

## **КОМОРБІДНІСТЬ КАМЕНІВ ВЕРХНІХ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ ТА КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ: ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА СПІЛЬНІ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ**

**Т.В. Кірієнко, А.І. Бойко**

*Київський Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика*

### **Ключові слова:**

кардіоваскулярна патологія, уролітіаз, патофізіологія, патогенез, фактори ризику, запалення, гіперкальціємія, гіперурикемія, оксид азоту, кальцій.

*Буковинський медичний вісник. 2023. Т. 27, № 4 (108). С. 106-111.*

**DOI:** 10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.19

### **E-mail:**

*kiriienkotava@gmail.com,  
boyko.med@gmail.com*

**Резюме.** У результаті детального вивчення та аналізу наукової літератури виявлено спільні фактори ризику, характерні для поєднання уролітіазу та кардіоваскулярної патології, які сприяють утворенню каменів у верхніх сечовивідних шляхах та прогресуванню, виникненню ускладнень з боку серцево-судинної системи, описано основні спільні патофізіологічні механізми зазначених нозологій, що пов'язані з дисбалансом різних регуляторних систем в організмі, таких, як рівень оксиду азоту, запальні процеси, дисфункція ендотелію, гіперкальціємія, гіперурикемія, зміни в гомеостазі кальцію та фосфору, зменшення рівня магнію в крові. Вплив на вищезазначені фактори дозволяє зменшити ризик виникнення уролітіазу та розвитку ускладнень серцево-судинної системи у пацієнтів з коморбідністю каменів верхніх сечовивідних шляхів та кардіоваскулярної патології.

**Ключові слова:** кардіоваскулярна патологія, уролітіаз, патофізіологія, патогенез, фактори ризику, запалення, гіперкальціємія, гіперурикемія, оксид азоту, кальцій.

## **COMORBIDITY OF UPPER URINARY TRACT STONES AND CARDIOVASCULAR PATHOLOGY: RISK FACTORS AND COMMON PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS**

**T. Kiriienko, A. Boyko**

**Key words:** cardiovascular pathology, urolithiasis, pathogenesis, risk factors, inflammation, hypercalcemia, hyperuricemia, nitric oxide, calcium, magnesium.

*Bukovinian Medical Herald.*

*2023. V. 27, № 4 (108). P. 106-111.*

**Resume.** As a result of a detailed study and analysis of the scientific literature, common risk factors characteristic of the combination of urolithiasis and cardiovascular pathology were identified, which contribute to the formation of stones in the upper urinary tract and progression, the occurrence of complications from the cardiovascular system, the main common pathophysiological mechanisms of the specified nosologies were described, which associated with the imbalance of various regulatory systems in the body, such as the level of nitric oxide, inflammatory processes, endothelial dysfunction, hypercalcemia, hyperuricemia, changes in the homeostasis of calcium and phosphorus, and a decrease in the level of magnesium in the blood. The influence of the factors mentioned above allows the reduction of the risk of urolithiasis and the development of cardiovascular system complications in patients with comorbidity of upper urinary tract stones and cardiovascular pathology.

### **Вступ. Результати дослідження та їх обговорення.**

Оксид азоту (NO) — це газовий медіатор, який є ключовим регулятором вазодилатації та підтримки здорового ендотелію.

Ендотелій — це клітинний шар, що покриває внутрішню поверхню судин, забезпечує вазоконстрикцію та вазодилатацію, регулює проникнення різних речовин у судинну стінку, контролює приплив крові до тканин та рівень згортання крові. Оксид азоту виробляється ендотеліальними клітинами та взаємодіє з м'язовими клітинами судин, сприяючи їх розслабленню (вазодилатації) та зниженню

опору в судинах. Це допомагає зменшити показники артеріального тиску та поліпшити кровообіг в органах та тканинах.

Організм виробляє оксид азоту (NO) завдяки ендотеліальним клітинам судин, які використовують ендотеліальну оксидсинтазу (eNOS), щоб перетворити L-аргінін на L-цитрулін та NO. Цей процес може бути регульований через деградацію NO за допомогою аргінази та NADPH-оксидази. Однак підвищений рівень глюкози та оксидативного стресу може призвести до зниження рівня NO шляхом зниження активності eNOS та збільшення деградації NO. Крім того, існує певна роль

асоційованих молекул, таких як тетрагідробіоутерин (BH4), у підтримці функції eNOS та забезпеченні належного рівня NO в організмі. Зниження рівня NO може призводити до посилення запалення, активації тромбоцитів та збільшення артеріального тиску, спричиняючи ризик виникнення ускладнень з боку серцево-судинної системи та нирок [1].

Зниження рівня NO може сприяти розвитку атеросклерозу та ішемічної хвороби серця через кілька механізмів. Один із таких механізмів пов'язаний з ендотеліальною дисфункцією, яка може бути спричинена зниженням рівня NO. Зменшення NO в ендотелії судин може призводити до збільшення викиду вазоконстрикційних факторів, таких як ендотелін-1 та тромбоксан A2, які збільшують тонус судин і можуть призвести до звуження артерій. Зниження рівня NO також може спричинити окислювальний стрес та запалення, що можуть сприяти розвитку атеросклерозу. Окислювальний стрес в ендотелії може призводити до збільшення вироблення реактивних форм кисню, які можуть пошкоджувати ендотеліальні клітини і збільшувати запалення в стінці артерій. Крім того, зниження рівня NO може призвести до збільшення адгезії та агрегації тромбоцитів, що сприяє розвитку тромбозу [2].

Дослідження впливу L-аргініну, прекурсора NO, на утворення каменів у нирках щурів з гіпероксалатурією (збільшенням рівня оксалатів у крові та сечі, що може призвести до утворення каменів у нирках) встановило, що введення L-аргініну зменшує утворення каменів у нирках щурів шляхом збільшення рівня NO, що сприяє зниженню концентрації оксалатів у сечі та кількості утворених каменів у нирках щурів [3, 4].

Окислювальний стрес є одним з основних факторів, який сприяє розвитку та прогресуванню вже існуючої кардіоваскулярної патології. Він виникає, коли надмірна кількість вільних радикалів та інших реактивних видів кисню в організмі перевищує здатність клітин та тканин боротися з ними. РВК можуть ушкоджувати стінки судин, збільшувати в'язкість крові, сприяючи тромбоутворенню та підтримці запального процесу. Окислювальний стрес може сприяти прогресуванню кардіоваскулярної патології та розвитку критичних станів шляхом відкладення ліпідів на стінках артерій, звуження кровоносних судин та збільшення ризику тромбоутворення. У результаті розвиваються та прогресують такі захворювання серцево-судинної системи, як атеросклероз, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, гіпертонічна хвороба та серцева недостатність.

Сі Йо і Кім Сон Хі в статті «Маркери окислювального стресу в сечі пацієнтів з каменями в нирках, що містять кальцій: пілотне дослідження» описали свої дослідження окислювального стресу та його зв'язок з утворенням каменів у нирках. Для дослідження взято 30 пацієнтів із каменями в нирках та 30 здорових осіб як контрольна група. В усіх учасників взято зразки сечі для вимірювання рівня окислювального стресу. Визначені такі показники, як рівень малонового альдегіду (МА), глутатіону та карбонільних сполук. Результати показали,

що рівень МА був значно вищим у пацієнтів з каменями в нирках порівняно з контрольною групою. Крім того, рівень глутатіону був значно нижчим, а рівень карбонільних сполук — значно вищим у пацієнтів з каменями в нирках порівняно з контрольною групою. Отже, окислювальний стрес відіграє важливу роль у розвитку каменів у нирках. Високий рівень МА та карбонільних сполук призводить до пошкодження клітин нирок та сприяє утворенню каменів, тоді як низький рівень глутатіону може знизити захисну функцію нирок та підвищити ризик нефролітіазу [6].

Наявність активного запального процесу та високий рівень окислювального стресу можуть сприяти утворенню конкрементів у верхніх сечовивідних шляхах, а також розвитку ускладнень з боку наявної серцево-судинної патології шляхом вазоконстрикції та збільшенню ризиків тромбоутворення [7].

**Пошкодження ендотелію.** Пошкодження ендотелію судин відіграє важливу роль у патогенезі нефролітіазу та кардіоваскулярної патології і є наслідком окислювального стресу, запалення та інших шкідливих впливів на організм, як-от куріння, неправильна дієта, відсутність фізичної активності тощо. Це може призводити до зниження продукції оксиду азоту, який є важливою сигнальною молекулою, що регулює діяльність ендотелію та впливає на вазомоторний тонус судин, зниження еластичності судин та підвищення ризику ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, цереброваскулярної хвороби, атеросклерозу.

Пошкодження ендотелію судин нирок збільшує ризик виникнення інфекцій та запалення в нирках, а також сприяє формуванню та збільшенню розміру конкрементів у верхніх сечовивідних шляхах при сечокам'яній хворобі.

Дослідження, опубліковане в журналі «Urology» у 2011 році, проведене групою науковців з Університету штату Луїзіана та спрямоване на вивчення зв'язку між пошкодженням ендотелію судин та утворенням каменів у нирках. У дослідженні використано експериментальну модель мишей, яким протягом 4 тижнів введено дієту з високим вмістом оксалату. Після цього встановлено, що у мишей з пошкодженням ендотелію судин збільшувалась концентрація оксалату та інших речовин, які можуть утворювати камені в нирках. Дослідження підтверджує зв'язок між ушкодженням ендотелію судин та утворенням каменів у нирках, а також вказує на важливість збалансованої дієти та підтримання здорового стану судинного ендотелію для профілактики нефролітіазу [8].

**Гіперкальціємія.** Гіперкальціємія спричиняє зниження еластичності артерій та збільшення опору в них. Це може призвести до підвищення артеріального тиску та розвитку артеріальної гіпертензії. Крім того, виявлено, що гіперкальціємія знижує рівень оксиду азоту, який відповідає за розширення артерій та зменшення опору в них, сприяючи прогресуванню ішемічної хвороби серця, стенокардії, аритмії та інших серцево-судинних хвороб [9]. Вітамін D відіграє важливу роль у регулюванні рівня кальцію в крові і зменшенні його виділення з сечею [30]. Збільшення рівня кальцію в

## Наукові огляди

крові та паратиреоїдного гормону підвищує ризик розвитку фібриляції передсердь та загострення супутньої кардіоваскулярної патології [10].

Гіперкальціємія впливає на вироблення фактору Віллебранда (ФВ). ФВ є важливим глікопротеїном, який відіграє важливу роль у згортанні крові та формуванні тромбів. Підвищення рівня кальцію в крові стимулює вироблення ФВ у клітинах ендотелію судин. При збільшенні рівня концентрації кальцію в крові спостерігається збільшення вироблення ФВ у клітинах ендотелію судин, що, у свою чергу, посилює згортання крові, збільшуючи ризик утворення тромбів [13].

Існує певний зв'язок між гіперкальціємією та порушенням функції ендотелію судин, який може призвести до розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи. Гіперкальціємія може призвести до зниження синтезу та виділення оксиду азоту, який є важливим медіатором судинної тонусної функції та антикоагуляції. Також збільшення рівня кальцію може спричинити збільшення оксиду вуглецю та активацію ендотеліальних клітин, що може призвести до зниження вазодилатації та збільшення ризику розвитку серцево-судинних захворювань та їх ускладнень. Гіперкальціємія може спричинити збільшення вироблення ендотеліальних мікрочастинок, які можуть бути відповідальні за розвиток ендотеліальної дисфункції та запалення [14].

Аналіз наукової літератури показав, що пацієнти з гіперкальціємією мають більший ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ) порівняно з пацієнтами з нормальним рівнем кальцію в крові, цей ризик збільшується зі збільшенням рівня кальцію в крові. Гіперкальціємія може призводити до зменшення експресії антикоагулянтів, зокрема білка С та S, які забезпечують нормальну функцію системи згортання крові та запобігають утворенню тромбів [15].

Гіперкальціємія є однією з причин розвитку нефролітіазу. Якщо концентрація кальцію в сечі занадто висока, то це може призвести до його кристалізації і утворення каменів у нирках. Організм пацієнтів, у яких підвищений вміст кальцію в сечі та крові, має більшу схильність до нефролітіазу. Крім того, встановлено, що у пацієнтів з підвищеним рівнем кальцію в сечі діагностується більше каменів, які містять у своєму складі кальцій [11].

Підвищений вміст кальцію в сечі є значущим фактором ризику рецидиву нефролітіазу. Пацієнти, що страждають на сечокам'яну хворобу та мають підвищений вміст кальцію в сечі, більш схильні до рецидиву захворювання, який збільшується в 2,2 раза порівняно з тими пацієнтами, у яких вміст кальцію в сечі перебуває в межах фізіологічної норми [12].

**Гіперурикемія.** Збільшення рівня сечової кислоти в крові є з'єднувальною ланкою між сечокам'яною хворобою та серцево-судинною патологією. Високий вміст сечової кислоти в крові може бути фактором ризику для розвитку обох цих захворювань.

Гіперурикемія – це стан, при якому вміст сечової кислоти в крові перевищує нормальні значення. Сечова кислота – це продукт обміну пуринів, які знаходяться в

певних продуктах харчування та утворюються в організмі. Зазвичай сечова кислота виводиться з організму через нирки, але якщо її вироблення збільшується або виділення сечі зменшується, то вміст сечової кислоти в крові може збільшуватися.

Доведено, що пацієнти, які мають підвищений вміст сечової кислоти, мають більшу ймовірність розвитку сечокам'яної хвороби порівняно з пацієнтами, у яких цей показник перебуває в межах фізіологічної норми. Визначено також, що зв'язок між рівнем сечової кислоти в крові та ризиком уролітіазу більш виражений у чоловіків, ніж у жінок [16].

Висока концентрація сечової кислоти в крові є незалежним фактором ризику для розвитку каменів у нирках, незалежно від інших факторів, таких як вік, стать, індекс маси тіла та вміст кальцію в крові [17].

Гіперурикемія може призводити до активації запальних медіаторів та збільшення рівня оксидативного стресу в організмі. Оксидативний стрес є одним з головних факторів, що сприяють розвитку запальних процесів в організмі, оскільки він викликає утворення вільних радикалів, які можуть пошкоджувати клітини та тканини.

Гіперурикемія пов'язана з підвищеним рівнем запальних маркерів у пацієнтів з хронічною хворобою нирок, що може призвести до розвитку серцево-судинних захворювань. Підвищений вміст сечової кислоти може спричинити окислювальний стрес і активацію запальних механізмів, що призводить до дисфункції ендотелію судин та розвитку атеросклерозу. Крім того, гіперурикемія може сприяти активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що сприяє збільшенню кров'яного тиску та розвитку серцево-судинних захворювань і їх ускладнень [18].

Гіперурикемія пов'язана зі збільшеним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань та загальної смертності. Крім того, показано, що цей зв'язок збільшується з підвищенням рівня сечової кислоти в крові [19].

Інсулінорезистентність – це стан, при якому клітини організму стають менш чутливими до дії інсуліну, що призводить до підвищення рівня глюкози в крові. Цей стан пов'язаний з ризиком виникнення ускладнень з боку серцево-судинної системи, таких, як ішемічна хвороба серця, інсульт та артеріальна гіпертензія.

Гіперурикемія може сприяти розвитку інсулінорезистентності. Існує кілька механізмів, які пояснюють цей зв'язок. По-перше, високий вміст сечової кислоти може призвести до зниження вироблення інсуліну та збільшення продукції глюкози в печінці. По-друге, гіперурикемія може збільшити вироблення цитокінів, як-от інтерлейкін-6, які сприяють інсулінорезистентності. Крім того, гіперурикемія може призвести до зменшення продукції оксиду азоту, що є важливим для здоров'я ендотелію та метаболізму глюкози [20].

Розвиток інсулінорезистентності збільшує ризик виникнення серцево-судинних захворювань у 2,5 раза. Інсулінорезистентність впливає на підвищення рівня тромбоцитів та зниження рівня антикоагулянтів, що

сприяє утворенню тромбів та збільшує ризик серцево-судинних захворювань. Іншим механізмом є вплив інсуліну на ендотелій судин. Інсулін сприяє виробленню оксиду азоту, який розширює кровоносні судини та знижує кров'яний тиск. Однак при інсулінорезистентності цей ефект знижується, що може призводити до зменшення пружності судин та збільшення ризику серцево-судинних захворювань [21].

Інсулінорезистентність є фактором ризику для утворення сечових каменів, зокрема каменів, що містять оксалат кальцію. Оксалат утворюється в печінці і нирках, а потім виділяється з сечею. Інсулінорезистентність може впливати на рівень оксалату в сечі двома способами.

Щонайперше, інсулінорезистентність може збільшувати виробництво оксалату в печінці. Інсулін є важливим регулятором виробництва оксалату в печінці. Коли вміст інсуліну падає, збільшується активність ферменту гліколатоксидази, який забезпечує синтез оксалату з гліколату. У той же час, коли рівень інсуліну підвищується, активність гліколатоксидази знижується, що зменшує виробництво оксалату. Проте при інсулінорезистентності цей механізм не працює ефективно, що може призвести до збільшення виробництва оксалату в печінці.

По-друге, інсулінорезистентність може сприяти виведенню оксалату з нирок із сечею. Коли рівень інсуліну підвищується, він може стимулювати підвищення роботи нирок, які виводять більше оксалату з сечею. Однак цей механізм також може призвести до підвищення ризику утворення сечових каменів, якщо в сечі більше оксалату, ніж може бути розчинено.

Сформована інсулінорезистентність сприяє збільшенню продукування оксалату в печінці, значному підвищенню його рівня в сечі шляхом збільшення ниркової екскреції, що призводить до збільшення ризику формування оксалатних конкрементів у нирках [22].

Пацієнти з підвищеним рівнем сечової кислоти мають вищі показники артеріального тиску порівняно з людьми, у яких рівень сечової кислоти перебуває в межах фізіологічної норми. Встановлено, що з кожним збільшенням рівня сечової кислоти на 1 мг/дл, артеріальний тиск збільшується на 1,13 мм рт. ст. Отже, гіперурикемія може погіршувати перебіг гіпертонії, сприяючи розвитку серцево-судинних захворювань та посиленню загального ризику смерті [23].

**Рівень магнію в крові.** Магній є мінералом, який відіграє важливу роль у фізіологічних процесах організму, включно з метаболізмом кальцію та інших мінералів, функціонуванням нервової та м'язової систем та регулюванням рівня глюкози в крові. Низький вміст магнію в крові може призвести до зміни кристалізації сечових кислот та інших речовин, що може сприяти утворенню сечових каменів.

Підтримання оптимального рівня магнію може бути важливим фактором у запобіганні серцево-судинним захворюванням та зменшенні ризику виникнення смертельних наслідків [24].

Недостатній вміст магнію може спричинювати звуження кровоносних судин, збільшувати запалення та погіршувати роботу серця, викликаючи розвиток різних

форм серцево-судинної патології, таких, як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, аритмії тощо. Дослідження показують, що низький вміст магнію в крові пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку ішемічної хвороби серця та смерті від серцево-судинних захворювань. Пацієнти з низьким рівнем магнію в крові мають на 23% більший ризик розвитку ішемічної хвороби серця та на 34% більший ризик смерті від серцево-судинних причин порівняно з пацієнтами з високим рівнем магнію в крові [25].

Пацієнти з високим рівнем магнію в крові мають менший ризик розвитку сечокам'яної хвороби порівняно з пацієнтами з низьким рівнем цього показника крові. Крім того, встановлено, що зменшення ризику уроліазу, залежного саме від рівня магнію в крові, більш характерне для жінок, ніж для чоловіків [26; 27].

Оксалати є одним з найпоширеніших компонентів сечових каменів, і висока концентрація оксалатів у сечі може сприяти їхньому утворенню. Магній зменшує концентрацію оксалатів у сечі, зв'язуючись із ними і утворюючи менш розчинні сполуки, що менш схильні до кристалізації.

Магній може знижувати концентрацію кальцію в сечі шляхом взаємодії з ним у кишківнику і зменшення його поглинання, що також може знижувати ризик утворення сечових каменів [28]. Магній є антиоксидантом, тобто він може знижувати рівень окислювального стресу, а також підвищувати рівень гідратації організму, що зменшує ризику утворення каменів у верхніх сечовивідних шляхах [29–31].

## ВИСНОВКИ

Отже, існують деякі спільні патогенетичні та патофізіологічні механізми між каменями нирок та кардіоваскулярними захворюваннями, що можуть бути пов'язані з дисбалансом різних регуляторних систем в організмі, таких, як рівень оксиду азоту, запальні процеси, дисфункція ендотелію, гіперкальціємія, гіперурикемія, зміни в гомеостазі кальцію та фосфору та зниження рівня магнію в крові. Збільшення рівня оксиду азоту (NO) може мати захисний ефект для здоров'я серцево-судинної системи та нирок, тоді як його зменшення може сприяти формуванню каменів нирок та погіршенню функції серцево-судинної системи. Існує певний причинно-наслідковий зв'язок між рівнем оксиду азоту, кількістю надходження в організм його прекурсора L-аргініну та ризиком розвитку сечокам'яної хвороби і супутньої кардіоваскулярної патології. Наявність активного запального процесу та високий рівень оксидативного стресу можуть сприяти утворенню конкрементів у верхніх сечовивідних шляхах, а також розвитку ускладнень з боку наявної серцево-судинної патології шляхом вазоконстрикції та збільшенню ризиків тромбоутворення.

Ушкодження ендотелію судин може призводити до зниження продукції оксиду азоту, який є важливою сигнальною молекулою, що регулює діяльність ендотелію та впливає на вазомоторний тонус судин, зниження еластичності судин та підвищення ризику ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, цереброваскулярної хвороби, атеросклерозу.

## Наукові огляди

Пошкодження ендотелію судин нирок збільшує ризик виникнення інфекцій та запалення в нирках, а також сприяє формуванню та збільшенню розміру каменів у верхніх сечовивідних шляхах при сечокам'яній хворобі.

Гіперкальціємія спричиняє зниження еластичності артерій та збільшення опору в них, сприяючи прогресуванню ішемічної хвороби серця, стенокардії, фібриляції передсердь, аритмії та інших серцево-судинних хвороб. Знижуючи вміст оксиду азоту, рівень експресії антикоагулянтів, а також збільшуючи вироблення фактора Вільбранда в клітинах ендотелію судин, гіперкальціємія посилює згортання крові, зменшує активність антикоагулянтної системи і збільшує ризик утворення тромбів у пацієнтів із супутньою кардіоваскулярною патологією.

Гіперурикемія є незалежним фактором ризику для розвитку каменів у нирках. Підвищений вміст сечової кислоти пов'язаний зі збільшеним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань та загальної смертності, викликаючи підвищення окислювального стресу і активацію запальних механізмів, що призводить до дисфункції ендотелію судин та розвитку атеросклерозу. Крім того, гіперурикемія може сприяти активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що забезпечує збільшення кров'яного тиску та сприяє розвитку серцево-судинних захворювань та їх ускладнень. Гіперурикемія може сприяти розвитку інсулінорезистентності шляхом зниження вироблення інсуліну, збільшення продукції глюкози в печінці, збільшення вироблення цитокінів, таких як інтерлейкін-6, а також оксиду азоту, які сприяють розвитку інсулінорезистентності.

Високий вміст магнію в крові знижує ризик прогресування кардіоваскулярної патології та ризик загальної смертності. Магній зменшує концентрацію оксалатів та кальцію в сечі, а також рівень окислювального стресу, що знижує ризики утворення каменів у верхніх сечовивідних шляхах.

## Список літератури

1. Naseem KM. The role of nitric oxide in cardiovascular diseases. *Mol Aspects*. 2005;26(1-2):33-65. DOI: 10.1016/j.mam.2004.09.003.
2. Matsuzawa Y, Lerman A. Endothelial dysfunction and coronary artery disease: assessment, prognosis, and treatment. *Coron Artery Dis*. 2014;25(8):713-24. DOI: 10.1097/MCA.000000000000178.
3. Giannitsi S, Maria B, Bechlioulis A, Naka K. Endothelial dysfunction and heart failure: A review of the existing bibliography with emphasis on flow mediated dilation. *JRSM Cardiovasc Dis*. 2019;8:204800401984304. DOI: 10.1177/2048004019843047.
4. Pragasam V, Kalaiselvi P, Sumitra K, Srinivasan S, Varalakshmi P. Counteraction of oxalate induced nitrosative stress by supplementation of L-arginine, a potent antilithic agent. *Clin Chim Acta*. 2005;354(1-2):159-66. DOI: 10.1016/j.cccn.2004.11.029.
5. Huang H-S, Ma M-C, Chen J. Chronic L-arginine administration increases oxidative and nitrosative stress in rat hyperoxaluric kidneys and excessive crystal deposition. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008;295(2):F388-96. DOI: 10.1152/ajprenal.00405.2007.
6. Khan SR. Reactive oxygen species, inflammation and calcium oxalate nephrolithiasis. *Transl Androl Urol*.

2014;3(3):256-76. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.06.04.

7. Masenga SK, Kabwe LS, Chakulya M, Kirabo A. Mechanisms of oxidative stress in metabolic syndrome. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9). DOI: 10.3390/ijms24097898.

8. Zhou D, Xia Y, Li Y, Song L, Hu F, Lu C, et al. Higher proportion of haploid round spermatids and spermatogenic disomy rate in relation to idiopathic male infertility. *Urology*. 2011;77(1):77-82. DOI: 10.1016/j.urology.2010.08.038.

9. Reid IR, Birstow SM, Bolland MJ. Calcium and cardiovascular disease. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2017;32(3):339-49. DOI: 10.3803/EnM.2017.32.3.339.

10. Hai AA, Rahman MM, Anwar MR, Miah OF, Latif A, Jalil ME, et al. Status of serum calcium, phosphate and intact parathyroid hormone in predialysis chronic kidney disease patients of stage-3 to stage-5 compared to KDOQI guideline. *Mymensingh Med J*. 2021;30(4):1031-42.

11. Ridder LO, Harsløf T, Sikjaer T, Underbjerg L, Rejnmark L. Determinants of hypercalciuria and renal calcifications in chronic hypoparathyroidism: A cross-sectional study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021;95(2):286-94. DOI: 10.1111/cen.14470.

12. Bhojani N, Bjazevic J, Wallace B, Lee L, Kaler KS, Dion M, et al. UPDATE - Canadian Urological Association guideline: Evaluation and medical management of kidney stones. *Can Urol Assoc J*. 2022;16(6):175-88. DOI: 10.5489/auaj.7872.

13. Gragnano F, Sperlongano S, Golia E, Natale F, Bianchi R, Crisci M, et al. The role of von Willebrand factor in vascular inflammation: From pathogenesis to targeted therapy. *Mediators Inflamm*. 2017;2017:5620314. DOI: 10.1155/2017/5620314.

14. Roumeliotis S, Mallamaci F, Zoccali C. Endothelial dysfunction in chronic kidney disease, from biology to clinical outcomes: A 2020 update. *J Clin Med*. 2020;9(8):2359. DOI: 10.3390/jcm9082359.

15. Liu Y, Cai J, Wang C, Jin J, Qu L. A systematic review and meta-analysis of incidence, prognosis, and laboratory indicators of venous thromboembolism in hospitalized patients with coronavirus disease 2019. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(5):1099-1111.e6. DOI: 10.1016/j.jvsv.2021.01.012.

16. Ferraro PM, Curhan GC. Serum uric acid and risk of kidney stones. *Am J Kidney Dis*. 2017;70(2):158-9. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.05.004.

17. Ryu S, Chang Y, Zhang Y, Kim S-G, Cho J, Son HJ, et al. A cohort study of hyperuricemia in middle-aged South Korean men. *Am J Epidemiol*. 2012;175(2):133-43. DOI: 10.1093/aje/kwr291.

18. Anders H-J, Li Q, Steiger S. Asymptomatic hyperuricemia in chronic kidney disease: mechanisms and clinical implications. *Clin Kidney J*. 2023;16(6):928-38. DOI: 10.1093/ckj/sfad006.

19. Li M, Hu X, Fan Y, Li K, Zhang X, Hou W, et al. Hyperuricemia and the risk for coronary heart disease morbidity and mortality a systematic review and dose-response meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6(1):19520. DOI: 10.1038/srep19520.

20. Wang J, Qin T, Chen J, Li Y, Wang L, Huang H, et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2014;9(12):e114259. DOI: 10.1371/journal.pone.0114259.

21. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest*. 2000;106(4):453-8. DOI: 10.1172/JCI10762.

22. Holmes RP, Assimos DG. The impact of dietary oxalate on kidney stone formation. *Urol Res*. 2004;32(5):311-6. DOI: 10.1007/s00240-004-0437-3.

23. Cheng W, Wen S, Wang Y, Qian Z, Tan Y, Li H, et al. The association between serum uric acid and blood pressure in different age groups in a healthy Chinese cohort. *Medicine*

(Baltimore). 2017;96(50):e8953. DOI: 10.1097/MD.00000000000008953.

24. Guasch-Ferré M, Bulló M, Estruch R, Corella D, Martínez-González MA, Ros E, et al. Dietary magnesium intake is inversely associated with mortality in adults at high cardiovascular disease risk. *J Nutr.* 2014;144(1):55-60. DOI: 10.3945/jn.113.183012.

25. Rosique-Esteban N, Guasch-Ferré M, Hernández-Alonso P, Salas-Salvadó J. Dietary magnesium and cardiovascular disease: A review with emphasis in epidemiological studies. *Nutrients.* 2018;10(2):168. DOI: 10.3390/nu10020168.

26. Dominguez LJ, Veronese N, Ciriminna S, Pérez-Albela JL, Vázquez-López VF, Rodas-Regalado S, et al. Association between serum magnesium and fractures: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients.*

2023;15(6):1304. DOI: 10.3390/nu15061304.

27. Prochaska ML, Taylor EN, Curhan GC. Insights into nephrolithiasis from the Nurses' health studies. *Am J Public Health.* 2016;106(9):1638-43. DOI: 10.2105/AJPH.2016.303319.

28. Johansson G, Backman U, Danielson BG, Fellström B, Ljunghall S, Wikström B. Effects of magnesium hydroxide in renal stone disease. *J Am Coll Nutr.* 1982;1(2):179-85. DOI: 10.1080/07315724.1982.10718985.

29. de Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev.* 2015;95(1):1-46. DOI: 10.1152/physrev.00012.2014.

30. Dholakia K, Selvaraj N, Ragavan N. Prevalence of vitamin D inadequacy in urolithiasis patients. *Cureus.* 2021;13(6):e15379. DOI: 10.7759/cureus.15379.

### Відомості про авторів

**Кірієнко Тарас Васильович** – лікар-уролог, аспірант кафедри урології НУОЗ України імені П. Л. Шупика на базі ДУ «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова НАМН України, м. Київ. ORCID: 0009-0006-6973-1495.

**Бойко Андрій Іванович** – науковий керівник, лікар-уролог, канд. мед. наук, доцент кафедри урології НУОЗ України імені П. Л. Шупика на базі ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ. ORCID: 0000-0003-0423-7470.

### Information about the authors

**Taras Kiriienko** – urologist, postgraduate student of the Department of Urology, National University of Health of Ukraine named after P.L. Shupyk, SI “Academic Vozianov Institute of Urology NAMS of Ukraine”, Kyiv. ORCID: 0009-0006-6973-1495.

**Andriy Boyko** – urologist, PhD, Associate Professor of the Department of Urology, National University of Health of Ukraine named after P.L. Shupyk, SI “Academic Vozianov Institute of Urology NAMS of Ukraine”, Kyiv. ORCID: 0000-0003-0423-7470.

*Надійшла до редакції 10.11.23  
Рецензент – проф. Федорук О.С.  
© Т.В. Кірієнко, А.І. Бойко, 2023*