

С.М. Коваль
Л.А. Рєзнік
В.В. Божко
М.Ю. Пенькова

ДУ «Інститут терапії
ім. Л.Т. Малої» НАМН України,
Харків

ГІПЕРУРИКЕМІЯ ТА СУМАРНИЙ РИЗИК УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ (за даними клінічного дослідження)

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, сечова кислота, гіперурикемія, сумарний ризик ускладнень.

Резюме. Обстежено 138 осіб із гіпертонічною хворобою з наявністю гіперурикемії (52 особи) і з нормальним рівнем сечової кислоти у крові (86 осіб). Обстеження включало: загальноклінічні методи, визначення у крові рівня ліпідів, глюкози (натще і після навантаження глюкозою), інсуліну, сечової кислоти, морфофункціональних параметрів серця. Встановлено, що гіперурикемія у пацієнтів із гіпертонічною хворобою асоціювалась з основними компонентами метаболічного синдрому: абдомінальним ожирінням, порушеною толерантністю до глюкози, гіперінсулінемією та комбінованою дисліпотеїнемією. Визначено ознаки гіперфільтрації нирок у осіб із гіпертонічною хворобою навіть при незначному підвищенні рівня сечової кислоти у крові. Виявлено взаємозв'язок між рівнем гіперурикемії та частотою серцевих скорочень, гіпертрофією лівого шлуночка і ступенем серцевої недостатності. Але не встановлено достовірних взаємозв'язків між гіперурикемією і частотою ішемічної хвороби серця та ступенем сумарного ризику у обстежених пацієнтів із гіпертонічною хворобою.

В останні роки все більшу увагу привертає гіперурикемія (ГУ) як один із вагомих факторів ризику розвитку серцево-судинної патології та її ускладнень. З метою вивчення ролі ГУ у формуванні загального кардіоваскулярного ризику протягом декількох десятиріч було проведено великі епідеміологічні та проспективні клінічні дослідження. В цілому ряді таких 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) (Chicago Heart Association Detection Project (1989), Social Insurance Institution Finland (1982), Gothenburg Study (1988), Pima Study (2000) [1, 6, 8, 13–15]. Це дало можливість авторам віднести ГУ до незалежних факторів серцево-судинного ризику. Однак у декількох інших дослідженнях зазначеної ролі ГУ не було доведено (Evans Country Georgia (1973), Honolulu Heart Program (1984), Framingham Study (1985), Augsburg (1999), NHANES 1 (2000) Evans Country Georgia (1973), Framingham Study (1985), NHANES 1 (2000)) [1, 9, 11]. Крім того, відзначимо, що в ряді робіт виявлені певні особливості в асоціації ГУ з різними серцево-судинними захворюваннями у чоловіків та жінок, а також у хворих різного віку [7, 11, 12]. Таким чином, питання про можливість віднесення ГУ до основних факторів ризику серцево-судинних захворювань залишається відкритим.

У зв'язку з вищевикладеним метою цієї роботи було проведення детального аналізу впливу ГУ на основні показники сумарного ризику усклад-

нень у пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) у межах клінічного дослідження.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З метою виконання дослідження було обстежено 138 пацієнтів із ГХ віком від 35 до 75 років (середній вік — 55,2±1,64). Чоловіків було 68 (49,3%), жінок — 70 (50,7%). Для стратифікації пацієнтів із ГХ за ступенем загального ризику ускладнень та віднесення їх до певної групи за ступенем та стадією ГХ у роботі використовувалися рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008) [5]. Залежно від ступеня і стадії ГХ пацієнтів розподілили таким чином: особи із ГХ I ступеня — 1 (0,7%), II ступеня — 22 (15,9%), III ступеня — 115 (83,3%) хворих. ГХ I стадії діагностовано у 5 (3,6%), II стадії — у 109 (79,0%), III — у 24 (17,4%) пацієнтів. На підставі оцінки наявності та вираженості основних факторів, які зумовлюють прогноз, серед включених в обстеження хворих були виокремлені групи з різним ступенем загального ризику ускладнень: хворі з низьким ризиком — 2 (1,5%), з помірним ризиком — 16 (11,6%), з високим ризиком — 58 (42,0%), з дуже високим ризиком — 62 (44,9%) особи.

У дослідження включено пацієнтів із ГХ з різною тривалістю захворювання — від 1 до 30 років, середня тривалість становила (11,3±1,42) року. У 111 (80,4%) учасників дослідження виявлена обтяжена спадковість за ГХ.

У 101 (73,2%) хворого встановлено метаболічний синдром (МС). Дисліпопротеїнемія (ДЛП) діагностована у 107 (77,5%): гіперхолестеринемія —

у 33 (23,9%), гіпертригліцеридемія — у 8 (5,8%), комбінована ДЛП — у 66 (47,8%) хворих.

При клініко-функціональному та лабораторному обстеженні у 64 пацієнтів із ГХ (46,4%) виявлено ІХС, яка проявлялася стабільною стенокардією I–II функціонального класу. СН зі збереженою систолічною функцією діагностована у 39 (28,3%) хворих: I функціонального класу — у 5 (3,6%), II — у 28 (20,1%), III — у 6 (4,3%) осіб.

У дослідження не включали хворих на симптоматичну артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, гострі запальні процеси, гострий коронарний синдром, стабільну стенокардію та СН високих градацій, на захворювання нирок, печінки, крові.

Для виконання мети дослідження усіх хворих розподілили на дві групи залежно від рівня СК у сироватці крові: основна група — пацієнти із ГХ з ГУ і група порівняння — із ГХ з нормоурікемією. Критерієм ГУ вважали рівень СК у сироватці крові >360 мкмоль/л у жінок та >420 мкмоль/л — у чоловіків [3]. За ГУ у чоловіків приймали рівень СК у сироватці крові >420 мкмоль/л, у жінок — >360 мкмоль/л. Згідно з цими критеріями основну групу становили 52 пацієнти із ГХ з ГУ (27 чоловіків і 25 жінок), групу порівняння — 86 пацієнтів із ГХ з нормальним вмістом СК у сироватці крові (41 чоловік і 45 жінок). Зазначені групи хворих були зіставні за віком і тривалістю ГХ.

Для визначення наявності ожиріння, його ступеня і типу розподілу жирової тканини проводили антропометричні виміри: зріст, маса тіла, окружність талії. На підставі антропометричних вимірів розраховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою:

$$IMT = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{\text{зріст}^2 (\text{м}^2)}$$

Абдомінальний тип ожиріння діагностували при окружності талії у чоловіків >102 см та у жінок >88 см згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008) [5].

Комплекс обстеження хворих включав загальноприйнятні клініко-лабораторні та інструментальні обстеження. Вміст глюкози та СК у крові, ліпідний спектр визначали ферментним засобом на фотометрі — аналізаторі «Humagreader № 2106» (Німеччина). Вивчали рівень загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїнів низької (ХС ЛПНЩ), дуже низької (ХС ЛПДНЩ) та високої щільності (ХС ЛПВЩ).

Вивчення морфофункціональних параметрів серця проводили за допомогою ехокардіографічного

дослідження у В- і М-режимах за стандартною методикою. При М-модальному режимі ехокардіографії вимірювали кінцевий діастолічний (КДР) та кінцевий систолічний розміри (КСР) лівого шлуночка (ЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) і задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ). Індекс відносної товщини стінок (ІВТС) ЛШ визначали за формулою:

$$IBTC = (TMШП + TЗСЛШ / KДР)$$

Масу міокарда ЛШ (ММ ЛШ) розраховували за формулою:

$$1,04 \cdot [(MШП + ЗСЛШ + KДР)^3 - (KДР)^3] - 13,6 [10], \text{ індекс ММ ЛШ (ІММ ЛШ) визначали як відношення ММ ЛШ до площі поверхні тіла. За верхню межу норми ІММ ЛШ вважали } 104 \text{ г/см}^2 \text{ для жінок та } 117 \text{ г/см}^2 \text{ — для чоловіків [16].}$$

З метою оцінки функції нирок у всіх хворих розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою Кокрофта — Гаулта [2]:

$$ШКФ = \frac{(140 - \text{вік (років)}) \cdot \text{маса тіла (кг)}}{\text{креатинін крові (ммоль/л)}} \cdot \begin{cases} 1,23 - \text{для чоловіків;} \\ 1,05 - \text{для жінок} \end{cases}$$

Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням пакета статистичних програм «STATISTICA for Windows», версія 6,0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного дослідження, перш за все, встановлено достовірну асоціацію ГУ у пацієнтів із ГХ з МС та його компонентами. Пацієнти обстежених груп істотно відрізнялися за своїми конституційними характеристиками. Так, у пацієнтів із ГХ з ГУ порівняно із особами із ГХ з нормальним вмістом СК у крові, виявлялися достовірно вищі значення маси тіла, ІМТ та окружності талії (табл. 1).

Групи хворих суттєво відрізнялися за частотою виявляємості та ступенем вираженості надмірної маси тіла. Так, у групі пацієнтів із ГХ з ГУ встановлена достовірно вища частота хворих з ожирінням I та II ступеня порівняно з такою серед пацієнтів із ГХ з нормальними рівнями СК у крові (табл. 2). Водночас група пацієнтів із ГХ з нормальним вмістом СК у крові характеризувалася достовірно більшою часткою осіб з нормальною масою тіла та переважанням учасників із надлишковою масою тіла. Частка пацієнтів з ожирінням III ступеня була малою і не відрізнялася достовірно в обох групах хворих. Відзначимо, що у всіх хворих з ожирінням тип останнього був абдомінальним.

Таблиця 1

Показник	Антропометричні показники у пацієнтів із ГХ з ГУ та з нормальним вмістом СК у крові (M±m)					
	Пацієнти із ГХ з ГУ (n=52)			Пацієнти із ГХ з нормальним вмістом СК у крові (n=86)		
	Чоловіки (n=27)	Жінки (n=25)	Чоловіки + жінки (n=86)	Чоловіки (n=41)	Жінки (n=45)	Чоловіки + жінки (n=86)
Зріст, см	175,2±1,10	164,9±1,29	170,2±1,23	176,8±1,23	164,5±1,23	169,5±1,10
Маса тіла, кг	96,5±2,13	90,5±3,34*	93,6±1,96*	91,4±1,96	81,0±2,19	85,1±2,13
ІМТ, кг/м ²	31,2±0,59*	32,5±1,27	31,8±0,52*	29,2±0,52	30,0±0,82	29,7±0,59
Окружність талії, см	105,6±1,93	97,0±2,12*	101,4±1,27*	102,5±1,27	90,5±1,87	95,4±1,72

У табл. 1–5: *достовірність різниці між показниками у пацієнтів із ГУ та без такої (p<0,05).

Частота (%) надмірної маси тіла та ожиріння у пацієнтів із ГХ з ГУ та з нормальним вмістом СК у крові (M±m)

Показник	Пацієнти із ГХ з ГУ (n=52)			Пацієнти із ГХ з нормальним вмістом СК у крові (n=86)		
	Чоловіки (n=27)	Жінки (n=25)	Чоловіки + жінки (n=52)	Чоловіки (n=41)	Жінки (n=45)	Чоловіки + жінки (n=86)
Нормальна маса тіла	0	8	3,9	4,9	22,2*	13,9*
Надмірна маса тіла	29,6	28	28,8	53,7*	26,7	39,5*
Ожиріння						
I ступеня	51,9*	32	42,3*	39,0	33,3	36,1
II ступеня	18,5*	16*	17,3*	2,4	8,9	5,8
III ступеня	0	16*	7,7	0	8,9	4,8

Пацієнти із ГХ залежно від наявності або відсутності ГУ істотно відрізнялися за своїми метаболічними показниками. Встановлено, у пацієнтів із ГХ з ГУ частота порушеної толерантності до глюкози (7,69%; $p < 0,05$) була достовірно вища за таку у пацієнтів із ГХ з нормальним вмістом СК, в якій не виявлено випадків порушеної толерантності до глюкози. При аналізі частоти порушеної глікемії натще у групах пацієнтів із ГХ з ГУ і без неї достовірної різниці не виявлено.

Вивчення різниці між абсолютними показниками вуглеводного обміну дозволило встановити такі закономірності. Вміст глюкози в сироватці крові через 2 год після навантаження глюкозою в рамках перорального глюкозотолерантного тесту у пацієнтів із ГХ з ГУ незалежно від статі був достовірно вищий за такий у пацієнтів із ГХ з нормальним рівнем СК у крові (табл. 3). При цьому вміст глюкози у сироватці крові натще в обох групах достовірно не відрізнявся. Результати кореляційного аналізу свідчать про наявність у пацієнтів із ГХ з ГУ чоловічої статі значимого зворотного зв'язку між рівнем СК у крові та вмістом глюкози ($r = -0,43$; $p < 0,05$) та у пацієнтів із ГХ без ГУ чоловічої статі — прямої залежності між рівнем СК у крові та вмістом інсулі-

ну ($r = 0,52$; $p < 0,05$) і показником НОМА — IR ($r = 0,46$; $p < 0,05$). У групі пацієток із ГХ як з ГУ, так і без неї, кореляційних зв'язків між рівнем СК у крові та показниками вуглеводного обміну не встановлено.

Обстежені групи пацієнтів із ГХ з ГУ і без такої мали суттєві відмінності і в показниках ліпідного обміну (табл. 4). Загальна частота ДЛП у пацієнтів із ГХ з ГУ (86,54%) була достовірно вища за таку у пацієнтів із ГХ без ГУ (72,09%; $p < 0,05$). При цьому у пацієнтів із ГХ з ГУ встановлена достовірно вища ($p < 0,05$) частота комбінованої ДЛП (63,46%) порівняно із особами з ГХ без ГУ (38,82%). Однак частота ізольованої гіперхолестеринемії (19,23%) та гіпертригліцеридемії (3,85%) у пацієнтів із ГХ з ГУ порівняно з особами із ГХ без ГУ (27,4%) та (6,98%) достовірно не відрізнялася ($p > 0,05$). У чоловіків і жінок вірогідної різниці щодо частоти ДЛП не встановлено.

При аналізі середнього рівня показників ліпідного обміну у групах хворих встановлено достовірно вищий рівень у сироватці крові ТГ у пацієнтів із ГХ в поєднанні з ГУ, на відміну від пацієнтів із ГХ з нормальним вмістом СК у крові (див. табл. 3). Однак така закономірність виявлялася лише в цілому у групі пацієнтів із ГХ з ГУ. Окремо у групах хворих чоловіків і жінок з наявністю ГУ і без такої підвищен-

Таблиця 3

Показники вуглеводного та ліпідного обміну у пацієнтів із ГХ в поєднанні з ГУ і у хворих з нормальним вмістом СК у крові (M±m)

Показник	Пацієнти із ГХ з ГУ			Пацієнти із ГХ з нормальним вмістом СК у крові		
	Чоловіки (n=27)	Жінки (n=25)	Чоловіки + жінки (n=52)	Чоловіки (n=41)	Жінки (n=45)	Чоловіки + жінки (n=86)
Глюкоза натще, ммоль/л	5,45±0,121	5,36±0,134	5,41±0,132	5,6±0,085	5,12±0,087	5,33±0,132
Глюкоза через 2 год після перорального глюкозотолерантного тесту, ммоль/л	5,96±0,117	5,75±0,127	5,82±0,132	5,12±0,090*	5,09±0,132*	5,1±0,094*
Інсулін	17,7±4,93	11,45±0,139	15,2±0,132	10,9±1,89	10,4±1,34	10,63±1,89
Індекс НОМА	4,68±0,127	2,89±0,302	3,96±0,112	2,4±0,223	2,43±0,32	2,43±0,223
Загальний ХС, ммоль/л	5,80±0,157	6,15±0,211	5,97±0,118	5,4±0,148	5,91±0,133	5,72±0,148
ТГ, ммоль/л	2,57±0,195	1,82±0,109	2,21±0,193	2,0±0,212	1,56±0,120	1,75±0,212*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,29±0,050	1,60±0,074	1,43±0,051	1,3±0,049	1,64±0,059	1,50±0,049
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,31±0,176	3,56±0,172	3,43±0,176	3,3±0,156	3,53±0,151	3,42±0,156
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,23±0,102	1,07±0,256	1,15±0,102	0,90±0,090*	0,94±0,157	0,93±0,127

Таблиця 4

Частота (%) різних типів дисліпопротеїдемії у пацієнтів із ГХ з ГУ та з нормальним вмістом СК у крові (M±m)

Група хворих		Тип ДЛП		
		Гіперхолестеринемія	Гіпертригліцеридемія	Комбінована ДЛП
Пацієнти із ГХ з ГУ (n=52)	Чоловіки (n=27)	7,4	3,7	70,4
	Жінки (n=25)	32,0	4,0	56,0
	Чоловіки + жінки (n=52)	19,2	3,8	63,5
Пацієнти із ГХ з нормальним вмістом СК у крові (n=86)	Чоловіки (n=41)	12,2	14,6	41,5
	Жінки (n=45)	40	0	35,6
	Чоловіки + жінки (n=86)	26,7	7,0	38,4*

ня рівня ТГ у сироватці крові не виявлено. Водночас у пацієнтів із ГХ з ГУ чоловічої статі виявлено достовірне підвищення ХС ЛПДНЩ порівняно з таким у пацієнтів із ГХ без ГУ чоловічої статі.

У межах цієї роботи проаналізовані кореляційні взаємозв'язки між рівнем СК у крові та рядом вивчених параметрів ліпідного обміну. Так, у групі пацієнтів із ГХ з ГУ виявлено кореляційні зв'язки середньої сили між рівнем СК у крові та вмістом ТГ ($r=+0,32$; $p<0,05$), ХС ЛПВЩ ($r=-0,31$; $p<0,05$) та коефіцієнтом атерогенності ($r=+0,42$; $p<0,01$). У групі пацієнтів із ГХ з нормальним вмістом СК у крові взаємозв'язок між рівнем СК і вмістом ТГ та ХС ЛПВЩ був більш тісним — ($r=+0,44$; $p<0,001$) та ($r=-0,45$; $p<0,001$) відповідно, а кореляція між рівнем СК у крові та коефіцієнтом атерогенності була дещо меншою ($r=+0,36$; $p<0,01$). Вивчення взаємозв'язку рівня СК у крові з показниками ліпідного обміну окремо у чоловіків і жінок показало такі особливості. У чоловіків взаємозв'язки між рівнем СК у крові та показниками ліпідного обміну виявлено лише у групі з ГУ: рівень СК корелював із вмістом загального ХС ($r=+0,41$; $p<0,05$) та ХС ЛПНЩ ($r=+0,43$; $p<0,05$). У жінок, навпаки, зв'язок між вмістом СК у крові та показниками ліпідного обміну встановлено лише у групі пацієнтів із ГХ без ГУ: виявлена суттєва позитивна кореляція між рівнем СК у крові та рівнем ТГ ($r=+0,50$; $p<0,001$) і зворотна кореляція між рівнем СК у крові та вмістом ХС ЛПВЩ ($r=-0,36$; $p<0,05$).

Нами проаналізована асоціація ГУ з комплексом гемодинамічних показників у пацієнтів із ГХ. Встановлено, що групи пацієнтів із ГХ з ГУ та з нормальним рівнем СК у крові (як чоловіки, так і жінки) статистично достовірно не відрізнялися за рівнями систолічного артеріального тиску (САТ), діастолічного АТ (ДАТ) і частотою серцевих скорочень (ЧСС). Однак у групі пацієнтів із ГХ з ГУ встановлено позитивний кореляційний взаємозв'язок між вмістом СК у сироватці крові та показником ЧСС ($r=+0,30$; $p<0,05$). При гендерному аналізі зазначений кореляційний взаємозв'язок виявлявся лише серед чоловіків ($r=+0,36$; $p<0,05$). У групі пацієнтів із ГХ з нормоурикемією (і у чоловіків, і в жінок) кореляційних взаємозв'язків між вмістом СК у сироватці крові та рівнями САТ, ДАТ та ЧСС не виявлено.

У роботі проведено порівняльний аналіз морфофункціональних параметрів серця у пацієнтів із ГХ з ГУ та з нормальним рівнем СК у крові. Достовірних змін вивчених структурно-функціональних показників серця у пацієнтів із ГХ з ГУ і з нормальним рівнем у крові СК не виявлено. Частота гіпертрофії ЛШ у пацієнтів із ГХ з ГУ (80,8%) і у пацієнтів із ГХ з нормальним рівнем СК у крові (79,1%) також статистично достовірно не відрізнялася. При вивченні частоти гіпертрофії ЛШ окремо у чоловіків та жінок залежно від наявності чи відсутності ГУ достовірної різниці також не встановлено. Але у групі пацієнтів із ГХ з нормальним вмістом СК встановлено кореляційний зв'язок між рівнем СК у крові та розміром лівого передсердя ($r=+0,24$; $p<0,05$), КСР та КДР ЛШ — ($r=+0,34$; $p<0,05$) та ($r=+0,25$;

$p<0,05$) відповідно. У групі пацієнтів із ГХ з ГУ встановлена кореляція між рівнем СК у крові та розміром лівого передсердя ($r=+0,32$; $p<0,05$) та ММ ЛШ ($r=+0,23$; $p<0,05$). При вивченні залежності між рівнем СК у крові та морфо-функціональними показниками серця у чоловіків виявлено лише кореляційний зв'язок між вмістом СК у крові та КСР ЛШ у пацієнтів із ГХ без ГУ ($r=+0,50$; $p<0,05$). Проте у групі пацієнтів із ГХ з ГУ рівень СК у крові корелював з розміром лівого передсердя ($r=+0,45$; $p<0,05$), ТМШП ($r=+0,48$; $p<0,05$) та ТЗСЛШ ($r=+0,42$; $p<0,05$). У групі пацієнтів із ГХ без ГУ рівень СК у крові також корелював із ТМШП ($r=+0,32$; $p<0,05$) та ТЗСЛШ ($r=+0,40$; $p<0,05$).

Значний інтерес становив аналіз асоціації між ГУ і наявністю у обстежених ІХС та СН. Однак отримані в роботі дані не дали змоги встановити достовірної різниці в частоті ІХС та її клінічного прояву — стабільної стенокардії (в цьому дослідженні I–II функціонального класу) у обстежених пацієнтів із ГХ з ГУ порівняно з пацієнтами із ГХ та з нормальними показниками рівнів СК у крові. Частота ІХС і стабільної стенокардії I–II функціонального класу у групі пацієнтів із ГХ з ГУ становила 48,1 та 21,1% відповідно, а у групі пацієнтів із ГХ з нормальними рівнями СК у крові — 61,6% ($p>0,05$) та 22,1% ($p>0,05$).

Перед характеристикою залежності між ГУ і СН серед обстежених хворих слід відзначити, що і в групі пацієнтів із ГХ з ГУ, і в групі пацієнтів із ГХ з нормальними рівнями СК у крові у дослідженні діагностовано лише СН зі збереженою систолічною функцією (показник фракції викиду ЛШ був $>45\%$). Частота СН різних функціональних класів у обстежених групах виглядала таким чином. У пацієнтів із ГХ з нормальними рівнями СК у крові частота СН I функціонального класу становила 15,1%, II — 33,7%, III — 0%. У групі пацієнтів із ГХ з ГУ частота СН I функціонального класу становила 13,5% і не відрізнялася від такої у групі осіб без ГУ, частота СН II функціонального класу — 23,1% (була достовірно нижчою ($p<0,05$), ніж у групі ГХ без ГУ), а частота СН III функціонального класу — 5,8%, навпаки, достовірно вищою ($p<0,05$), ніж у групі пацієнтів із ГХ без ГУ. При вивченні частоти ІХС, стабільної стенокардії та СН різних функціональних класів окремо у чоловіків та жінок залежно від наявності чи відсутності ГУ достовірної різниці не встановлено.

Декілька несподіваними, на наш погляд, є результати порівняльного аналізу функціонального стану нирок в обох групах хворих. Частота виявленого порушеного функціонального стану нирок в обох групах вірогідно не відрізнялася. Так, ШКФ <90 мл/хв відзначена у 28,8% пацієнтів із ГХ з ГУ, та у 36% пацієнтів із ГХ з нормальним вмістом СК ($p>0,05$). Середні значення ШКФ у пацієнтів обох груп були також у межах норми та статистично не відрізнялися між собою: у групі пацієнтів із ГХ з ГУ — ($107,6\pm 5,59$) мл/хв та у групі пацієнтів із ГХ з нормальним вмістом СК у крові — ($99,51\pm 6,59$) мл/хв ($p>0,05$). Лише у групі пацієнтів із ГХ з нормоурикемією встановлено кореляцію між рівнем СК у крові та ШКФ — ($r=+0,30$; $p<0,05$).

Частота різних категорій ризику (%) у пацієнтів із ГХ з ГУ та з нормальним рівнем СК у крові (M±m)

Група хворих		Ризик			
		Низький	Помірний	Високий	Дуже високий
Пацієнти із ГХ з ГУ (n=52)	Чоловіки (n=27)	0	11,1%	51,9	37,0
	Жінки (n=25)	0	8,0%	44,0	48,0
	Чоловіки + жінки (n=52)	0	9,6	48,1	42,3
Пацієнти із ГХ з нормальним вмістом СК у крові (n=86)	Чоловіки (n=41)	2,2	15,6	44,4	37,8
	Жінки (n=45)	2,4	7,3	39,0	51,2
	Чоловіки + жінки (n=86)	2,3	11,6	41,9	44,2

Достовірності різниці між показниками у групах пацієнтів із ГУ і без такої не встановлено ($p > 0,05$).

При вивченні частоти порушеного функціонального стану нирок окремо у чоловіків та жінок залежно від наявності чи відсутності ГУ достовірної різниці також не встановлено.

У роботі проведено аналіз взаємозв'язку між ступенем сумарного ризику ускладнень у пацієнтів із ГХ і станом пуринового обміну. З урахуванням наявності у обстежених хворих факторів ризику, проявів ураження органів-мішеней, ускладнень ГХ та супутніх захворювань, усі учасники дослідження були стратифіковані (як вищезазначено) за рівнем їх сумарного ризику ускладнень на чотири категорії ризику: низький, помірний, високий та дуже високий ризик. Однак проведений аналіз не виявив достовірної різниці щодо частоти цих категорій ризику в групах пацієнтів із ГХ з ГУ порівняно із особами з нормальним рівнем СК у крові, як загалом по групах хворих, так і окремо серед чоловіків та жінок (табл. 5).

Підсумовуючи результати цього дослідження, слід відмітити, що ГУ у пацієнтів із ГХ перш за все асоціювалась з наявністю абдомінального ожиріння, гіпертригліцеридемії та порушенням толерантності до глюкози, тобто з основними компонентами МС. Отримані дані зіставні з результатами цілого ряду досліджень, які свідчать про тісний клінічний і патогенетичний взаємозв'язок між розвитком і прогресуванням МС та порушеннями пуринового обміну у вигляді ГУ [4, 18].

Одним із важливих невирішених питань сучасної кардіології є вивчення ролі ГУ як незалежного фактора ризику кардіоваскулярних ускладнень. Як вищезазначено, в літературі є дані, які підтверджують цю роль [1, 6, 8, 13–15, 20], і такі, які її заперечують [1, 9, 11]. В результаті проведеного дослідження у пацієнтів із ГХ виявлено асоціацію ГУ з рядом гемодинамічних і структурних показників, які відображують характер перебігу ГХ. Встановлений позитивний кореляційний зв'язок між рівнем СК у крові та ЧСС, розміром лівого передсердя і ММ ЛШ (у пацієнтів із ГХ з ГУ) та з розміром лівого передсердя, КСР та КДР ЛШ (у пацієнтів із ГХ з нормоурикемією). Крім того, у обстежених в роботі пацієнтів із ГХ з ГУ виявлене достовірне підвищення частоти СН III функціонального класу порівняно з пацієнтами із ГХ без ГУ. Зазначені дані можуть свідчити про роль ГУ у пацієнтів із ГХ у розвитку ремодельовання серця в напрямку формування СН. Поряд з цим достовірної асоціації ГУ зі ступенем загального серцево-судинного ризику у обстеже-

них не встановлено. Також не виявлено підвищення частоти ІХС у пацієнтів із ГХ з ГУ порівняно з такими без ГУ. Це може бути пов'язане з обмеженістю дослідження як за кількістю обстежених хворих, так і за терміном проведення, що не дозволило виявити закономірностей, які дійсно існують на рівні популяції хворих. Можливо, що ГУ ініціює запуск патологічних ланцюгів серцево-судинних уражень на початкових стадіях, а при розвинутих етапах ускладнень її роль зменшується. У цьому плані суттєвий інтерес викликають отримані дані про позитивну кореляцію між рівнем СК у крові та ШКФ в групі пацієнтів із ГХ з нормоурикемією. Саме така гіперфільтрація нирок при навіть незначному підвищенні рівня у крові СК може викликати і прогресування ГХ, і розвиток уражень нирок [13, 19].

Таким чином, ГУ виконує значну роль у розвитку і прогресуванні ГХ на різних, у тому числі на початкових етапах перебігу цього захворювання. Але на сьогодні ця роль ГУ явно недооцінена. Необхідне подальше поглиблене вивчення цієї проблеми, яке буде сприяти розробці ефективних раціональних методів первинної та вторинної профілактики ГХ.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів із ГХ з ГУ, на відміну від пацієнтів із ГХ, з нормальним рівнем СК у крові встановлено більш виражений ступінь абдомінального ожиріння. При цьому пацієнтки із ГХ з ГУ відрізнялися від таких без ГУ за масою тіла і окружністю талії, а чоловіки — лише за ІМТ.

2. При вивченні показників глюкозного метаболізму виявлено достовірне підвищення частоти порушеної толерантності до глюкози у пацієнтів із ГХ з ГУ порівняно з пацієнтами із ГХ з нормальним рівнем СК та взаємозв'язок між підвищенням рівня СК крові та гіперінсулінемією в обох групах хворих. Це свідчить про суттєву роль підвищення рівня СК (навіть незначного та субклінічного) у крові в розвитку патології вуглеводного метаболізму — від гіперінсулінемії до порушення толерантності до глюкози.

3. При наявності ГУ у пацієнтів із ГХ встановлена достовірно вища частота комбінованої ДЛП, більш високі рівні ТГ та ХС ЛПДНЩ (у чоловіків) у крові порівняно з пацієнтами із ГХ без ГУ, позитивна кореляція рівнів у крові СК з ТГ (при ГУ і без), загального ХС (у чоловіків з ГУ), ХС ЛПДНЩ (у жінок без ГУ) та негативна кореляція з ХС ЛПВЩ (як при ГУ, так і без).

4. У групі пацієнтів із ГХ з ГУ встановлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем СК у крові та ЧСС, розміром лівого передсердя і ММ ЛШ. У групі пацієнтів із ГХ з нормоурикемією рівень СК у крові позитивно корелював з розмірами лівого передсердя та ЛШ. Встановлена позитивна кореляція між рівнем СК у крові та ШКФ у групі пацієнтів із ГХ з нормоурикемією.

5. У пацієнтів із ГХ з ГУ виявлено підвищення частоти СН III функціонального класу порівняно з пацієнтами із на ГХ без ГУ. При цьому в роботі не встановлено достовірних взаємозв'язків між ГУ і частотою ІХС та ступенем сумарного ризику у обстежених пацієнтів із ГХ.

6. Результати проведеного дослідження свідчать про суттєві взаємозв'язки між ГУ і основними компонентами МС, про асоціацію підвищення рівня СК у крові (навіть у хворих без ГУ) з гіперсимпатикотонією, гіперфільтрацією нирок, ознаками гіпертрофії ЛШ та СН. Отримані дані вказують на значну роль ГУ в розвитку метаболічних порушень та уражень нирок і серця у пацієнтів із ГХ. Однак у межах звичайного клінічного дослідження, обмеженого за терміном проведення і кількістю хворих, не виявляється достовірної асоціації ГУ зі ступенем серцево-судинного ризику.

ЛІТЕРАТУРА

1. **Бильченко А.В.** (2009) Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Здоров'я України. Тематичний номер, червень, 46–48.
2. **Іванов Д.Д., Корж О.М.** (2006) Нефрологія в практиці сімейного лікаря. Аврора плюс, Київ, с. 272.
3. **Казимирко В.К., Коваленко В.Н.** (2009) Ревматологія. Учебное пособие для врачей в вопросах и ответах. Киев, 626 с.
4. **Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В., Караулова Ю.Л.** (2002) Мочевая кислота – маркер и/или новый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений? Русский медицинский журнал (РМЖ), 10: 431–436.
5. **Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії** (2008) Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. ПП ВМБ, Київ, 80 с.
6. **Alderman M.H., Cohen H., Madhavan S., Kivlighn S.** (1999) Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients. Hypertension, 34: 44–150.
7. **Alderman M.H.** (2001) Serum Uric Acid as a Cardiovascular Risk Factor for Heart Disease. Current Hypertension Reports, 3: 184–189.
8. **Bengtsson C., Lapidus L., Stendahl C. et al.** (1988) Hyperuricaemia and risk of cardiovascular disease and overall death. A 12-year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. Acta Med. Scand., 224: 549–555.
9. **Culleton B.F., Larson M.G., Kannel W.B. et al.** (1999) Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: The Framingham Heart Study. Ann. Intern. Med., 131: 7–13.
10. **Devereux R.B., Reichek N.** (1997) Echocardiographic determination of left ventricular mass in man Circulation, 55: 613–618.
11. **Fang J., Alderman M.H.** (2000) Serum uric acid and cardiovascular mortality. The NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971–1992. National Health and Nutrition, Examination Survey. JAMA. 283: 2404–2410.
12. **Fransé L.V., Pahor M., DiBari M. et al.** (2000) Serum uric acid, diuretic treatment and risk of cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). J. Hypertens., 18: 1149–1154.
13. **Freedman D.S., Williamson D.F., Gunter E.W. et al.** (1995) Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. Am. J. Epidemiol., 141: 637–644.
14. **Goya Wannamethee S.** (2001) Serum Uric Acid Is Not an Independent Risk Factor for Coronary Heart Disease. Current Hypertension Reports, 3: 190–196.
15. **Levine W., Dyer A.R., Shekelle R.B. et al.** (1989) Serum uric acid and 11.5-year mortality of middle-aged women: Findings of the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. J. Clin. Epidemiol. 42: 257–267.
16. **Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al.** (2007) The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) (2007) Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur. Heart J., 28 (12): 1462–1536.
17. **Mazzali M., Kanellis J., Han J. et al.** (2002) Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. Am. J. Physiol. Renal Physiol. 282: 991–997.
18. **Puig J.G., Ruilope L.M.** (1999) Uric acid as a cardiovascular risk factor in arterial hypertension. J. Hypertens., 17(7): 869–872.
19. **Saito I., Saruta T., Kondo K. et al.** (1978) Serum uric acid and the renin-angiotensin system in hypertension. J. Am. Geriatr. Soc. 26: 241–247.
20. **Verdecchia P., Schillaci G., Reboldi G. et al.** (2000) Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension: the Piuma Study. Hypertension, 36: 1072–1078.

ГИПЕРУРИКЕМИЯ И СУММАРНЫЙ РИСК ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ (по данным клинического исследования)

С.Н. Коваль, Л.А. Резник, В.В. Божко, М.Ю. Пенькова

Резюме. *Обследовано 138 человек с гипертонической болезнью с наличием гиперурикемии (52 человека) и с нормальным уровнем мочевой кислоты в крови (86 человек). Обследование включало: общеклинические методы, определение в крови уровня липидов, глюкозы (натощак и после нагрузки глюкозой), инсулина, мочевой кислоты, морфофункциональных параметров сердца. Установлено, что гиперурикемия у пациентов с гипертонической болезнью ассоциировалась с основными компонентами метаболического синдрома: абдоминальным ожирением, нарушенной толерантностью к глюкозе, гиперинсулинемией и комбинированной дислипопропротеинемией. Определены признаки гиперфильтрации почек у лиц с гипертонической болезнью даже при незначительном повышении уровня мочевой кислоты в крови. Выявлена взаимосвязь между уровнем гиперурикемии и частотой сердечных сокращений, гипертрофией левого желудочка и степенью сердечной недостаточности. Но не установлены достоверные взаимосвязи между гиперурикемией и частотой ишемической болезни сердца и степенью суммарного риска у обследованных пациентов с гипертонической болезнью.*

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, мочевая кислота, гиперурикемия, суммарный риск осложнений.

HYPERURICEMIA AND TOTAL RISK OF COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION (according to clinical trials)

S.M. Koval, L.A. Resnick,
V.V. Bozhko, M.Yu. Penkova

Summary. 138 patients with essential hypertension were divided on 2 groups: with the presence of hyperuricemia (52) and with normal levels of uric acid in the blood (86). The volume of the survey: physical methods, determination of blood lipid levels, glucose (fasting and after glucose load), insulin, uric acid, morpho-functional parameters of the heart. It was established that hyperuricemia in patients with arterial hypertension associated with the major components of the metabolic syndrome: abdominal obesity, impaired glucose tolerance, hyperinsulinemia, and combined

dislipoproteinemia. Even with a slight increase of uric acid levels in the blood signs of renal hyperfiltration in patients with arterial hypertension were installed. It was established the interrelation between the level of hyperuricemia and heart rate, left ventricular hypertrophy and the degree of heart failure. But it is not established reliable relationship between hyperuricemia and the frequency of coronary heart disease and the degree of total risk in examined hypertensive patients.

Key words: hypertension, uric acid, hyperuricemia, the overall risk of complications.

Адреса для листування:

Коваль Сергій Миколайович
61039, Харків, просп. Постишева, 2А
ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої»
НАМН України

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

КСАРЕЛТО® нагороджен Міжнародною премією «Приз Галена» 2010 г.

По матеріалам www.bayer.com;
www.prixgalien.com; www.fiercebiotech.com

Высочайший комитет по премиям Фонда Галена (Galien Foundation) присудил препарату XARELTO®/КСАРЕЛТО® (ривароксабан) немецкой компании «Bayer Schering Pharma» (входит в состав концерна «Bayer AG») Международную премию «Приз Галена» (The Prix Galien Award) 2010 г. в категории «Лучший фармацевтический препарат» (Best Pharmaceutical Agent). Препарат КСАРЕЛТО® ранее уже был отмечен национальными премиями «Приз Галена» в Бельгии, Франции и Швейцарии.

Премия «Приз Галена» вручается за выдающиеся достижения в сфере разработки инновационных методов лечения заболеваний. Награда считается эквивалентом Нобелевской премии в области биофармацевтических исследований. Комитет по присуждению Международной премии «Приз Галена 2010», в состав которого входят многие Нобелевские лауреаты, возглавил Джеральд Вайсманн (Gerald Weissmann), доктор медицины, профессор в области ревматологии, директор Биотехнологического обучающего центра Медицинской школы при Нью-Йоркском университете (Biotechnology Study Centre, New York University School of Medicine). Церемония награждения состоялась в Американском музее естественной истории (American Museum of Natural History) в Нью-Йорке (США).

«Мы очень рады этой награде и признанию всемирно известного комитета. Завоевание международного «Приза Галена» в категории «Лучший фармацевтический препарат» подчеркивает стремление к инновациям, которое характеризует ориентир нашей компании, и наши постоянные усилия в улучшении качества жизни людей, — прокомментировал д-р Мерайн Деккерс (Marijn Dekkers), глава правления совета директоров концерна «Bayer». — КСАРЕЛТО® демонстрирует превосходную эффек-

тивность по сравнению с имеющимся стандартом терапии для профилактики венозной тромбоземболии у пациентов, перенесших протезирование коленного или тазобедренного сустава, и занял позицию лидера рынка среди новейших таблетированных антикоагулянтов».

Напомним, что инновационный таблетированный антикоагулянт ривароксабан был разработан в лабораториях компании «Bayer Schering Pharma» (Вупперталь, Германия) и в настоящее время развивается совместно компаниями «Bayer HealthCare» и «Johnson&Johnson Pharmaceutical Research&Development L.L.C.». Ривароксан характеризуется быстрым началом действия, предсказуемым ответом и высокой биодоступностью, не требует мониторинга коагуляции и проявляет минимальный потенциал взаимодействий с пищей и лекарственными средствами. Под брэндом КСАРЕЛТО® ривароксабан одобрен к применению с целью профилактики венозной тромбоземболии у взрослых пациентов, которые перенесли протезирование коленного или тазобедренного сустава, и сегодня остается единственным новым пероральным антикоагулянтом, последовательно демонстрирующим эффективность, превосходящую таковую эноксапарина при этом показании. Компания «Bayer Schering Pharma» успешно вывела КСАРЕЛТО® на рынок свыше 75 стран мира.

Благодаря обширной программе клинических исследований в настоящее время ривароксабан является наиболее изученным прямым ингибитором фактора Ха в мире. В этой программе, охватившей более 65 тыс. пациентов, оценивается эффективность препарата в профилактике и лечении широкого спектра острых и хронических заболеваний, включая профилактику инсульта у пациентов с мерцательной аритмией, вторичную профилактику острого коронарного синдрома и профилактику венозной тромбоземболии у тяжелых больных с иммобилизацией.