

## АНОТАЦІЯ

*Білай С.І.* Удосконалення діагностики та лікування уратного нефролітіазу, коморбідного з метаболічним синдромом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», (22 Охорона здоров'я). – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, МОЗ України, Запоріжжя, 2023.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, МОЗ України, Запоріжжя, 2023.

Робота виконана на базі кафедри урології Запорізького державного медичного університету протягом 2018-2022 років.

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).

Дослідження показали, що на початку лікування рівень креатиніну та сечовини сироватки крові достовірно зростав у хворих групи порівняння та в основній групі порівняно з контролем. У хворих основної групи рівень цих показників достовірно знижувався через 3-6 місяців спостереження, а швидкість клубочкової фільтрації достовірно підвищувалась, що вказувало на ефективність диференційованого застосування уриколітичної та урикостатичної терапії, лікарських засобів, які корегують метаболічні

порушення, на тлі кверцетину. Водночас експериментальними дослідженнями (Gibson et al., 2010) доведено, що кверцетин є інгібітором фермента ксантинооксидази, який перетворює ксантин в сечову кислоту (СК). Одночасно цей засіб володіє мембраностабілізуючими якостями на стінку гемокапілярів та попереджує мікротромбози в них, що сприяє покращенню гемомікроциркуляції в органах. Позитивні впливи на патологічні процеси, які виникають при УН та МС спонукали до вибору саме цього медикаментозного засобу для лікування – кверцетину, для покращення функціональних здібностей нирок та метаболічних процесів.

Рівень СК у сироватці крові та сечі збільшувався на початку лікування у хворих контрольної групи. А найбільш суттєве підвищення кінцевого метаболіту пуринового обміну спостерігалось у хворих групи порівняння та основної групи, що свідчило про значні метаболічні порушення пуринового обміну. Рівень СК у сироватці крові та сечі знижувався достовірно через 3-6 місяців спостереження.

Про значні порушення пуринового обміну на початку лікування хворих вказувало також достовірне збільшення активності ксантинооксидази у хворих основної групи. Вміст лимонної кислоти крові в циклі трикарбонових кислот (ЦТК) збільшувався також у хворих основної групи та групи порівняння. Підвищення вмісту глутаміну крові всіх груп хворих на УН до лікування не мало суттєвих відмінностей.

Активність ксантинооксидази у хворих основної групи знижувалася через 14 діб та 3-6 місяців лікування. Покращенню стану пуринового обміну сприяло також суттєве зниження через 3-6 місяців проміжних субстратів циклу Кребса лимонної кислоти та амінокислотного обміну глутаміну.

В групі хворих, які приймали кверцетин, упродовж лікування спостерігалось зниження рівня загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та підвищення вмісту холестерину високої щільності, порівняно з хворими групи порівняння.

Одночасно нормалізувався вуглеводний обмін, рівень глюкози крові істотніше знижувався в основній групі хворих.

У хворих групи порівняння упродовж лікування достовірно знижувалися показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та перекисного окиснення білків (ПОБ), а також суттєво відновлювався ендogenous антиоксидант  $\alpha$ -токоферол. Застосування в базисній терапії кверцетину сприяло більш значному пригніченню процесів ПОЛ та окиснювальної модифікації білків (ОМБ), а також більш суттєвому відновленню антиоксидантної системи (АОС).

У хворих основної групи, які приймали кверцетин, спостерігалось зниження у сироватці крові рівня каменеутворюючих речовин – фосфору неорганічного, калію та натрію, нормалізація вмісту кальцію іонізованого.

Водночас у сечі хворих достовірно знижувався рівень кальцію іонізованого, фосфору неорганічного, натрію та калію. За такої умови підвищувався рівень інгібітора кристалізації – магнію як у сироватці крові, так і у сечі. Застосування кверцетину сприяло зменшенню екскреції каменеутворюючих сполук, які є факторами прогнозування та рецидиву каменів сечових шляхів, а також підвищенню рівня інгібітора кристалізації магнію, що покращувало ефективність лікування та зменшувало частоту каменеутворювання (КУ).

Показники специфічного вісконсінського (WISQOL) опитувальника «Життя з сечокам'яною хворобою» вказували на більш істотну ефективність кверцетину у хворих основної групи на відміну від хворих групи порівняння, підтверджуючи важливість оцінки функціонального стану нирок та метаболічних процесів.

Метод медикаментозного лікування, оснований на виборі лікарських засобів в залежності від превалювання того чи іншого синдрому, дозволив підвищити ефективність фармакотерапії, допомагав знизити рецидивування КУ, покращити стан пуринового, ліпідного, вуглеводного обміну, екскрецію каменеутворюючих сполук та підвищити рівень інгібіторів кристалізації,

зменшити ризики розвитку серцево-судинних ускладнень, порушень метаболізму та значно покращити якість життя пацієнтів.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Обґрунтовані особливості порушення пуринового обміну у хворих на УН, коморбідного з МС на основі дослідження змін активності ксантинооксидази, 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 глютаміну, 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.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 29 наукових праць, із них: 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 4 статті у зарубіжних журналах, 1 стаття у нефаховому виданні, 18 публікацій у матеріалах вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференцій.

*Ключові слова:* сечокам'яна хвороба, уратний нефролітіаз, метаболічний синдром, кверцетин, ожиріння, цукровий діабет, гіперурикемія, нирка, сечова кислота, оксидативний стрес, пієлонефрит, літотрипсія, перкутанна нефролітотрипсія, пошкодження нирок, якість життя.

## SUMMARY

S.I. Bilai. Improvement of diagnosis and treatment of urate nephrolithiasis comorbid with metabolic syndrome. – Qualification scientific research, manuscript copyright.

Thesis for the Doctor of Philosophy degree in specialty 222 “Medicine” (22 – Health Care). – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2023.

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2023.

The work was accomplished at the Department of Urology of the Zaporizhzhia State Medical University during 2018-2022.

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.

Studies have shown that at the initial stage of treatment, the level of creatinine and urea increased most significantly in patients of the comparison group and the main group. In patients of the main group, the level of these indicators decreased most significantly after 3-6 months of follow-up, and the level of glomerular filtration rate increased most clearly, which indicated the effectiveness of differentiated use of uricolytic and uricostatic therapy, drugs that correct metabolic disorders, against the background of quercetin. At the same time, experimental studies (Gibson et al., 2010) proved that quercetin is an inhibitor of the xanthine

oxidase enzyme, which converts xanthine into uric acid (UA). Simultaneously, this agent has membrane-stabilizing properties on the hemocapillaries walls and prevents microthrombosis in them, which contributes to the improvement of hemomicrocirculation in organs. The positive effects on the pathological processes occurring in UN with MS led to the choice of the drug for treatment – quercetin, to improve the functional abilities of the kidneys and metabolic processes.

The level of UA in blood serum and urine increased at the beginning of treatment in the control group patients with UN. A more significant increase in the final metabolite of purine metabolism was observed in patients with UN comorbid with MS, which indicated significant metabolic disorders. The greatest effectiveness of treatment was observed in patients of the main group. The level of UA in blood serum and urine decreased remarkably after 3-6 months of follow-up.

A significant increase in the activity of xanthine oxidase, most significantly in patients of the main group, also indicated remarkable disturbances in purine metabolism at the beginning of the treatment. The content of citric acid in the blood in the tricarboxylic acid (TCA) cycle increased even more significantly in patients of the comparison group and the main group. The increase in glutamine content in patients of the control group, the comparison group, and the main group at the beginning of treatment was the same.

The activity of xanthine oxidase decreased significantly after 14 days and 1.5-6 months of treatment. Purine metabolism was also corrected by a significant reduction of Krebs cycle substrates of citric acid and amino acid metabolism of glutamine after 1.5-6 months.

During treatment, the group of quercetin-taking patients demonstrated a more pronounced decrease in the level of total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol and an increase in the content of high-density cholesterol than the patients of the comparison group who took only basic therapy. The glucose level also significantly decreased in the main group of patients. At the same time, the carbohydrate metabolism normalized, and the blood glucose level decreased more significantly in the main group of patients.

In the patients of the comparison group, during treatment, the indicators of lipid peroxidation (LPO) and protein peroxidation (PPO) probably decreased, and the endogenous antioxidant  $\alpha$ -tocopherol were significantly restored. The addition of quercetin to the basic therapy contributed to a more significant inhibition of LPO and oxidative modification of proteins (OMP) processes, as well as a more significant restoration of the antioxidant system (AOS).

In quercetin-taking patients with UN comorbid with MS, a decrease in the level of inorganic phosphorus, potassium and sodium in the blood serum, and a normalization of the content of ionized calcium were observed.

Simultaneously, the level of ionized calcium, inorganic phosphorus, sodium and potassium probably decreased in the urine of patients. Under this condition, the level of magnesium in both blood serum and urine increased. Quercetin intake contributed to a decrease in the excretion of stone-forming compounds, which are factors for the prediction and recurrence of urinary tract stones, as well as an increase in the level of magnesium crystallization inhibitor, which improved the effectiveness of treatment and reduced the frequency of stone formation (SF).

Indicators of the specific Wisconsin questionnaire "Life with kidney stone disease" marked a more significant effect of quercetin in patients of the main group in contrast to patients of the comparison group, confirming the importance of assessing the functional state of the kidneys and metabolic processes.

The method of treatment is based on the choice of drugs dictated by the prevalence of one or another syndrome; it helped to reduce the recurrence of SF, the risks of developing UN, cardiovascular complications, and metabolic disorders. It also significantly improved the patients' quality of life.

**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.

**Publications.** Based on the materials of the thesis, 29 scientific publications were made, including: 6 articles in specialized journals recommended by the Ministry of Education and Science of Ukraine, 4 articles in foreign journals, 1 article in a non-specialized journal, 18 publications in the proceedings of domestic and international scientific and practical conferences.

*Key words: kidney stone disease, urate nephrolithiasis, metabolic syndrome, quercetin, obesity, diabetes, hyperuricemia, kidney, uric acid, oxidative stress, pyelonephritis, lithotripsy, percutaneous nephrolithotripsy, kidney damage, quality of life.*

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

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. (Здобувач проводив відбір пацієнтів, брав участь в обстеженні та лікуванні, здійснював статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).
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>. (Здобувач проводив відбір пацієнтів, брав участь в обстеженні та лікуванні, здійснював статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).
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. Р. 58-64. (Здобувач проводив відбір пацієнтів, брав участь в обстеженні та лікуванні, здійснював статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

8. Білай С.І., Довбиш М.А. Дослідження ефективності квертину у хворих на уратний нефролітіаз, коморбідний з метаболічним синдромом. *Osterreichishes Multiscience Journal*. 2021. Vol.1, №39. Р. 27-38. (Здобувач проводив відбір пацієнтів, брав участь в обстеженні та лікуванні, здійснював статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

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. Р. 14-20. (Здобувач проводив відбір пацієнтів, брав участь в обстеженні та лікуванні, здійснював статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

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). Р. 4-9. (Здобувач проводив відбір пацієнтів, брав участь в обстеженні та лікуванні, здійснював статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

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 (Здобувач проводив відбір пацієнтів, брав участь в обстеженні та лікуванні, здійснював статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

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. (Здобувачем виконано відбір хворих, статистичний аналіз отриманих результатів, написання та оформлення тез).

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. (Здобувачем виконано відбір хворих, статистичний аналіз отриманих результатів, написання та оформлення тез).

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. І 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. Фадєєнко (голова) та ін.; НАМН України та ін. Х., 2019. С. 5. (Здобувачем виконано відбір хворих, статистичний аналіз отриманих даних, написання та оформлення тез).

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 клініч. 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. (Здобувачем виконано аналіз літературних джерел, написання та оформлення тез).

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. (Здобувачем виконано відбір хворих, статистичний аналіз отриманих даних, написання та оформлення тез).

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. (Здобувачем виконано відбір хворих, статистичний аналіз отриманих даних, написання та оформлення тез).

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 (Здобувачем виконано аналіз літературних джерел, написання та оформлення тез).

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. (Здобувачем виконано відбір хворих, статистичний аналіз отриманих даних, написання та оформлення тез).

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.