

616-002.78:616.12-008.331.1:616.136.7-008-091

## ОЦІНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРКОВИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ В ПОЄДНАННІ З ПОДАГРОЮ

*Ю. П. Синиця*

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,  
Київ

**Резюме.** *Метою* даної роботи було вивчення структурно-функціональний стан у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) без та з порушенням пуринового обміну. *Матеріали та методи:* було обстежено 72 хворих на ГХ, вони були розділені на 3 групи: I – 20 (27,8%) пацієнтів з ГХ, але з нормальними показниками пуринового обміну; II – 21 (29,2%) пацієнтів з ГХ та підвищеним рівнем сечової кислоти (СК), але без жодного нападу гострого подагричного артрити в анамнезі; III – 31 (43,1%) пацієнт із ГХ в поєднанні з подагрою. У досліджуваних групах визначалися показники пуринового обміну, ліпідного, вуглеводного, також визначали рівень креатиніну в крові з подальшим розрахунком швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Усім хворим проводили доплерографічне дослідження ниркових артерій із визначенням лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) справа та зліва, а також індекс резистентності (PI) з обох сторін. Різниця вважалась статистично достовірною при  $p < 0,05$ . *Результати:* у хворих на ГХ у поєднанні з подагрою (III група) визначали більш виражені метаболічні порушення у порівнянні з I та II групами, що проявлялося у достовірному збільшенні рівня СК та загального холестерину (ЗХ) у сироватці крові, а також рівня креатиніну, що свідчить про порушення функціонального стану нирок. Порівняння структурно-функціонального стану ниркових артерій виявило, що хворі на ГХ в поєднанні з подагрою також мають

достовірне зниження ЛШК та збільшений РІ з обох сторін, що являє собою важливим показником периферичного опору судин та розвитку нефросклерозу. **Висновок:** наявність подагри у хворих на ГХ негативно впливає на структурно-функціональний стан ниркових артерій у порівнянні з хворими з ГХ без порушення пуринового обміну, а також з хворими з ГХ і гіперурикемією (ГУ). Виявлено достовірне зниження ЛШК та збільшення РІ у хворих на ГХ в поєднанні з подагрою.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, подагра, нирковий кровообіг.

**Вступ.** Подагра – одне з найпоширеніших ревматологічних захворювань, причому за останні десятиріччя чисельність таких хворих повсюдно зростає. Такі серцево-судинні захворювання як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, метаболічний синдром та хронічна хвороба нирок є частими супутниками хворих на подагру [1]. Сечова кислота безпосередньо впливає на активність ренін-ангіотензинової системи, збільшує синтез циклооксигенази-2, інгібує NO-синтетазу, підвищує синтез вазоконстриктора ендотеліну-1, стимуляції проліферації клітин гладкої мускулатури судин через міоген-активовану протеїнкіназу, екстрацелюлярно-регульовану кіназу та пригнічення тромбоцитарного фактору росту і його рецепторів, стимуляції прозапальних цитокінів: ІЛ 6, С-реактивного білка, ФНП-α [3-5]. Активність реніну або нормальна, або знижена, що гіпотетично може бути обумовлено уратним пошкодженням юкстагломерулярного апарату нирки, що спостерігається у 80-90% хворих на подагру протягом перших 5-7 років з моменту дебюту суглобового синдрому [6]. В свою чергу «гіпертонічна нирка» призводить до розвитку термінальної ниркової недостатності у 18-19 % хворих [2]. Спочатку нирка виступає в якості органа-мішені, але в подальшому нирка сама починає відігравати важливу роль у прогресуванні артеріальної

гіпертензії. Тому, пошук нових, ранніх, доклінічних ознак ураження ниркового кровообігу є надзвичайно важливим.

**Мета дослідження:** вивчити структурно-функціональні зміни у ниркових артеріях у хворих з ГХ в поєднанні з подагрою.

**Матеріали та методи дослідження:** дослідження проведене на базі відділення ревматології та кардіології Київської міської лікарні №3. Дослідження виконано відповідно до стандартів належної клінічної практики (Good Clinical Practice) і принципів Гельсінської Декларації. Обстежено 72 хворих (45 чоловіки та 27 жінок) із ГХ, середній вік становив  $56,8 \pm 1,4$  роки, тривалість ГХ –  $9,8 \pm 1,1$  роки. Пацієнти були розділені на три групи: I – 20 (27,8%) пацієнтів з ГХ, але з нормальними показниками пуринового обміну; II – 21 (29,2%) пацієнтів з ГХ та підвищеним рівнем СК, але без жодного нападу гострого подагричного артрити в анамнезі; III – 31 (43,1%) пацієнтів з ГХ в поєднанні з подагрою, з них 15 (20,8%) хворих на безтофусну форму подагри (СК крові  $524,8 \pm 34,5$  мкмоль/л), тривалість захворюваності на подагру  $5,5 \pm 1,3$  роки, а 16 (22,2%) пацієнтів мають тофусну форму (СК крові  $440,3 \pm 36,0$  мкмоль/л) тривалістю –  $13,3 \pm 2,4$  роки. Критерії включення: ГХ II стадії за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2009); подагра за рекомендаціями Американської асоціації ревматологів (1977) та затверджена ВООЗ (2002); вік хворих 40–74 років; інформаційна згода хворого брати участь у дослідженні.

До групи виключення входили з хворі з симптоматичною АГ, АГ III стадії, гострим подагричним артритом, вторинною подагрою або ГУ, з термінальною стадією ХХН та вираженою серцевою недостатністю СН ІІБ-ІІІ, цукровим діабетом.

У досліджуваних групах визначалися показники пуринового обміну: рівень СК в крові та її концентрацію в сечі; показники ліпідного обміну: загальних холестерин (ЗХ), тригліцериди (ТГ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїди високої

щільності (ЛПВЩ); вуглеводного – глюкоза натще; також визначали рівень креатиніну в крові з подальшим розрахунком ШКФ (мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) за формулою дослідження MDRD-4 (Modification in Diet in Renal Diseases) [7]. Усім хворим проводили доплерографічне дослідження ниркових артерій на апараті «iE 33 Philips», США, за стандартною методикою із визначенням лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) справа та зліва, а також індекс резистентності (PI) з обох сторін.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою пакета програм Statistica 6.0. Використовувалась перевірка нормальності розподілу кількісних ознак, порівняння кількісних ознак із застосуванням критерію Стюдента, дисперсійний, кореляційний аналіз по Пірсону. Розраховували середні значення показників (M) та їх середньоарифметичні величини (m) – при нормальному розподіленні показника. Опис змінних, який відрізнявся від нормального, здійснено за допомогою медіани (Me), нижнього та верхнього квантилів [25%; 75%]. Різниця вважалась статистично достовірною при  $p < 0,05$ .

**Результати:** Клінічну характеристику груп дослідження наведено в табл. 1.

У хворих на ГХ у поєднанні з подагрою (ІІІ група) визначали більш виражені метаболічні порушення пуринового та ліпідного обміну у порівнянні з І та ІІ групами, що проявлялося у достовірному збільшенні рівня СК та ЗХ у сироватці крові, а також рівня креатиніну, що свідчить про порушення функціонального стану нирок.

Якщо розглянути дані показники у хворих на подагру залежно від форми, то маємо наступні результати (табл. 2).

При порівнянні хворих на ГХ в поєднанні з подагрою залежно від наявності або відсутності тофусів виявлено цікаву. При порівнянні хворих на ГХ в поєднанні з подагрою залежно від наявності або відсутності тофусів виявлено цікаву залежність, що

Таблиця 1

**Клінічна характеристика учасників дослідження, (M±m)**

<i>Показник</i>	<i>I група (n=20)</i>	<i>II група (n=21)</i>	<i>III група (n=31)</i>
СК крові, мкмоль/л	271,0±20,4	421,3±32,3*	481,0±25,1**
СК сечі, мкмоль/л	464±67,29	685±60,93*	555,2±48,72
Глюкоза натще, ммоль/л	5,51±0,21	5,66±0,56	4,91±0,14
ЗХ, ммоль/л	4,13±0,41	5,54±0,68*	5,25±0,25**
ЛПНЦ, ммоль/л	2,06±0,33	3,05±0,48*	2,87±0,19
ЛПВЦ, ммоль/л	1,46±0,16	1,57±0,14	1,91±0,27
ТГ, ммоль/л	1,44±0,21	2,04±0,45*	1,80±0,12
Креатинін, мкмоль/л	88,1±3,42	92,63±4,06	109,5±3,60**°
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	87±6,01	84,3±3,47	82,21±4,28

*Примітки:* \*– достовірна різниця між 1-ю та 2-ю групами (p<0,05);

\*\*– достовірна різниця між 1-ю і 3-ю групами;

°– достовірна різниця між 2-ю і 3-ю групами (p<0,05).

Таблиця 2

**Клінічна характеристика хворих на подагру залежно від форми, (M±m)**

<i>Показник</i>	<i>Хворі на безтофусну форму подагри (n=15)</i>	<i>Хворі на тофусну форму подагри (n=16)</i>
СК крові, мкмоль/л	524,8±34,5	440,3±36,0*
СК сечі, мкмоль/л	628,6±55,33	471,7±74,89
Глюкоза натще, ммоль/л	4,81±0,13	5,15±0,26

Продовження табл. 2

ЗХ, ммоль/л	5,41±0,34	5,11±0,27
ЛПНЩ, ммоль/л	2,72±0,24	3,10±0,19
ЛПВЩ, ммоль/л	2,12±0,42	1,62±0,23
ТГ, ммоль/л	1,98±0,17	1,50±0,12*
Креатинін, мкмоль/л	106,9±4,26	113,7±6,54
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	81,17±6,10	83,91±5,60

Примітка: \* – достовірна різниця між групами (p<0,05).

хворі з тофусами мають достовірно нижчий рівень СК та ТГ, це може бути обумовлено тим, що тривалість захворювання на подагру у них значно більша (13,3±2,4 проти 5,5±1,3 років), а також такі хворі частіше, триваліше приймають гіпоурекемічні препарати (алопуринол) та статини.

Порівняння структурно-функціонального стану ниркових артерій виявило, що хворі на ГХ в поєднанні з подагрою також мають достовірне зниження ЛШК та збільшений РІ з обох сторін, що являє собою важливим показником периферичного опору судин (табл. 3).

Таблиця 3

### Доплерографічне дослідження ниркових артерій, (M±m)

Показник	I група (n=20)	II група (n=21)	III група (n=31)
ЛШКсправа(см/с)	68,71±3,54	70,07±4,44	60,77±5,06***°
ЛШКзліва (см/с)	69,76±4,48	70,66±4,35	64,61±3,88
РІ справа	0,65±0,02	0,67±0,01	0,76±0,02***°
РІ зліва	0,61±0,02	0,68±0,01	0,72±0,02**

Примітки: \*\* – достовірна різниця між 1-ю і 3-ю групами (p<0,05); ° – достовірна різниця між 2-ю і 3-ю групами (p<0,05).

Результати доплерографічного дослідження ниркових артерій у хворих на подагру залежно від наявності тофусів наведено у табл. 4.

Таблиця 4

**Доплерографічне дослідження ниркових артерій у хворих на подагру залежно від форми, (M±m)**

<i>Показник</i>	<i>Хворі на безтофусну форму подагри (n=15)</i>	<i>Хворі на тофусну форму подагри (n=16)</i>
ЛШКd (см/с)	59,49±4,13	61,7±6,34
ЛШКs (см/с)	61,78±4,71	64,74±5,84
PId	0,77±0,01	0,75±0,03
PIs	0,73±0,02	0,69±0,02

При порівнянні структурно-функціонального стану ниркових артерій у хворих на АГ в поєднанні з подагрою достовірних розбіжностей не виявлено.

**Висновки:** наявність подагри у хворих на ГХ негативно впливає на структурно-функціональний стан ниркових артерій у порівнянні з хворими з ГХ без порушення пуринового обміну, а також з хворими з ГХ і ГУ. Виявлено достовірне зниження ЛШК та збільшення PI у хворих на ГХ в поєднанні з подагрою, що є важливим показником в оцінці ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Наявність тофусів суттєво не впливає на структурно-функціональний стан ниркових артерій.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Шуба Н.М. Подагра – мультиморбидная патология / Шуба Н.М., Т.Д. Воронова // Укр. ревматол. журнал. –2015. –Т59,№1. – С. 72–82.

2. Hsu PF. The impacts of serum uric acid on arterial hemodynamics and cardiovascular risks / Hsu PF, Chuang SY, Yu WC, Hb L, Chan WL, Chen CH // Acta Cardiol Sin.- 2013.-Vol.29(2).-P.142–50
3. Cronstein B.N. Mechanistic aspects of inflammation and clinical management of inflammation in acute gouty arthritis / Cronstein B.N., Sunkureddi P. // J. Clin. Rheumatol.-2013.-Vol/19.-P.19-29
4. Volpe C. The Production of Nitric Oxide, IL-6, and TNF-Alfa in Palmitate-Stimulated PBMNCs Is Enhanced through Hyperglycemia in Diabetes / Volpe C., Abreu P., Gomes R // Oxidative Medicine and Cellular Longevity.-2014.-P.12
5. Jung-Yoon Choe. Monosodium Urate in the Presence of RANKL Promotes Osteoclast Formation through Activation of c-Jun N-Terminal Kinase /Jung-Yoon Choe, Ki-Yeun Park, and Seong-Kyu Kim // Mediators of Inflammation Volume 2015, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/597512>
6. Robert Terkeltaub Gout and other crystal arthropathies / Robert Terkeltaub // California, USA: Elsevier saunders, 2013. – 372 p.
7. <http://www.miranemii.ru/portal/eipf/pb/m/mirceraru/calculator?requestid=722786> (калькулятор ШКФ).



## SUMMARY

**ASSESSMENT OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL RENAL ARTERIES IN PATIENTS WITH HYPERTENSION IN COMBINATION WITH GOUT***Synytsia Y. P.**(Kyiv)*

**Objective:** The aim of this work was to study the structural and functional status of renal arteries in patients with essential hypertension (EH) with and without violation of purine metabolism. **Materials and Methods:** 72 patients were examined, they were divided into 3 groups: I - 20 (27.8%) patients with EH, but with normal levels of purine metabolism; II - 21 (29.2%) patients with EH and elevated levels of uric acid (UA), but without acute gouty arthritis attack in history; III - 31 (43.1%) patients with EH in combination with gout. In the study groups were defined parameters purine metabolism, lipid, carbohydrate, defined as serum creatinine in the blood of their future calculation of glomerular filtration rate. All patients underwent renal artery doppler study of the definition of linear blood flow velocity (LBFV) right and left, and the index resistetion (PI) on both sides. The difference was considered statistically significant at  $p < 0,05$ . **Results:** In patients with EH in combination with gout (third group) was determined more pronounced metabolic disorders compared to the first and second groups, manifested in a significant increase in the level of UA and serum creatinine, indicating a violation of the functional kidney. Comparison of structural and functional condition of the renal arteries showed that patients with EH in combination with gout also have a significant decrease LBFV and PI increased on both sides, which is an important indicator of peripheral vascular resistance. **Conclusion:** The presence of gout in patients with EH adversely affects the structural and functional condition of the renal arteries

compared with patients with EH without violation of purine metabolism, as well as patients with EH and hyperuricemia.

**Keywords:** hypertension, gout, renal blood flow.

### РЕЗЮМЕ

## ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ПОДАГРОЙ

*Синица Ю. П.*

*(Киев)*

*Целью данной работы* было изучение структурно-функциональное состояние почечных артерий у больных гипертонической болезнью (ГБ) без и с нарушением пуринового обмена. *Материалы и методы:* было обследовано 72 больных ГБ, они были разделены на 3 группы: I - 20 (27,8%) пациентов с ГБ, но с нормальными показателями пуринового обмена; II - 21 (29,2%) пациентов с ГБ и повышенным уровнем мочевой кислоты (МК), но без всякого приступа острого подагрического артрита в анамнезе; III - 31 (43,1%) пациент с ГБ в сочетании с подагрой. В исследуемых группах определялись показатели пуринового обмена, липидного, углеводного, также определяли уровень креатинина в крови с подальшим расчетом скорости клубочковой фильтрации. Всем больным проводили доплерографическое исследования почечных артерий с определением линейной скорости кровотока (ЛСК) справа и слева, а также индекс резистентности (PI) с обеих сторон. Разница считалась статистически достоверной при  $p < 0,05$ . *Результаты* у больных ГБ в сочетании с подагрой (III группа) определяли более выражены метаболические нарушения по сравнению с I и II

групами, что проявлялось в достоверном увеличении уровня СК в сыворотке крови, а также уровня креатинина, что свидетельствует о нарушении функционального состояния почек. Сравнение структурно-функционального состояния почечных артерий показало, что больные ГБ в сочетании с подагрой также имеют достоверное снижение ЛСК и увеличение PI с обеих сторон, что представляет собой важный показателем периферического сопротивления сосудов. **Вывод:** наличие подагры у больных ГБ негативно влияет на структурно-функциональное состояние почечных артерий по сравнению с больными с ГБ без нарушения пуринового обмена, а также с больными с ГБ и гиперурикемией.