

УДК: 616.153.857

**ГІПЕРУРИКЕМІЯ ЯК РИЗИК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УШКОДЖЕНЬ****В.О. МОЙСЕЄНКО, О.Б. СЕМЕНОВИЧ, І.В. ДЕРИЗЕМЛЯ, К.Ю. СОРОКОПУД**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,  
Київська міська клінічна лікарня № 3**РЕЗЮМЕ.**

**Мета роботи** - визначення впливу рівня сечової кислоти на морфофункціональні показники діяльності серця. **Матеріал та методи.** Досліджено 60 історій хвороб хворих кардіологічного відділення Київської міської клінічної лікарні №3 на гіпертонічну хворобу (ГХ), які перебували на лікуванні протягом 2013-2016 років. Хворих було поділено на дві групи за рівнем сечової кислоти: 1-ша група пацієнти з вмістом сечової кислоти < 360 мкмоль/л (19 пацієнтів); 2-га група – пацієнти з рівнем СК > 360 мкмоль/л (41 пацієнт), та за гендерною ознакою: чоловіки – 33 особи, жінки – 27 осіб. Дослідження включало: загальноклінічні методи дослідження, визначення ліпідного спектру, рівня сечової кислоти, дані ехокардіографічного дослідження у В- та М-режимах за стандартною методикою. При М-модальному режимі ехо-кардіографії вимірювали кінцевий діастолічний (КДР) та кінцевий систолічний розміри (КСР) лівого шлуночка (ЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП). **Результати.** Виявлено кореляційний взаємозв'язок між рівнем сечової кислоти та морфофункціональними показниками серця. **Висновки.** Встановлено гендерні особливості впливу гіперурикемії на морфофункціональний стан серця: у представників чоловічої статі наявний позитивний кореляційний взаємозв'язок між рівнем сечової кислоти та РЛП, ТМШП, КСР, а у жіночої статі - позитивний кореляційний взаємозв'язок між рівнем сечової кислоти та РПШ, КДР, КДО.

**Ключові слова:**

гіперурикемія, сечова кислота, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія.

**ВСТУП**

В останні роки спостерігається тенденція до підвищення частоти розвитку гіперурикемії, як серед дорослого населення, так і у дітей. За даними епідеміологічного дослідження у світовій популяції виявлення гіперурикемії в середньому становить 5-12%[2].

За допомогою багатьох досліджень встановлено достовірний взаємозв'язок між підвищеним рівнем сечової кислоти (СК) у крові та ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень як в загальній популяції, так і серед хворих на артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця (ІХС) та серцеву недостатність (СН).[1]

Точні механізми, за допомогою яких сечова кислота сприяє розвитку серцево-судинних ушкоджень, до кінця не з'ясовані, але виділяють декілька основних механізмів: пригнічення виробництва оксиду азоту (NO), індукція окисного метаболізму, підвищення активності прозапальних цитокінів.[6, 9]

Сечова кислота є кінцевим продуктом метаболізму пуринів, а його попередником є ксантин, який перетворюється в сечову кислоту за участю ксантиноксидоредуктази, яка утворюється з ксантиндегідрогенази [3]. В умовах гіпоксії, які створюються в результаті морфофункціональних змін в тканинах серця, дана система регу-

ляції порушується з підвищенням синтезу і активності ксантиноксидази. В процесі утворення сечової кислоти накопичуються вільні радикали і супероксидні аніони, які сприяють збільшенню оксидативного стресу і зниження функціонування системи оксиду азоту, що негативно впливає на серцево-судинну систему (ССС) [3].

Сечова кислота є однією із основних водорозчинних внутрішньоклітинних акцепторів вільних радикалів[3, 5] внаслідок того, що може взаємодіяти з супероксид-аніоном, перекисом водню, і особливо пероксінітритом, а пероксінітрит в свою чергу здатний викликати загибель клітин серцево-судинної системи. [7,8,10,11]

Доведено, що ксантиноксидаза локалізується переважно в ендотелії капілярів, активність ксантиноксидази в кардіоміоцитах досі залишається недоведеною. Наявні дані літератури свідчать про різний рівень активності ксантиноксидази в кардіоміоцитах або ж повну її відсутність [4].

Таким чином вплив рівня сечової кислоти на морфофункціональний стан серця залишається відкритим, що посприяло проведенню даного дослідження.

**Мета роботи.** Оцінити взаємозв'язок між рівнем сечової кислоти та ступенем морфофункціональних змін показників серця.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Було досліджено 60 історій хвороб хворих кардіологічного відділення Київської міської клінічної лікарні №3 на гіпертонічну хворобу (ГХ), які перебували на лікуванні протягом 2013-1016 років. Серед 60 досліджуваних хворих 33 (55%) чоловіків та 27 (45%) жінок віком 41-83 років та 44-77 років відповідно. Середній вік загалом склав 60,6 (±8,64) років, тоді як у жінок і чоловіків склав 59,2 та 61,6 роки відповідно.

Усім хворим проводили загальноклінічне обстеження, ехо-графічне дослідження серця, визначали показники ліпідного спектру крові (загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ)), сечової кислоти та індекс атерогенності).

Біохімічне дослідження крові проводили за стандартними лабораторними методиками. Дослідження морфофункціональних показників серця проводили за допомогою ехокардіографічного дослідження у В- та М-режимах за стандартною методикою. При М-модальному режимі Ехо-кардіографії вимірювали кінцевий діастолічний (КДР) та кінцевий систолічний розміри (КСР) лівого шлуночка (ЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП).

Було вивчено взаємозв'язок між рівнем сечової кислоти та даними Ехо-графічного дослідження в загальній популяції обстежених хворих (60 пацієнтів), з них 33 чоловіки та 27 жінок, з урахуванням рівня сечової кислоти (<360> мкмоль/л). Всі пацієнти були поділені на дві групи: 1-ша група пацієнтів з вмістом сечової кис-

лоти < 360 мкмоль/л (19 пацієнтів); 2-га група – пацієнти з рівнем СК > 360 мкмоль/л (41 пацієнт), та за гендерною ознакою: чоловіки – 33 особи, жінки – 27 осіб. Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою програми Microsoft Excel 2010 (Microsoft). Було проведено оцінку середнього значення і стандартна похибка, кореляційний аналіз. Для дослідження взаємозв'язку кількісних ознак було використано кореляційний аналіз. Оцінювали кореляційні взаємозв'язки у загальній популяції обстежених хворих (60 пацієнтів), серед чоловіків (33 пацієнти) та жінок (27 пацієнток), з врахуванням рівня сечової кислоти.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ**

В результаті проведено дослідження встановлено, що між рівнем сечової кислоти та морфофункціональними показниками існує кореляційний взаємозв'язок. Так, у пацієнтів з рівнем сечової кислоти > 360 мкмоль/л, виявлялися достовірно вищі значення морфофункціональних показників серця, ніж у пацієнтів в яких рівень сечової кислоти не перевищував показника 360 мкмоль/л.

У загальній вибірці (60 пацієнтів), найбільший кореляційний взаємозв'язок простежувався між вмістом сечової кислоти та розміром лівого передсердя(РЛП) (r = +0,47), розміром правого шлуночка (РПШ) (r = +0,44), товщиною міжшлуночкової перегородки (ТМШП) (r = +0,42), розміром кінцевим діастолічним об'ємом (КДО)(r = +0,45) та кінцевим діастолічним розміром (КДР) (r = +0,46), кінцевим систолічним об'ємом (КСО) (r = +0,5) та фракцією викиду лівого шлуночка(ФВ ЛШ) (r = -0,45). (Рис.1, Рис.2, Рис.3)

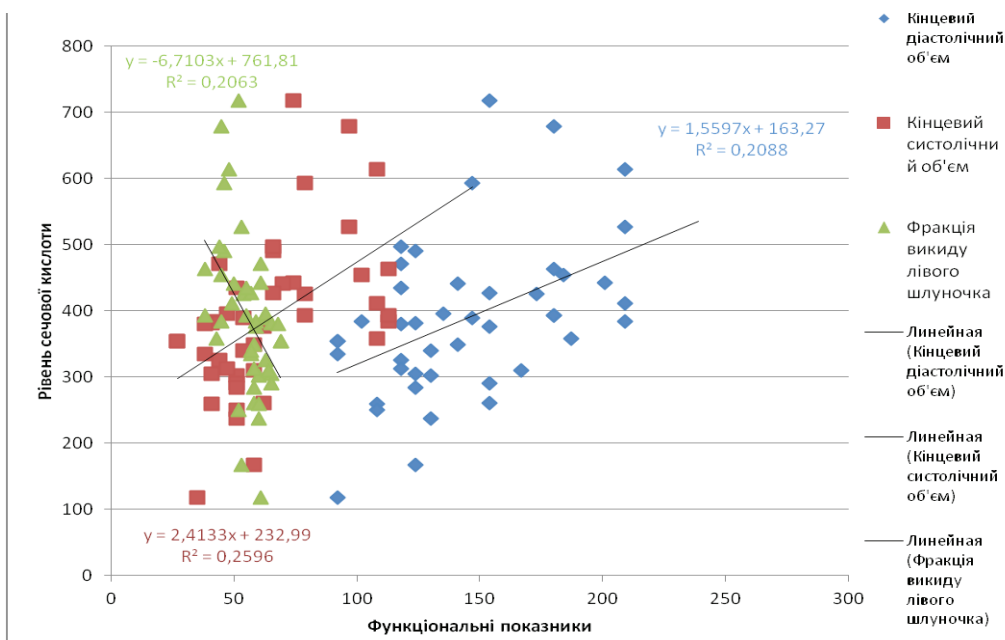


Рис.1. Залежність рівня сечової кислоти та функціональний показників діяльності серця у загальній вибірці (N = 60)

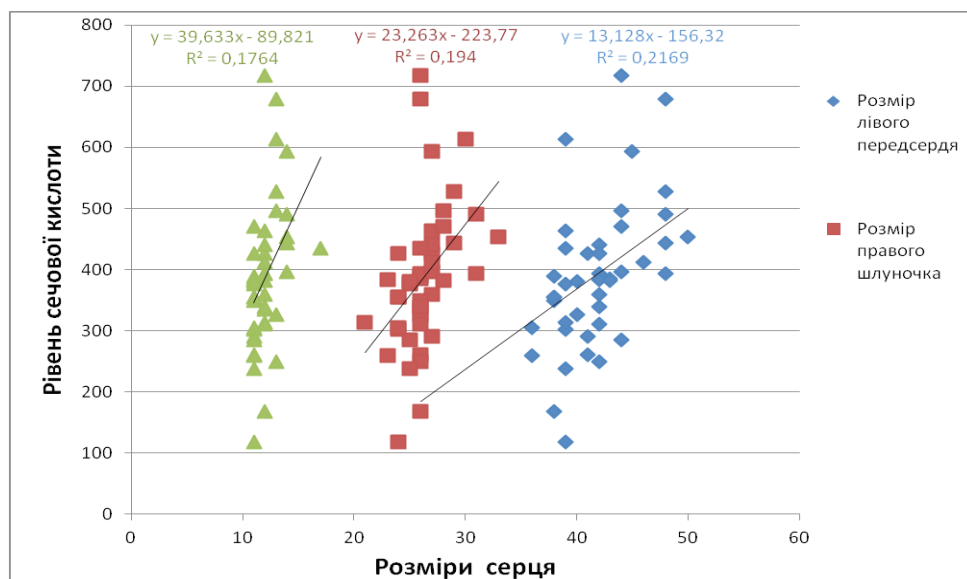


Рис.2. Залежність рівня сечової кислоти та розмірів серця у загальній вибірці (N = 60)

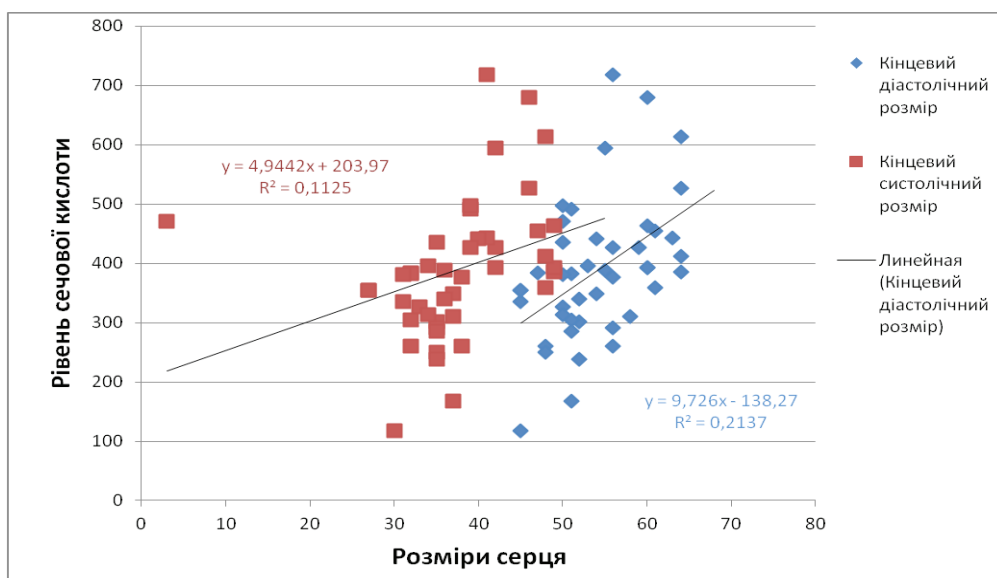


Рис.3. Залежність рівня сечової кислоти та гемодинамічних показників діяльності серця у загальній вибірці (N = 60)

У групі пацієнтів з рівнем сечової кислоти нижче 360 мкмоль/л, кореляційні взаємозв'язки слабо виражені ( $r = 0,02-0,28$ ), у порівнянні з обстежуваною групою з рівнем сечової кислоти вище 360 мкмоль/л ( $r = 0,14-0,37$ ). На основі продемонстрованих даних достовірно підтверджено, що рівень сечової кислоти впливає на морфофункціональні показники серця.

Крім того, серед чоловіків та жінок кореляційні взаємозв'язки суттєво відрізняються. Так, у чоловіків встановлена кореляція між рівнем сечової кислоти та розміром лівого передсердя ( $r = +0,59$ ), товщиною міжшлуночкової перегородки ( $r = +0,59$ ) та кінцевим систолічним розміром ( $r = +0,38$ ), а у жінок з розміром правим шлуночком ( $r = +0,55$ ), кінцевим діастолічним розміром

( $r = +0,55$ ) та кінцевим діастолічним об'ємом ( $r = +0,56$ ).

Зміна морфофункціональних показників спостерігалась у 95 % пацієнтів, з них у 40 % серед жінок та 60 % серед чоловіків. При цьому в умовах гіперурикемії збільшення розміру лівого передсердя та товщини міжшлуночкової перегородки спостерігалось у 57,6 % чоловіків та у 32 % жінок, кінцевий систолічний розмір - у 33,3 % чоловіків та у 12 % жінок, розмір правого шлуночка - 36,3 % чоловіків та 20 % жінок, кінцевий діастолічний розмір - 30,3 % чоловіків та 12 % жінок, кінцевий діастолічний об'єм - 15,2 % чоловіків та 4 % жінок. Наведені дані свідчать, що в умовах гіперурикемії в данному дослідженні у чоловіків страждає систолічна функція серця, а у жінок - діастолічна.

Таким чином, в результаті проведеного дослідження встановлено залежність гіперурикемії з рядом морфологічних та гемодинамічних змін показників. Встановлено позитивний середньої сили кореляційний зв'язок між рівнем сечової кислоти та РЛП, РПШ, ТМШП, КДО, КДР, КСО та негативний кореляційний взаємозв'язок з ФВ ЛШ, у порівнянні з пацієнтами з нормальним рівнем сечової кислоти. Також виявлено, що в умовах гіперурикемії у різних гендерних категоріях страждають різні морфофункціональні показники. Так, у чоловіків виявлено позитивний кореляційний взаємозв'язок між рівнем сечової кислоти та РЛП, ТМШП, КСР, а у жінок – РПШ, КДР, КДО. Зазначені дані свідчать про роль гіперурикемії в розвитку структурних та гемодинамічних розладів серцево-судинної діяльності, та подальшим формуванням серцевої недостатності.

#### ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з рівнем сечової кислоти >360 мкмоль/л, на відмінну від обстежуваних з нормальним рівнем сечової кислоти, відмічались вищі показники РЛП, РПШ, ТМШП, КДО, КДР, КСО та негативний кореляційний взаємозв'язок з ФВ ЛШ.
2. Встановлено позитивний кореляційний взаємозв'язок між рівнем сечової кислоти та РЛП, РПШ, ТМШП, КДО, КДР, КСО, ФВ ЛШ.
3. Існують гендерні особливості впливу гіперурикемію на морфофункціональний стан серця. Виявлено, що у представників чоловічої статі наявний позитивний кореляційний взаємозв'язок між рівнем сечової кислоти та РЛП, ТМШП, КСР, а у жіночій статі – позитивний кореляційний взаємозв'язок між рівнем сечової кислоти та РПШ, КДР, КДО.
4. Результати проведено дослідження свідчать про наявність взаємозв'язку між рівнем сечової кислоти та структурними та гемодинамічними показниками діяльності серця, у більшості пацієнтів розвинулась серцева недостатність.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприятися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

**Джерела фінансування.** Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Бильченко А.В.* Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Здоров'я України. Тематичний номер, червень, 2009. – 46-48 с.
2. *Максудова А.Н., Салихов И.Г., Хабиров Р.А.* Подагра. – М.: «МЕДпресс-информ», 2008. – 96 с.
3. *Berry C., Hare J.* Xantine oxidoreductase and cardiovascular disease — molecular mechanisms and pathophysiologic implications. *J Physiol* 2004;555:589—606.
4. *Coppola T., Kass D., Nelson G. et al.* Allopurinol improves myocardial efficiency in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2001;104:2407—2411.
5. *Kand'ar, R., Zakova, P., and Muzakova, V.* Monitoring of antioxidant properties of uric acid in humans for a consideration measuring of levels of allantoin in plasma by liquid chromatography. *Clin Chim Acta.* 2006; 365: 249–256
6. *Kang DH, Park SK, Lee IK, Johnson RJ.* Uric acid-induced C-reactive protein expression: implication on cell proliferation and nitric oxide production of human vascular cells. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN.* 2005;16:3553–3562.
7. *Kuzkaya, N., Weissmann, N., Harrison, D.G., and Dikalov, S.* Interactions of peroxynitrite with uric acid in the presence of ascorbate and thiols: implications for uncoupling endothelial nitric oxide synthase. *Biochem Pharmacol.* 2005; 70: 343–354
8. *Levrant, S., Vannay-Bouchiche, C., Pesse, B., Pacher, P., Feihl, F., Waeber, B., and Liaudet, L.* Peroxynitrite is a major trigger of cardiomyocyte apoptosis in vitro and in vivo. *Free Radic Biol Med.*2006; 41: 886–895
9. *Nakagawa T, et al.* Uric acid--a uremic toxin? *Blood purification.* 2006;24:67–70.
10. *Robinson, K.M., Morre, J.T., and Beckman, J.S.* Triuret: a novel product of peroxynitrite-mediated oxidation of urate. *Arch Biochem Biophys.* 2004; 423: 213–217
11. *Szabó, C., Ischiropoulos, H., and Radi, R.* Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics. *Nat Rev Drug Discov.* 2007; 6: 662–680

## РЕЗЮМЕ

## ГИПЕРУРИКЕМИЯ КАК РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Мойсеенко В.А., Семенович О.Б., Дериземля И.В.,  
Сорокопуд К.Ю.

(Киев)

**Цель работы** - определение влияния уровня мочевой кислоты в морфофункциональные показатели деятельности сердца.

**Материал и методы.** Исследовано 60 историй болезней больных кардиологического отделения Киевской городской клинической больницы №3 гипертонической болезнью (ГБ), которые находились на лечении в течение 2013-2016 годов. Больные были разделены на две группы по уровню мочевой кислоты: 1-я группа пациентов с содержанием мочевой кислоты  $<360$  мкмоль / л (19 пациентов) 2-я группа - пациенты с уровнем СК  $>360$  мкмоль / л (41 пациент), и по гендерному признаку: мужчины - 33 человека, женщины - 27 человек. Исследование включало: общеклинические методы исследования, определение липидного спектра, уровня мочевой кислоты, данные эхокардиографического исследования в В- и М-режимах по стандартной методике. При М-модальном режиме эхо-кардиографии измеряли конечный диастолическое (КДР) и конечный систолический размеры (КСР) левого желудочка (ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМШП).

**Результаты.** Выявлено корреляционная взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и морфофункциональными показателями сердца.

**Выводы.** Установлено гендерные особенности влияния гиперурикемии на морфофункциональное состояние сердца: у представителей мужского пола имеется положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и РЛП, ТМШП, КСР, а у женского пола - положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и РПШ, КДР, КДО.

**Ключевые слова:** гиперурикемия, мочевая кислота, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия.

## SUMMARY

## HYPERURICEMIA AS THE RISK OF CARDIOVASCULAR DAMAGE

Moyseyenko V.O., Semenovich O.B., Derizemlya I.V.,  
Sorokopud K.Y.

(Kyiv)

**Introduction.** The aim of the work is to determine the influence of uric acid level in the morphofunctional parameters of the heart activity.

**Material and methods.** Sixty case histories were studied of Kyiv City Clinical Hospital No.3 cardiology department patients with hypertensive disease (HD) who were treated during 2013-2016. Patients were divided into two groups according to the level of uric acid: group 1 of patients with a uric acid content  $<360$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  (19 patients), 2nd group - patients with a CK level  $>360$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  (41 patients), and gender: men - 33 people, women - 27 people. The study included general clinical research methods, determination of the lipid spectrum, uric acid level, data of echocardiographic study in B and M regimens according to a standard procedure. In the M-modal mode of echocardiography, the end diastolic (CDR) and final systolic dimensions (CSW) of the left ventricle (LV), the thickness of the interventricular septum (TMSHP) were measured.

**Results.** A correlation between the level of uric acid and morphofunctional parameters of the heart was revealed.

**Conclusions.** Gender peculiarities of the influence of hyperuricemia on the morphofunctional state of the heart have been established: in males, there is a positive correlation between the level of uric acid and RLP, TMSHP, DAC; and in females, there is a positive correlation between the level of uric acid and RPS, KDR, BWW.

**Key words:** hyperuricemia, uric acid, heart failure, arterial hypertension.