



І. О. Данюк

Метаболічні порушення в чоловіків із первинною подагрою та синдромом артеріальної гіпертензії

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Ключові слова: сечова кислота, гіперурикемія, подагра, артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром.

Гіперурикемія часто асоціюється з кластерами метаболічного синдрому, а тому ряд авторів визначає гіперурикемію як компонент метаболічного синдрому. З метою визначення впливу сечової кислоти на метаболічний статус дослідили 50 чоловіків, які хворі на первинну подагру з синдромом артеріальної гіпертензії, 30 чоловіків – на первинну подагру без артеріальної гіпертензії, 30 чоловіків – на гіпертонічну хворобу та 20 здорових чоловіків. Визначали антропометричні параметри, рівні сечової кислоти у крові, цукру натще та через 2 години після навантаження глюкозою, показники ліпідограми. Встановили більш виражені метаболічні порушення у хворих на подагру з артеріальною гіпертензією. Визначили, що збільшення концентрації сечової кислоти у хворих на подагру та артеріальну гіпертензію пов'язане з підвищенням рівня цукру після навантаження глюкозою та впливає на зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності й підвищення тригліцеридів.

Метаболические нарушения у мужчин с первичной подагрой и синдромом артериальной гипертензии

И. А. Данюк

Гиперурикемия часто ассоциируется с кластерами метаболического синдрома, поэтому ряд авторов определяет гиперурикемию как компонент метаболического синдрома. С целью определения влияния мочевой кислоты на метаболический статус исследовано 50 мужчин, больных первичной подагрой с синдромом артериальной гипертензии, 30 мужчин – с первичной подагрой без артериальной гипертензии, 30 мужчин – с гипертонической болезнью и 20 здоровых мужчин. Определяли антропометрические параметры, уровни мочевой кислоты в крови, сахара натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой, показатели липидограммы. Установлено более выраженные метаболические нарушения у больных подагрой и артериальной гипертензией. Определено, что повышение мочевой кислоты у больных подагрой в сочетании с артериальной гипертензией связано с увеличением уровня сахара после нагрузки глюкозой и влияет на снижение липопротеидов высокой плотности и повышение триглицеридов.

Ключевые слова: мочевая кислота, гиперурикемия, подагра, артериальная гипертензия, метаболический синдром.*Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №3 (90). – С. 48–50***Metabolic disorders in men with primary gout and hypertension syndrome**

I. O. Daniuk

Aim. Hyperuricemia is often associated with clusters of metabolic syndrome, that is why some authors determine hyperuricemia as a component of the metabolic syndrome. 50 men with primary gout combined with hypertension syndrome, 30 primary gout men without hypertension, 30 men with essential hypertension and 20 healthy men were examined for the study of the role of uric acid in metabolic status modification.

Methods and results. We determined the main anthropometric indices, serum uric acid, fasting glucose, 2-hours glucose after tolerance test, total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides. More expressed metabolic violations in patients with gout which was combined with arterial hypertension were found.

Conclusion. Increasing of uric acid concentration was associated with high level of 2-hours glucose after tolerance test and affected to HDL rate decreasing and triglycerides level increase.

Key words: Uric Acid, Hyperuricemia, Gout, Hypertension, Metabolic Syndrome X.*Zaporozhye medical journal 2015; №3 (90): 48–50*

Традиційно стан гіперурикемії (ГУК) завжди асоціювався з розвитком подагри, формуванням тофусів та ураженням нирок. Але дослідження останніх років підтверджують факт: порушення пуринового обміну запускає каскад патологічних реакцій, котрі призводять до погіршення функціонування всіх органів і систем [6,7,8]. Стан ГУК часто асоціюється з кластерами метаболічного синдрому (МС), а тому ряд авторів визначає ГУК як ще один компонент МС [1–3,5]. Низка робіт засвідчила, що сечова кислота (СК) здатна викликати погіршення чутливості тканин до інсуліну, приводячи до інсулінорезистентності (ІР), провокувати розвиток ендотеліальної дисфункції, атеросклерозу, артеріальної гіпертензії (АГ) [4,6,7]. Отже, дуже актуальним залишається вивчення особливостей ме-

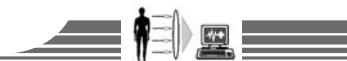
таболічних порушень, ролі СК у погіршенні метаболічних показників у хворих на подагру, адже стан ГУК для цього захворювання є облігатним.

Мета роботи

Вивчення основних метаболічних порушень у хворих на подагру в поєднанні з АГ, визначення ролі СК у процесах погіршення метаболічного статусу хворих.

Пацієнти і методи дослідження

Основну групу становили 50 чоловіків, які хворі на первинну подагру з синдромом АГ, середній вік – 53,4±8,2 року. Друга група пацієнтів – 30 чоловіків, які хворі на первинну подагру без синдрому АГ (середній вік – 50,6±9,5 року). До третьої групи увійшли 30 осіб чоловічої статі, які хворі на ГБ (в середньому – 53±6,3 року). Четверта (контрольна)



група – 20 практично здорових чоловіків (середній вік – $49,5 \pm 4,5$ року). Тривалість подагри для хворих основної групи становила в середньому $12,8 \pm 6,1$ року, для хворих другої групи – $10,3 \pm 6$ років; тривалість АГ у пацієнтів основної групи становила в середньому $8,1 \pm 4,5$ року, а для групи ГБ – $7,2 \pm 4$ роки.

Хворим здійснили вимірювання основних антропометричних показників, із лабораторних досліджень визначали рівень СК сироватки крові, цукру натще та через 2 години після навантаження глюкозою, рівень загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ).

Результати статистично опрацювали використовуючи програми «Statistica 6.0» та «SPSS 16.0». Для порівняння трьох і більше груп із нормальним розподіленням використовували дисперсійний аналіз і t-тест із поправкою Бонферроні, при ненормальному розподіленні використовували Н-критерій Краскала–Уолліса. Відмінність вважали статистично вірогідною при рівні значущості критерію $p < 0,05$. Кореляційний аналіз виконувався з використанням рангового коефіцієнта Спірмана або Пірсона (при нормальному розподіленні варіант). Результати дослідження представлені у вигляді $M \pm SD$ для нормального розподілу та у вигляді $Me [25; 75]$ при ненормальному розподіленні значень.

Результати та їх обговорення

Середні значення ІМТ для груп хворих становили: $28,3 \pm 3$ $\text{кг}/\text{м}^2$ – для основної, $27,8 \pm 2,3$ $\text{кг}/\text{м}^2$ – для хворих на подагру, $27,5 \pm 2,8$ $\text{кг}/\text{м}^2$ – для пацієнтів, які хворі на ГБ, статистично вірогідної різниці між ними не виявили. Та при порівнянні зі здоровими (25 ± 2 $\text{кг}/\text{м}^2$) одержані значення були вірогідно вищими на 12 % у хворих основної групи ($p < 0,001$), на 10 % – у хворих на подагру ($p = 0,005$) та на 9 % – у пацієнтів із ГБ ($p = 0,02$). Значення окружності талії (ОТ) у хворих основної групи було найвищим (101 ± 12 см), що вірогідно вище на 7 % ($p = 0,05$) у порівнянні з третьою групою ($94,6 \pm 13,6$ см) і на 12 % ($p = 0,002$), зіставляючи з контролем ($90,1 \pm 6$ см). З групою подагри без АГ ($95,5 \pm 9,8$ см) статистичної різниці не виявили ($p > 0,05$). За показником окружності стегон (ОС) виявлена статистично вища різниця в 5 % ($p = 0,05$) тільки при порівнянні основної групи та групи здорових ($98,5 \pm 7$ см і $94,3 \pm 4,9$ см відповідно). Показник ОТ/ОС був найвищим в основній групі та становив $1,03 \pm 0,08$ см, що вірогідно більше на 5% ($p = 0,02$), ніж у групі ГБ ($0,98 \pm 0,1$ см) і на 8 % ($p = 0,002$), ніж у здорових ($0,95 \pm 0,03$ см). Також виявили підвищення цього показника у групі подагри без АГ $0,99 \pm 0,05$ см, порівнюючи зі здоровими, на 4 % ($p = 0,05$).

У хворих основної групи рівень СК сироватки крові становив 530 ± 74 $\text{мкмоль}/\text{л}$, що вірогідно вище в порівнянні з групою подагри з рівнем СК 478 ± 74 $\text{мкмоль}/\text{л}$ ($p = 0,03$) і вірогідно вище, порівнюючи з групою подагри та здоровими особами з рівнем цього показника у 387 ± 80 $\text{мкмоль}/\text{л}$ і 347 ± 75 $\text{мкмоль}/\text{л}$ відповідно ($p < 0,001$).

Середній показник цукру натще у групах, що досліджували, був у межах нормальних значень і мав статистичну відмінність тільки при порівнянні основної групи ($5,4 \pm 0,97$ $\text{ммоль}/\text{л}$) і здорових осіб ($4,7 \pm 0,63$) ($p = 0,05$). Для уточнення

характеру порушень вуглеводного обміну нам вдалося виконати тест толерантності до вуглеводів (ТТГ) у 42 хворих основної групи, 21 хворого групи подагри та 20 хворих на ГБ. У підсумку у хворих на подагру в поєднанні з АГ у 7 пацієнтів виявили порушення толерантності до глюкози (рівень цукру після ТТГ $7,8$ – $11,0$ $\text{ммоль}/\text{л}$), а в 4 уперше діагностували цукровий діабет (компенсований), про який хворі раніше не знали. У хворих на подагру без АГ виявили порушення толерантності до вуглеводів у 2 пацієнтів, а підвищення цукру вище ніж $11,1$ $\text{ммоль}/\text{л}$ не зафіксували. У хворих на ГБ порушень вуглеводного обміну не виявили.

У хворих основної групи рівень цукру після ТТГ становив $7 [5,9; 7,7]$ $\text{ммоль}/\text{л}$, що вірогідно вище в порівнянні з групою ГБ і здоровими особами, для яких ці показники становили $6,1 [5,8; 6,6]$ $\text{ммоль}/\text{л}$ ($p = 0,05$) і $6,03 \pm 0,3$ $\text{ммоль}/\text{л}$ ($p = 0,004$).

Рівень ЗХ становив $5,8 \pm 1,02$ $\text{ммоль}/\text{л}$ – для хворих на подагру у сполученні з АГ, $5,5 \pm 0,8$ $\text{ммоль}/\text{л}$ – для пацієнтів, які хворі на подагру, та $5,8 [5,5; 6,2]$ $\text{ммоль}/\text{л}$ – для групи ГБ, що було вірогідно вище в порівнянні з контролем ($4,7 \pm 0,4$ $\text{ммоль}/\text{л}$), $p < 0,001$. Між собою групи хворих за показником ЗХ статистично не відрізнялись. Також не виявили вірогідної різниці між групами хворих і за показниками ЛПНЩ ($3,5 \pm 0,9$ $\text{ммоль}/\text{л}$ – для першої, $3,3 \pm 0,6$ $\text{ммоль}/\text{л}$ – другої та $3,2 \pm 0,8$ $\text{ммоль}/\text{л}$ – третьої груп), у порівнянні з групою здорових осіб ($2,5 \pm 0,2$ $\text{ммоль}/\text{л}$) виявлена вірогідна різниця ($p < 0,001$) для кожної з груп хворих.

Встановили, що для основної групи хворих характерними були найнижчі показники ЛПВЩ ($1,2 \pm 0,3$ $\text{ммоль}/\text{л}$), що на 25% нижче ($p < 0,001$), порівнюючи з другою групою ($1,6 \pm 0,4$ $\text{ммоль}/\text{л}$), на 20% нижче ($p = 0,04$) у порівнянні з третьою ($1,5 \pm 0,4$ $\text{ммоль}/\text{л}$) і на 29% ($p < 0,001$), порівнюючи з групою здорових осіб ($1,7 \pm 0,3$ $\text{ммоль}/\text{л}$). Рівень ТГ у хворих основної групи виявився найвищим ($2,3 \pm 0,7$ $\text{ммоль}/\text{л}$), що на 35% ($p < 0,001$) вище, ніж у групи хворих на подагру без АГ ($1,7 \pm 0,6$ $\text{ммоль}/\text{л}$), на 53% ($p < 0,001$) при зіставленні з групою ГБ ($1,5 \pm 0,5$ $\text{ммоль}/\text{л}$) і на 110% ($p < 0,001$), порівнюючи з контролем ($1,1 \pm 0,3$ $\text{ммоль}/\text{л}$). Також знайдено переважання цього показника у хворих на подагру без АГ, порівнюючи зі здоровими особами ($p = 0,03$).

Виконуючи кореляційний аналіз в основній групі, виявили позитивну кореляційну залежність між ІМТ і ТР ($r = +0,4$, $p < 0,05$), ОТ і ЗХ ($r = +0,3$, $p < 0,05$), ОТ і ТГ ($r = +0,4$, $p < 0,05$) та негативну між ОТ і ЛПВЩ ($r = -0,4$, $p < 0,05$). Досліджуючи взаємозв'язок СК з іншими клініко-біохімічними показниками у хворих основної групи, виявили позитивну кореляційну залежність між СК і рівнем ТР ($r = +0,7$, $p < 0,05$), пряму кореляцію між СК і рівнем САТ ($r = +0,6$, $p < 0,05$), кореляцію між СК та ІМТ ($r = +0,3$, $p < 0,05$), ОТ ($r = +0,3$, $p < 0,05$) і рівнем цукру після ТТГ ($r = +0,3$, $p < 0,05$) та негативну кореляцію між СК та ЛПВЩ ($r = -0,6$, $p < 0,05$). У групі хворих на подагру без АГ знайдено кореляцію СК із рівнем ТР ($r = +0,55$, $p < 0,05$).

Під час проведення однофакторного регресійного аналізу встановили, що рівень СК впливав на рівень ЛПВЩ (рівняння регресії для ЛПВЩ = $2,5 - 0,003 \times \text{СК}$, $p = 0,002$ $R = 0,62$, $R^2 = 0,36$, нормований $R^2 = 0,34$ середня похибка = $0,24$, $F = 15,3$)



і рівень ТГ (рівняння регресії для $TG = -1,6 + 0,007 \times SK$, $p < 0,001$, $R = 0,72$, $R^2 = 0,52$, нормований $R^2 = 0,51$, середня похибка $= 0,5$, $F = 38,3$). Виконаний покроковий регресійний аналіз показав вплив ОТ і концентрації СК на рівень ТГ (рівняння регресії для $TG = -1,38 + 0,01 \times OT + 0,004 \times SK$, $p < 0,001$, $R = 0,73$, $R^2 = 0,53$, нормований $R^2 = 0,51$, середня похибка $= 0,5$, $F = 49$). Однофакторний дисперсійний аналіз дав можливість виявити, що наявність АГ у хворих на подагру впливала на такі показники, як рівні СК сироватки крові ($p = 0,05$), ТГ ($p = 0,04$) і ЛПВЩ ($p < 0,001$).

Висновки

1. Результати дослідження засвідчують: у хворих на подагру чоловіків із синдромом АГ наявні більш виражені процеси метаболічного дисбалансу, котрі проявляються у

більш високих значення ОТ (абдомінальний тип ожиріння), порушенні толерантності до вуглеводів, підвищенні рівня ТГ і зменшенні ЛПВЩ.

2. Збільшення концентрації СК у хворих на подагру та АГ асоціюється з підвищенням ТГ, рівня цукру після навантаження глюкозою та зниженням рівня ЛПВЩ.

3. ГУК – повноцінний компонент МС, що є не тільки маркером і свідком метаболічних порушень, але й відіграє важливу роль у погіршенні метаболічного дисбалансу.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи результати, що показують роль СК у погіршенні метаболічних констант, плануємо детальніше вивчити роль СК у формуванні ендотеліальної дисфункції, прогресуванні атеросклерозу та АГ.

Список літератури

1. Кардиоваскулярный риск у больных подагрой / В.Г. Барскова, Е.В. Ильиных, М.С. Елисеев и др. // Ожирение и метаболизм. – 2006. – №3(8). – С. 40–44.
2. Бильченко А.В. Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности / А.В. Бильченко // Здоров'я України. – 2009. – №10(1). – С. 46–48.
3. Дзяк Г.В. Подагра: «капкан метаболічних проблем» / Г.В. Дзяк, Т.А. Хомазюк. – Дніпропетровськ: Роял принт, 2010. – 112 с.
4. Пузанова О.Г. Гиперурикемия и кардиоваскулярный континуум / О.Г. Пузанова, А.И. Таран // Внутрішня медицина. – 2009. – №3. – С. 9–17.
5. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey / H.K. Choi, E.S. Ford, C. Li, G. Curhan // *Arthritis Rheum.* – 2007. – Vol. 57. – P. 109–115.
6. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis / S.Y. Kim, J.P. Guevara, K.M. Kim et al. // *Arthritis Care Res.* – 2010. – Vol. 62(2). – P. 170–80.
7. Krishnan E. Gout and the risk for incident heart failure and systolic dysfunction / E. Krishnan // *BMJ Open.* – 2012. – Vol. 15. – P. 26–30.
8. Relation of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence / J. Sundstrom, L. Sullivan et al. // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 45. – P. 28–33.
9. podagro [Cardiovascular risk in patients with gout]. *Ozhirenie i metabolizm*, 3(8), 40–44. [in Russian].
10. Bil'chenko, A. V. (2009). Giperurikemiya kak faktor riska serdechno-sosudistoj zaboлеваemosti i smertnosti [Hyperuricemia as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality]. *Zdorovia Ukrainy*, 10(1), 46–48. [in Ukrainian].
11. Dziak, H. V., & Homaziuk, T. A. (2010). *Podagra: «kapkan metabolichnih problem»* [Gout: 'trap of metabolic problems']. Dnipropetrovsk: Roial print. [in Ukrainian].
12. Puzanova, O. G., & Taran, A. I. (2009). Giperurikemiya i kardiovaskulyarnyj kontinuum [Hyperuricemia and cardiovascular continuum]. *Vnutrishnia medytsyna*, 3, 9–17. [in Ukrainian].
13. Choi, H. K., Ford, E. S., Li, C., & Curhan, G. (2007). Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.*, 57, 109–115.
14. Kim, S. Y., Guevara, J. P., Kim, K. M., Choi, H. K., Heitjan, D. F., & Albert, D. A. (2010). Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res*, 62(2), 170–80. doi: 10.1002/acr.20065.
15. Krishnan, E. (2012). Gout and the risk for incident heart failure and systolic dysfunction. *BMJ Open*, 15, 26–30. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000282.
16. Sundstrom, J., Sullivan, L., D'Agostino, R. B., Levy, D., Kannel, W. B., & Vasan, R. S. (2005). Relation of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence. *Hypertension*, 45, 28–33. doi: 10.1161/01.HYP.0000150784.92944.9a.

References

Відомості про автора:

Данюк І. О., здобувач каф. терапії, клінічної фармакології та ендокринології, клінічний ординатор, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», E-mail: daniuk_inna@mail.ru.

Сведения об авторе:

Данюк И. А., соискатель каф. терапии, клинической фармакологии и эндокринологии, клинический ординатор, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», E-mail: daniuk_inna@mail.ru.

Information about author:

Daniuk I. O., Clinical Resident, Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Endocrinology, State Establishment «Zaporizhzhia Medical Academy of Post Graduate Education Ministry of Health of Ukraine», E-mail: daniuk_inna@mail.ru.

Поступила в редакцию 12.03.2015 г.