

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U100564

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 11-09-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Білай Сергій Іванович

2. Serhii I. Bilai

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 29-08-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Комунальне некомерційне підприємство «КЛІНІКА „СІМЕЙНИЙ ЛІКАР“» ШИРОКІВСЬКОЇ СІЛЬСЬКОЇ РАДИ ЗАПОРІЗЬКОГО РАЙОНУ ЗАПОРІЗЬКОЇ ОБЛАСТІ

Код за ЄДРПОУ: 02006722

Місцезнаходження: вулиця Центральна, будинок 46-А, Запоріжжя, Запорізький р-н., 70401, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 17.600.060

**Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 45030873

**Місцезнаходження:** пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:**

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 45030873

**Місцезнаходження:** пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29

**Тема дисертації:**

1. Удосконалення діагностики та лікування уратного нефролітіазу, коморбідного з метаболічним синдромом
2. Improvement of diagnosis and treatment of urate nephrolithiasis comorbid with metabolic syndrome

**Реферат:**

1. Матеріалом для дослідження слугували клініко-лабораторні дані 183 хворих. Групи хворих були поділені в залежності від характеру медикаментозного лікування на основну та контрольні групи. 1 група – основна група хворих (n=61) на уратний нефролітіаз (УН), коморбідного з метаболічним синдромом (МС), які приймали кверцетин (квертин) на тлі традиційної терапії та загальноприйнятих лікарських засобів, які корегують метаболічні порушення. 2 група – група порівняння (n=63) – хворі на УН, коморбідного з МС, які приймали традиційну терапію та загальноприйняті лікарські засоби, що корегують метаболічні порушення. 3 група – контрольна група хворих (n=59) на УН приймали традиційну терапію. За нормальні показники були прийняті дані отримані у 41 здорових осіб (донори). Наукова новизна отриманих результатів. Обґрунтовані особливості порушення пуринового обміну у хворих на УН, коморбідного з МС на основі дослідження змін активності ксантиноксидази, порушень ЦТК (лимонна кислота крові) та амінокислотного обміну (глутамін

крові) як прекурсорів утворення СК і визначено їх взаємозв'язок із порушенням пуринового обміну та з рівнем кислотності сечі. Доведено, що у хворих на УН, коморбідного з МС протягом лікування кверцетином виникає зменшення екскреції каменеутворюючих сполук, які є факторами прогнозування та рецидиву каменів сечових шляхів. Визначено, що застосування кверцетином у хворих на УН, коморбідного з МС, порівняно з традиційною терапією, підвищує рівень інгібіторів кристалізації, що покращує ефективність лікування та зменшує частоту рецидивів КУ. Проведено порівняльне комплексне співставлення показників функціонального стану нирок, пуринового, ліпідного, вуглеводного, електролітного обміну, процесів ПОЛ та ОМБ, показників якості життя по опитувальнику WISQOL у хворих на УН та УН, коморбідного з МС. Показана роль активації ОМБ та процесів ПОЛ і значення корекції їх в лікуванні хворих на УН, коморбідного з МС. Встановлено, що для літолізу каменів із СК та зменшення частоти їх рецидивування доцільно призначати диференційовану уриколітичну та урикостатичну терапію у хворих на УН, коморбідного з МС з призначенням кверцетину, що корегує метаболічні порушення та покращує стан пуринового обміну та інгібіторів кристалізації сечі. Практичне значення отриманих результатів. По результатам роботи розроблено комплексне медикаментозне лікування хворих на УН, коморбідного з метаболічними порушеннями в залежності від рівня СК у крові та сечі та екскреції каменеутворюючих сполук та інгібіторів кристалізації. Розроблено метод медикаментозного лікування у хворих на УН при МС. Запропоновано для практичного застосування кверцетин, який інгібує ксантинооксидазу, покращує мікроциркуляцію за рахунок попередження мікротромбозів, володіє антиоксидантними, нефропротекторними, гіполіпідемічними, гіпоглікемічними, антигіпертензивними ефектами, нормалізує функціональний стан нирок, зменшує екскрецію каменеутворюючих сполук, частоту рецидивів КУ та збільшуючий рівень інгібіторів кристалізації у хворих на УН, коморбідного з МС. Втілено в практику визначення рівня лимонної кислоти та глутаміну, як проміжних з'єднань (сполук) ЦТК і прекурсорів СК, та активності ксантинооксидази для покращення діагностики порушень пуринового обміну у хворих на УН, коморбідного з МС. Запропоновані доступні біохімічні (визначення показників функціонального стану нирок, пуринового, ліпідного, вуглеводного обміну та компонентів ОМБ, ПОЛ та АОС) та анамнестичні (показники якості життя) тести для практичного застосування їх з метою диференційованого вибору лікарських засобів, які корегують метаболічні порушення. Визначені критерії ефективності та безпечності, принципи застосування кверцетину, дані практичні рекомендації в комплексній терапії у хворих на УН, коморбідного з МС.

2. Clinical and laboratory data of 183 patients were employed as the material for the study. Groups of patients were divided depending on the nature of drug treatment into main and control groups. The 1 main group of patients (n=61) with urate nephrolithiasis (UN), comorbid with metabolic syndrome (MS), took traditional therapy and usual drugs that correct metabolic disorders, against the background of quercetin (quertin). The 2 comparison group comprised patients with UN, comorbid with MS (n=63), who took traditional therapy and usual drugs that correct metabolic disorders. The 3 control group of patients (n=59) with UN received traditional therapy. The data obtained from 41 healthy individuals (donors) were taken for normal. Scientific novelty of the obtained results. The thesis substantiates the peculiarities of purine metabolism disorders in patients with UN comorbid with MS based on the study of changes in xanthine oxidase activity, disorders of the TCA (blood citric acid), and amino acid metabolism (blood glutamine) as precursors of UA, and their relationship with purine metabolism disorder is determined and with the level of urine acidity. The author proves that during treatment with quercetin, the excretion of stone-forming compounds in patients with UN comorbid with MS decreases, which is a factor for predicting and recurrence of urinary tract stones. It was determined that the use of quercetin in patients with UN comorbid with MS, compared to traditional therapy, increases the level of crystallization inhibitors, which improves the effectiveness of treatment and reduces the frequency of UN relapses. A comparative comprehensive study of indicators of the functional state of the kidneys, purine, lipid, carbohydrate, electrolyte metabolism, processes of lipid peroxidation (LPO) and AUAB, indicators of quality of life according to the WISQOL questionnaire in patients with UN and UN comorbid with MS was performed. The role of activation of AUAB and LPO processes and the value of their correction in the treatment of patients with UN comorbid with MS is demonstrated. It has been established that for the litholysis of stones from UA and reduction of the frequency of

their recurrence, it is advisable to prescribe differentiated uricolytic and uricostatic therapy in patients with UN comorbid with MS with the prescription of quercetin bioflavonoid that corrects metabolic disorders and improves the state of purine metabolism and inhibitors of urine crystallization. The practical significance of the obtained results. Based on the results of the work, a complex medical treatment for patients with UN comorbid with metabolic disorders was developed depending on the level of UA in blood and urine, and the excretion of stone-forming compounds and crystallization inhibitors. A method medical of treatment has been developed for patients with UN with MS. It is suggested to use quercetin which inhibits xanthine oxidase, improves microcirculation due to the prevention of microthrombosis, has antioxidant, nephroprotective, hypolipidemic, hypoglycemic, antihypertensive effects, normalizes the functional state of the kidneys, reduces the excretion of stone-forming compounds, the frequency of SF relapses, and increase the level of crystallization inhibitors in patients with UN comorbid with MS. The determination of the level of citric acid and glutamine as intermediate compounds of TCA and UA precursors, and xanthine oxidase activity has been put into practice to improve the diagnosis of disorders of purine metabolism in patients with UN comorbid with MS. Available biochemical (determination of indicators of the functional state of kidneys, purine, lipid, carbohydrate metabolism and components of AUAB, LOP and AOS) and anamnestic (indicators of quality of life) tests are proposed for launch into practice for the purpose of differentiated selection of drugs that correct metabolic disorders. Efficacy and safety criteria, principles of quercetin use, practical recommendations in complex therapy for patients with UN comorbid with MS have been defined.

### **Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

**Підсумки дослідження:** Нове вирішення актуального наукового завдання

### **Публікації:**

- 1. Білай С.І., Довбиш М.А. Дослідження функціонального стану нирок та показників метаболічних порушень у хворих на уратний нефролітіаз, коморбідний з метаболічним синдромом. Вісник проблем біології і медицини. 2019. Вип. 3 (152). С. 70-76. DOI 10.29254/2077-4214-2019-3-152-70-76.
- 2. Білай С.І., Довбиш М.А., Міщенко О.М, Довбиш І.М. Стан пуринового обміну у хворих на уратних нефролітіаз, коморбідний з метаболічним синдромом. Урологія. 2020. Т.24, №1. С.11-19. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-5279.24.1.2020.199490>.
- 3. Bilay S.I. Correction of protein oxidative modification with quertine in patients with uronephrolithiasis comorbid with metabolic syndrome. Фітотерапія. Часопис. 2021. №3. С. 4-10. DOI:10.33617/2522-9680-2021-3-4.
- 4. Білай С.І. Використання опитувальника SF-36 в оцінці якості життя у пацієнтів із уратним нефролітіазом, коморбідним з метаболічним синдромом. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2021. №4. С. 44-50. DOI 10.11603/1811-2471.2021.v.i 4.12797.
- 5. Білай С.І. Оцінювання показників якості життя у хворих на уратний нефролітіаз, коморбідний із метаболічним синдромом. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2022. Т.15, №1 (38). С. 67-71. DOI: 10.14739/2409-2932.2022.1.244446.
- 6. Білай С. І. Вплив біофлавоноїдів на показники пуринового обміну та прекурсорів утворення сечової кислоти при уратному нефролітіазі та метаболічному синдромі. Фітотерапія. Часопис. 2022. №1. С. 27-32. DOI: 10.33617/2522-9680-2022-1-27.
- 7. Білай С.І. , Довбиш М.А. Стан процесів перекисного окиснення ліпідів у хворих на уратний нефролітіаз, коморбідний з метаболічним синдромом. Znanstvena misel journal. 2019. Vol.1, №34. P. 58-64.

- 8. Білай С.І., Довбиш М.А. Дослідження ефективності квертину у хворих на уратний нефролітіаз, коморбідний з метаболічним синдромом. *Osterreichisches Multiscience Journal*. 2021. Vol.1, №39. P. 27-38.
- 9. Білай С.І., Довбиш М.А. Можливості корекції пуринового та електролітного обміну у хворих на уратний нефролітіаз, коморбідний з метаболічним синдромом. *International independent scientific journal*. 2021.Vol.1, №25. P. 14-20.
- 10. Bilay S.I., Dovbysh M.A. Influence of quertine on the free radical lipid peroxidation in patients with uronephrolithiasis comorbid with metabolic syndrome. *Colloqwiium –journal*. 2021. Vol.1, №11(98). P. 4-9.
- 11. Bilai S.I., Dovbysh M.A., Mishenko O.M., Dovbysh I.M. Effect of quertine on electrolyte metabolism indicators in patients with urate nephrolithiasis comorbid with metabolic syndrome. *Урологія*. 2022. Т.26, №1. С. 27-32. DOI: 10.26641/2307-5279.26.1.2022.260489.
- 12. Довбиш М.А., Білай С.І. Взаємозв'язок уратного нефролітіазу та абдомінального ожиріння в клінічній практиці. Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. (14-15 берез. 2019 р.) у 2-х т. Х.: НФаУ, 2019. Т.2. С. 87.
- 13. Білай С.І., Довбиш М.А. Гіперурикемія та гіперурикурія у хворих на уратний нефролітіаз при метаболічному синдромі. Актуальні питання клінічної, превентивної, реабілітаційної і професійної медицини: тези за матеріалами Всеукр. наук.-практ. конф. м. Запоріжжя, 21-22 берез. 2019 р. Запоріжжя, 2019. С. 8-9.
- 14. Білай С.І. Стан пуринового обміну у хворих на уратний нефролітіаз з метаболічним синдромом. Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2019: зб. тез доп. наук.-практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів (Запорізький державний медичний університет, м. Запоржжя, 13-17 трав. 2019 р.). Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. С. 34.
- 15. Білай С.І. Патогенний зв'язок порушень пуринового обміну при уратному нефролітіазі коморбідному з метаболічним синдромом. Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації: тези доп. I наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю (15 трав. 2019 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2019. С. 46.
- 16. Білай С.І., Довбиш М.А. Досвід медикаментозного лікування пацієнтів з уратним нефролітіазом при метаболічному синдромі. Досягнення профілактичної медицини як основа збереження здоров'я і благополуччя: матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених за участю міжнар. спеціалістів присвяченої Дню науки, 23 трав. 2019 р./ Ред. рада Г.Д. Фадеєнко (голова) та ін.; НАМН України та ін. Х., 2019. С. 5.
- 17. Білай С.І. Вплив квертину на стан ліпідного обміну у хворих уратним нефролітіазом коморбідним з метаболічним синдромом. Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 верес. 2019 р. Харків : НФаУ, 2019. Т.2. С. 241-242.
- 18. Білай С.І. Стан процесів вільнорадикального окислення ліпідів у хворих на уратний нефролітіаз коморбідний з метаболічним синдромом протягом комплексної терапії. Сучасна клінічна фармакологія в фармакотерапії та профілактиці захворювань з позицій доказової медицини: матеріали X Всеукр. наук.-практ. конф. за участю міжнар. спеціалістів з клін. фармакології, м. Вінниця, 7-8 листоп. 2019 р. Вінниця, 2019. С. 32-34.
- 19. Білай С.І., Довбиш М.А. Нанотехнології в урології: сучасний стан та перспективи розвитку. Нанотехнології і наноматеріали у фармації та медицині: матеріали IV Всеукр. наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 17 квіт. 2020 р., Харків: НФаУ, 2020. С. 15.
- 20. Білай С.І., Довбиш М.А. Вплив квертину на функціональний стан нирок та метаболізм при уратному нефролітіазі, коморбідному з метаболічним синдромом. Сучасні методи діагностики та лікування в урології: наук.-практ. конф., м. Дніпро, 22-23 жовт. 2020 р., Дніпро, 2020. С. 236.
- 21. Білай С.І., Довбиш М.А. Вплив квертину на пуриновий обмін у хворих на уратний нефролітіаз, коморбідний з метаболічним синдромом. Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії та призначення лікарських засобів: матеріали V міжнар. дист. наук.-практ. конф., м. Харків, 2021 р. Харків, 2021. С. 238.

- 22. Білай С.І. Дослідження фармакодинамічних ефектів квертину при сечокам'яній хворобі, асоційованій з метаболічними розладами. XXV міжнар. мед. конгрес студентів та молодих вчених, м. Тернопіль, 12-14 квіт. 2021 р. Тернопіль, 2021. С. 116.
- 23. Білай С.І. Вплив квертину на процеси окисної модифікації білків при уратному нефролітіазі, коморбідному з метаболічним синдромом. Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2021: зб. тез доп. наук.-практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів, м. Запоріжжя, 2021 р. Запоріжжя, 2021. С. 124-125.
- 24. Білай С.І., Довбиш М.А. Патогенетичні особливості сечокам'яної хвороби, коморбідної з метаболічним синдромом. Нанотехнології і наноматеріали у фармації та медицині: матеріали V Всеукр. наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 23 квіт. 2021 р., Харків, 2021. С. 18 .
- 25. Білай С.І. Корекція квертином процесів перекисного окиснення ліпідів при уратному нефролітіазі, коморбідного з метаболічним синдромом. Наукові дослідження та інновації в медицині: Актуальні питання, відкриття та досягнення: матеріали наук.- практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 21 трав. 2021р., Харків, 2021. С. 8.
- 26. Білай С.І., Красько М.П. Роль ксантинооксидази як біомаркера порушень пуринового обміну. Клінічні протоколи та персоналізована медицина: як знайти золоту середину: матеріали XI Всеукр. наук.- практ. конф. з міжнар. участю, 12-13 листоп. 2021 р., Вінниця, 2021, С. 103-104.
- 27. Білай С.І. Вплив квертину на показники електролітного складу та екскреції каменеутворюючих сполук хворих на уратний нефролітіаз коморбідного з метаболічним синдромом. Досягнення сучасної медичної та фармацевтичної науки –2022: зб. тез доп. Всеукраїнської наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених, м. Запоріжжя. 4 лют. 2022 р. Запоріжжя, 2022. С. 27.
- 28. Білай С.І. Корекція квертином показників інгібіторів кристалізації при уратному нефролітіазі та метаболічному синдромі. Перший крок в науку 2022: тези доп. XVIII Наук. конф. студентів та молодих вчених. м. Вінниця, 7-9 квіт. 2022 р. Вінниця, 2022. С. 388-389.
- 29. Білай С.І. Дослідження біомаркерів пуринового обміну у хворих на уратний нефролітіаз, коморбідний з метаболічним синдромом. XVI міжнар. мед. конгрес студентів і молодих вчених, м. Тернопіль, 13-15 квіт. 2022 р. Тернопіль, 2022. С. 87-88.

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0118U007137

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Довбиш Михайло Афанасійович

2. Mykhailo A. Dovbysh

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.06

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 45030873

**Місцезнаходження:** пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:**

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лучицький Євген Васильович

2. Yevhen V. Luchytskyi

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.14

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02012013

**Місцезнаходження:** вул. Вишгородська, буд. 69, Київ, 04114, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Борисов Олександр Валентинович

2. Oleksandr V. Borysov

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.06

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Одеський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010801

**Місцезнаходження:** Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Бачурін Георгій Вікторович
2. Heorhii V. Bachurin

**Кваліфікація:** д.мед.н., доцент, 14.01.06**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 45030873**Місцезнаходження:** пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:****Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Губарь Андрій Олександрович
2. Andrii O. Gubar

**Кваліфікація:** к.мед.н., 14.01.06**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 45030873**Місцезнаходження:** пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:****Ідентифікатор ROR:****VIII. Заключні відомості****Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Воротинцев Сергій Іванович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Воротинцев Сергій Іванович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Ткаченко Оксана Володимирівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна