксинітриду), так і інгібування ліпідпероксидази з дуже високою інтенсивністю (Мойбенко 2012, С. 271).

Відомо, що лимонна кислота є ключовим субстратом ЦКТ процесів. Реакції та субстрати цього циклу грають вирішальну роль в біосинтезі безлічі важливих сполук, починаючи від амінокислот, пуринів, піримідинів і закінчуючи жирними кислотами (Рапопорт, 2016, С. 52-56). Лимонна кислота може надавати виразний вплив на функціональний стан циклу Кребса, посилюючи утворення його окремих метаболітів: α -кетоглутарової, фумарової, щавелевооцтової кислоти. За допомогою певних ензимних груп метаболіти лимонної кислоти приймають участь в утворенні пуринів та СК (Рапопорт, 2016, С. 52-56).

Лимонна кислота, беручи участь у циклі Кребса, безпосередньо пов'язана через свої метаболіти з синтезом глутаміну та пуринових основ. Цим метаболітом є α -кетоглутарова кислота. Продуктом катаболізму пуринових основ є СК (Рапопорт, 2016, С. 52-56). Було встановлено, що в результаті взаємозв'язку ЦКТ з циклом пуринових основ, циклом сечовини і гліоксилатним циклом, α -кетоглутарат, який є метаболітом лимонної кислоти, в присутності іонів амонію та коферментів нікотинамідаденіндинуклеотиду та нікотинамідаденін-динуклеотидфосфату (НАД та НАДФ) утворює глутамат. Далі глутамат (глутамінова кислота), приєднуючи молекулу аміаку, переходить в глутамін, який, в свою чергу, може бути використаним або в циклі утворення сечовини, або в циклі утворення пуринових основ (Рапопорт, 2016, С. 52-56).

Висновки

1. Рівень лимонної кислоти та глутаміну збільшувався істотніше до лікування у хворих на УН коморбідний з МС, ніж у хворих на УН.
2. У хворих основної групи протягом лікування через 3-6 місяців спостерігалася суттєва зниження активності ксантиноксидази, вмісту лимонної кислоти та глутаміну у сироватці крові.
3. Застосування квертину на тлі традиційної терапії та загальноприйнятих лікарських засобів, які корегують метаболічні процеси, сприяло нормалізації маркерів пуринового обміну (ксантиноксидази, лимонної кислоти та глутаміну) у хворих на УН коморбідного з МС.

ЛІТЕРАТУРА

Byoflavonoydy kak orhanoprotektory. Kvertsetyn. Korvytyn. Kvertyn [Bioflavonoids as organoprotectors. Quercetin. Corvitin. Quertin] / za red. A.A. Moibenko. Kyiv: Nauk. dumka, 2012. 273 s. [in Russian].

Bova F.S., Kozlovskiy V.N., Bova E.V. Narusheniye obmena mochevoi kysloty u bolnykh sakharnym dyabetom 2-ho typu kak faktor kardyovaskuliarnogo ryska [Uric acid metabolism disorders in patients with type 2 diabetes mellitus as a cardiovascular risk factor] Medytsyna. 2010. №1. P. 120-124. [in Russian].

Chychkov V.Yu. Klynyko-dyagnostycheskiye kryteryi opredeleniya hyperurykemyy pry uratnom nefrolytyaze [Clinical and diagnostic criteria for determining hyperuricemia in urate nephrolithiasis]: avtoref.dys. ... kand.med.nauk: 14.00.40. Moskva, 2004. 23 p. [in Russian].

Doklynycheskoe yzuchenye spetsyfycheskoi aktyvnosti potentsyalnykh neiroprotekornykh preparatov: metodycheskiye rekomendatsyy [Preclinical study of the specific activity of potential neuroprotective drugs: guidelines] Y.S. Chekman y dr. Kyev, 2010, 81 p. [in Russian].

Medytsynskyye laboratornyye tekhnolohyy [Medical laboratory technics] pod. red. L.Y. Karpyshechenko. – Spb.: Yntermedyka, 1999. T. 2. P. 33-34. [in Russian].

Pytel Yu.A., Zolotarëv Y.Y. Uratnyi nefrolytyaz [Urate nephrolithiasis]: monohrafiya. M.: Medytsyna, 1995. 176 p [in Russian].

Surles T. Spectrophotometric determination of sodium citrate in blood / T. Surles /Microchemical J. 1974. №19. P. 153-156.

Structure-activity relationship and classification of flavonoids as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers / P.Cos et al. J. Nat. Prod., 1998. №61. P. 71-76. <https://doi.org/10.1021/np970237h>

Sumbaev V.V. Ksantynoksydaza kak komponent systemy henerirovaniya aktyvnykh form kysloroda [Xanthine oxidase as a component of the reactive oxygen species generation system] Sovrem. problemy toksykolohyy. 2001. # 1. S. 16–22. [in Russian].

Syniachenko O.V., Ihnatenko H.A., Mukhin I.V. Kliniko-laboratorni aspekty purynovoho obminu: norma i patolohiia. Medytsyna zaliznychnoho transportu Ukrainy [Clinical and laboratory aspects of purine metabolism: norm and pathology. Medicine for transshipment transport in Ukraine] 2004. №1, berezen. S. 96-100. [in Ukrainian].

Uratnyy nefrolytyaz [Urate nephrolithiasis] L.M. Rapoport, D.H. Tsarychenko, V.S. Saenko, E.A. Frolova // Spravochnyk polyklynicheskoho vracha. 2016. №2. P. 52-56. [in Russian].

Zavaroni J., Mazza S., Fantuzzi M. [et al]. Chenges in insulin and lipid metabolism in males with asymptomatic hyperuricemia / J. Intern. Med. 1993. Vol. 234. P. 24-30.

Стаття надійшла до редакції 03.12.2021.

Стаття прийнята до друку 25.01.2022.

Конфлікт інтересів відсутній.

Електронна адреса для листування з автором:

belayzcrb79@gmail.com (Білай Сергій)

УДК 612.397+616.03+547.587

Анатолій ЛЕВИЦЬКИЙ

доктор біологічних наук, професор, професор кафедри комбікормів і біопалива, Одеський національний технологічний університет, вул. Канатна, 112, м. Одеса, Україна, 65039 (irina.seivanskaya@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1966-542X

Владислав ВЕЛИЧКО

кандидат медичних наук, асистент кафедри факультетської хірургії, Одеський національний медичний університет, Валіховський провул., 2, м. Одеса, Україна, 65000 (vlvelichko13@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5038-8312

Ірина СЕЛІВАНСЬКА

кандидат технічних наук, старший викладач кафедри клінічної хімії та лабораторної діагностики, Одеський національний медичний університет, Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, 65000 (irina.seivanskaya@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9273-4401

Алла ЛАПІНСЬКА

кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри комбікормів і біопалива, Одеський національний технологічний університет, вул. Канатна, 112, м. Одеса, Україна, 65039 (alocnka.onaft@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4217-2516