

УДК 616-002.78-085.036.8:616.12-008.331.1

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СОСУДИСТЫМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ И НАРУШЕНИЕМ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Синица Ю.П.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Мочевая кислота (МК) является продуктом пуринового обмена и имеет многогранное действие на весь организм, которое до конца остается не изученным. Целью исследования было изучение влияния МК на структурно-функциональное состояние брахиоцефальных сосудов, сосудисто-двигательную функцию эндотелия и липидный спектр у больных подагрой в сочетании с артериальной гипертензией (АГ). В исследование было включено 140 человек мужского пола и разделены на три группы: I (n = 40) – больные с АГ; II (n = 20) – больные с подагрой; III (n = 80) – больные подагрой и АГ. Всем больным было проведено ультразвуковое исследование магистральных сосудов головы и шеи, пробу на выявление дисфункции эндотелия и биохимические исследования по изучению липидного спектра и окислительно-восстановительной системы крови. В результате исследования было показано, что больные на подагру и АГ имеют достоверно хуже по сравнению с другими больными структурно-функциональные параметры магистральных сосудов, липидный спектр с развитием стенозирующего атеросклероза. Основными предикторами появления структурно-функциональных нарушений сосудов у больных подагрой с АГ является уровень МК и концентрация СОД.

Ключевые слова: подагра, артериальная гипертензия, мочевая кислота, интима-медиа, атеросклероз.

Постановка проблемы. Ассоциация повышенного уровня мочевой кислоты (МК) – гиперурикемии (ГУ) с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) была описана еще 2 века назад [1, с. 373]. Множество исследований сообщали, что уровень МК коррелирует с ССЗ, включая ишемическую болезнь сердца, сердечную недостаточность, гипертонию и инсульт [12, с. 577]. Однако в течение длительного времени данная связь считалась «эпифеноменальной», а не причинной. Остается спорным вопрос, действительно ли МК непосредственно влияет на развитие ССЗ [2, с. 397]?

Анализ последних исследований и публикаций. При анализе результатов многих исследований показано, что с одной стороны, ГУ является независимым предиктором развития ССЗ [3, с. 159], а с другой, самостоятельно МК не влияет на их развитие [4, с. 256]. Считают, что действие МК является зависит от ее концентрации. Например, общий риск смертности от ССЗ увеличивается на 15% при каждом увеличении уровня МК на 1 мг/дл [5, с. 496]. ГУ также ассоциирована с заболеваниями почек, метаболическим синдромом, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом 2 типа и безалкогольной жировой болезнью печени [6, с. 32]. МК может выступать в роли антиоксиданта и прооксиданта. До конца не изучено, при каких условиях она может проявлять те или иные свойства. Есть гипотезы, что она в экстрацеллюлярном пространстве проявляет себя как антиоксидант, а внутриклеточно приобретает прооксидантные и провоспалительные свойства. МК является антиоксидантом только в гидрофильной среде, что, вероятно, является основным ограничением ее антиоксидантной функции [7, с. 256]. С другой стороны, МК проявляет свои анти / прооксидантные свойства в зависимости от ее уровня в плазме крови. Так Waring W. и соавт. в своих работах показали антиоксидантный эффект МК у здоровых людей. Было изучено, что увеличение антиоксидантной емкости сыворотки коррелирует с уровнем МК крови в ответ на

индуцированный оксидантный стресс [8, с. 142]. Однако в случае повышения уровня МК более чем на 526,5 мкмоль/л у больных с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с ожирением, достоверно возникает нарушение функции эндотелия, что проявляется ухудшением показателей эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) и ростом маркеров оксидантного стресса ($p < 0,02$) [9, с. 2831]. Другое исследование показывает, что при нормальных значениях МК и умеренной ГУ преобладает ее антиоксидантный эффект, а при высоком уровне МК (более 600 мкмоль/л) – прооксидантный [10, с. 407]. Роль МК в развитии эндотелиальной дисфункции остается актуальной и до конца не изученной.

По результатам других исследований показано, что растворимая МК индуцирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и синтез моноцитарного хемотаксического пептида-1 (MCP-1), который обладает выраженным атерогенным действием [11, с. 577]. МК индуцирует образование MCP-1 путем активации транскрипции ядерного фактора каппа-В (NF-κB) и ЦОГ-2, вызывая дополнительно хроническое воспаление в сосудистой стенке.

Доказанным фактом является то, что маркером патологического ремоделирования сонных артерий у больных с АГ является толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ), которая вместе с имеющимися атеросклеротическими бляшками является предиктором возможных кардиоваскулярных катастроф [12, с. 327].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Совсем мало работ посвящено изучению влияния МК на ремоделирование магистральных сосудов у больных с сочетанной патологией подагры и АГ. Понимание выше перечисленных процессов поможет как в профилактике ССЗ, так и в коррекции лечения пациентов с повышенным уровнем МК.

Цель статьи. Оценить влияние МК на структурно-функциональное состояние брахиоцефальных сосудов, сосудисто-двигательную функцию

эндотелия и липидный спектр у больных подагрой в сочетании с АГ.

Материалы и методы. В исследование было включено 140 человек мужского пола, находившихся на лечении в Киевской городской больнице № 3 в отделении ревматологии и кардиологии и в Государственном учреждении «Территориальное медицинское объединение Министерства внутренних дел Украины по г. Киеву» в I и II терапевтическом отделении, а также на амбулаторном этапе с 2015 по 2017 года. Больные были разделены на три группы исследования. К первой группе вошло 40 мужчин, больных эссенциальной АГ II стадии и 2 степени. Вторую группу пациентов составили 20 мужчин, больных первичной подагрой, которые не имели тофусных проявлений и без АГ. К третьей (основной) группы исследуемых вошли 80 человек мужского пола, больных первичной подагрой без тофусов в сочетании с АГ II стадии и 2 степени. Возраст исследуемых больных составлял от 45 до 65 лет, в среднем $56,1 \pm 0,7$ лет. Основные клинические и анамнестические данные были получены путем опроса больных, анализа предыдущей медицинской документации, общеклинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Общая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1. Группы исследования статистически не отличаются по возрасту, длительностью подагры и АГ, частоты и длительности обострений подагры.

Всем больным проводили оценку функционального состояния эндотелия методом эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД). Определяли изначальный и после декомпрессии диаметр плечевой артерии (D1 и D2, мм), если процент прироста диаметра плечевой артерии (ΔD , %) был меньше 10%, то это свидетельствовало о нарушении функции эндотелия. Также определяли время полного восстановления диаметра сосуда после проведения пробы (Т, мин), которое в норме составляет до 5 мин, увеличение этого показателя также указывает на наличие эндотелиальной дисфункции (ЭД).

Для исследования структурно-функционального состояния брахиоцефальных сосудов всем больным проводили ультразвуковое исследование с определением: ТКИМ справа и слева, мм; диаметра общей сонной артерии справа и слева (D. a. car. com. d. et s.), мм; линейной скорости кровотока общей сонной артерии справа и слева (ЛСК а.с. с. d. et s.), см/с. Маркером наличия субклинического атеросклероза был размер ТКИМ более 0,9 мм. Также изучали структуру атеросклеротической бляшки и степень стеноза брахиоцефальных сосудов.

С лабораторных исследований выполняли анализ крови с определением уровня МК, общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ); интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в сыворотке крови малонового диальдегида (МД), а как маркер антиоксидантной системы (АОС) оценивали активность супероксиддисмутазы (СОД).

Лабораторные исследования проводились на базе Научно-исследовательского института экс-

периментальной и клинической медицины Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца.

Таблица 1

**Общая характеристика
обследованных больных (M \pm m)**

Показатель	Группа 1 (n = 38)	Группа 2 (n = 20)	Группа 3 (n = 63)
Средний возраст, годы	56,2 \pm 1,1	53,5 \pm 1,3	56,8 \pm 0,9
Продолжительность АГ, годы	6,4 \pm 0,4	-	7,3 \pm 0,4
Продолжительность подагры, года	-	5,9 \pm 0,6	7,1 \pm 0,4
Частота обострений подагры, за год	-	2 \pm 0,3	4 \pm 0,4
Длительность обострения подагры, дни	-	10,8 \pm 0,4	10,4 \pm 0,3
ИМТ, кг/м ²	32,5 \pm 0,7	29,1 \pm 0,5	30,9 \pm 0,4
ХБП 0–1 ст	21 (55,3%)	13 (65%)	18 (28,6%) ^{#,§}
ХБП 2–3 ст	17 (44,7%)	7 (35%)*	45 (71,4%) ^{#,§}
СКФ, мл/мин / 1,73 м ²	81,4 \pm 24,0	82,7 \pm 24,0	85,2 \pm 21,1
САД, мм рт.ст.	140,2 \pm 2,3	126,3 \pm 2,3	150,7 \pm 2,3 [#]
ДАД, мм рт.ст.	92,1 \pm 1,6	83,8 \pm 1,3	96,3 \pm 1,6 [#]
МК крови, мкмоль/л	357,8 \pm 14,3	401,2 \pm 24,7*	518,3 \pm 13,9 ^{#,§}

Примечания: * – достоверное различие между 1 и 2 группами, $p < 0,05$; # – достоверное различие между 2 и 3 группами, $p < 0,05$; § – достоверное различие между 1 и 3 группами, $p < 0,05$. ИМТ – индекс массы тела; ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации рассчитана по формуле СКД-EPI; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

Источник: разработано автором

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью Excel-2010, программы STATISTICA 8.0. При нормальном распределении количественные данные представлены в виде $M \pm m$ (M – среднее арифметическое значение, m – средняя ошибка). При отменном от нормального распределении полученные данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха, что включает в себя 25-й и 75-й перцентиль и имеет вид $Me [25\%; 75\%]$. Статистически достоверными считали различия по $p < 0,05$.

Изложение основного материала. При анализе липидного спектра было обнаружено, что пациенты основной (третьей) группы исследования, куда входили больные с сочетанной патологией подагры и АГ имели статистически достоверно большие значения уровня ОХ (на 20%) и ТГ (на 21%) в сравнении с пациентами, которые имели только АГ. Больные с АГ имели все параметры липидного обмена в пределах нормы, кроме ТГ, который превышал референтное значение на 5%. А больные 3 группы имели значения ОХ на 10% и ТГ на 22% больше от нормы. При сравнении пациентов 2 и 3 групп было выявлено, что для них

есть характерной гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия, однако при сравнении параметров липидного спектра между этими группами достоверных различий не наблюдалось, за счет чего можно предположить, о негативном влиянии МК на липидный обмен. В таблице 2 представлены основные биохимические показатели, характеризующие липидный спектр крови среди групп исследования.

Таблица 2
Показатели липидного спектра групп исследования (M±m)

Показатель	Группа 1 (n = 40)	Группа 2 (n = 20)	Группа 3 (n = 80)	Норма
ОХ, ммоль/л	4,8±0,2	5,2±0,3 $p_{1-2} = 0,51$	5,8±0,2 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,21$	2,8–5,2
ЛПНП, ммоль/л	3,0±0,1	3,2±0,1 $p_{1-2} = 0,74$	3,3±0,1 $p_{1-3} = 0,18$ $p_{2-3} = 0,42$	До 3,6
ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,1	1,4±0,1 $p_{1-2} = 0,07$	1,2±0,1 $p_{1-3} = 1,0$ $p_{2-3} = 0,08$	0,9–1,3
ТГ, ммоль/л	1,9±0,1	1,9±0,2 $p_{1-2} = 1,0$	2,3±0,1 $p_{1-3} = 0,04$ $p_{2-3} = 0,21$	0,6–1,8

Источник: разработано автором

Поскольку для больных с АГ одним с обязательным исследованием есть дуплексное сканирование магистральных сосудов головы и шеи, а также для мужчин возрастом выше 45 лет, всем нашим больным было предложено ультразвуковое обследование брахиоцефальных сосудов, результаты которого наведено в таблице 3.

Таблица 3
Показатели структурно-функционального состояния сосудов головы и шеи (M±m)

Показник	Группа 1 (n = 40)	Группа 2 (n = 20)	Группа 3 (n = 80)	Норма
ТКИМ справа, мм	0,9±0,02	0,8±0,03 $p_{1-2} < 0,01$	1,0±0,02 $p_{1-3} = 0,02$ $p_{2-3} < 0,001$	0,75–0,9
ТКИМ слева, мм	0,9±0,02	0,8±0,03 $p_{1-2} = 0,14$	1,0±0,01 $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,001$	0,75–0,9
D.a.car. com.d., мм	7,2±0,2	6,7±0,2 $p_{1-2} = 0,17$	8,0±0,1 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	4,2–6,9
D.a.car com.s., мм	7,1±0,1	6,8±0,2 $p_{1-2} = 0,86$	7,7±0,1 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	4,2–6,9
ЛШК а.с.с.д., см/с	74,8±2,2	84,4±3,0 $p_{1-2} = 0,04$	75,3±1,7 $p_{1-3} = 1,0$ $p_{2-3} = 0,03$	50,1–104
ЛШК а.с.с.с., см/с	75,1±2,1	81,5±2,9 $p_{1-2} = 0,2$	73,7±1,7 $p_{1-3} = 1,0$ $p_{2-3} = 0,06$	50,1–104

Источник: разработано автором

При анализе полученных результатов видно, что пациенты 3 группы имеют достоверно хуже

показатели ТКИМ как справа так и слева по сравнению с больными 1 или 2 группы (с увеличением ТКИМ на 10% и на 20% соответственно). Кроме того, больные 1 и 2 группы исследования имели в среднем референтные значения ТКИМ по сравнению с 3 группой, у которой на 10% данный параметр больше от нормативных показателей ($p < 0,01$). Анализируя функциональные параметры брахиоцефальных сосудов обнаружено, что 3 группа имела увеличение диаметра а. carotis communis dexter на 12% по сравнению с 1-й группой, на 20% по сравнению со 2-й группой и на 16% при сравнении с нормой ($p < 0,001$, для всех групп). Аналогичные результаты получены для диаметра а. carotis communis sinister, где среди больных 3 группы данный показатель при сравнении с 1-й группой больше на 9%, с 2-й – на 13% и на 12% – по сравнению с нормой ($p < 0,001$, для всех групп).

Увеличение диаметров магистральных артерий головы и шеи с наибольшей вероятностью имеет компенсаторное объяснение, ведь ЛСК во всех исследуемых сосудах соответствовало нормативным значениям как при сочетанной патологии так и без сочетания АГ и подагры.

Анализируя частоту выявления бляшек по группам показано, что в 1 группе бляшки были обнаружены у 25 (63%) больных, во 2 группе – у 8 (40%) пациентов и в 3 группе – в 69 (88,7%) ($p < 0,01$), для обеих групп. Изучая экзогенную структуру бляшек было выявлено, что с 25 мужчин 1 группы 4 человека (16%) имели гиперэхогенную, 3 больных (12%) – гипоэхогенную и 18 пациентов (72%) – гетерогенную структуру атеросклеротической бляшки; с 8 мужчин 2 группы – 6 (75%) имели гиперэхогенную, а 2 (25%) – гетерогенную структуру, причем ни один больной с подагрой не имел гипоэхогенное строение атеросклеротической бляшки; из 69 человек, которые имели бляшки с 3 группы 27 (39,1%) имели гиперэхогенную, 4 (5,8%) – гипоэхогенную и 38 (55,1%) – гетерогенную структуру. Так, среди больных 1 группы в структуре атеросклеротических бляшек преобладает гетерогенная ($p < 0,01$), для 2 группы – гиперэхогенная структура ($p < 0,01$), а для 3 группы с одинаковой частотой встречаются как гиперэхогенные так и гетерогенные включения ($p = 0,08$). Следует отметить, что в 1 группе достоверно чаще по сравнению с 2 и 3 группами выявляют наиболее прогностически плохой гипоэхогенной тип бляшек, который ассоциирован с высоким риском цереброваскулярных событий и имеет склонность к кровоизлияниям внутри бляшки и к образованию язв на ее поверхности.

Параллельно проведен анализ толщины атеросклеротических бляшек и уровня стеноза сосудов. Так толщина атеросклеротической бляшки в среднем в 1 группе составляет 1,8±0,1 мм, в 2 – 2,2±0,3 мм и в 3 – 2,2±0,1 мм, достоверной статистической разницы не обнаружено ($p = 0,14$ и $p = 0,07$) соответственно. При анализе уровня стеноза достоверных различий между группами исследования не выявлено: 1 группа – 31,3% [20; 42]; 2-я – 34,2% [22; 56]; 3-я – 31,5% [22,5; 68].

При проведении корреляционного анализа показателей липидного спектра, брахиоцефальных сосудов и пуринового обмена, среди пациентов

3 групи, було обнаружено сильні зв'язи між-ду рівнем МК і рівнем ТГ ($r = 0,48$, $p < 0,001$) і ТКІМ справа ($r = 0,33$, $p < 0,01$) і слева ($r = 0,27$, $p = 0,02$). Пряму кореляційну зв'язь мають рівень ОХ і ТГ ($r = 0,32$, $p < 0,01$), ОХ і ЛПНП ($r = 0,41$, $p < 0,01$), ЛПНП і ТКІМ ($r = 0,26$, $p = 0,02$) і зворотню зв'язь між рівнем ТГ і ЛПВП ($r = -0,32$, $p < 0,01$). Отримані зворотні кореляційні зв'язи між діаметром а. carotis communis dexter et sinister і ЛСК в них, що відповідає захисним компенсаторним механізмам в організмі людини.

Вероятний оксидативне впливання МК вивчається в ході проведення ЕЗВД на плечовій артерії, результати якої представлені в таблиці 4.

Таблиця 4
Характеристика функціонального стану ендотелію судів в групах дослідження ($M \pm m$)

Показатель	Група 1 (n = 40)	Група 2 (n = 20)	Група 3 (n = 80)	Норма
D1, мм	4,4±0,1	4,8±0,1 $p_{1-2} = 0,02$	4,8±0,1 $p_{1-3} = 0,01$ $p_{2-3} = 0,02$	2,5–5
D2, мм	5,2±0,1	5,9±0,1 $p_{1-2} = 0,002$	5,2±0,1 $p_{1-3} = 1,0$ $p_{2-3} < 0,001$	≥10% від D1
T, мин	4,9±0,4	4,7±0,5 $p_{1-2} = 1,0$	8,2±0,2 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	до 5
ΔD, %	15,9±1,4	18,7±2,0 $p_{1-2} = 0,76$	7,5±1,0 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	≥10

Источник: разработано автором

Наиболее достоверные изменения обнаружены по показателям T и ΔD. Так T в 3 группе достоверно выше на 27,9% и на 37,9% в сравнении с 1 и 2 группами соответственно ($p < 0,001$). Значения ΔD в 3 группе в два раза ниже, чем в группах 1 и 2 ($p < 0,001$). Данные результаты имеют научное обоснование, ведь МК в процессе своего метаболизма производит различные сильные окислители, что приводит к нарушению сосудисто-двигательной функции эндотелия.

Установлена прямая корреляционная связь между уровнем МК крови и T ($r = 0,26$; $p < 0,01$), а также обратная связь между концентрацией МК крови и показателями D2 ($r = -0,25$; $p < 0,01$) и ΔD ($r = -0,51$; $p < 0,001$).

Для оценки ПОЛ было выбрано малоновый диальдегид (МД), а маркером АОС – супероксиддисмутаза (СОД). Средние величины и их сравнение приведены в таблице 5.

Анализируя выше приведенные результаты было обнаружено, что наличие сочетанной патологии существенно негативно влияет на окислительно-восстановительную систему организма с до-

стоверным увеличением уровня МД по сравнению с больными с АГ на 20% ($p = 0,01$) и больными с подагрой на 43% ($p < 0,001$), а также достоверно снижением уровня активности фермента СОД в сравнении с пациентами с АГ или с подагрой на 19% ($p < 0,001$). Выявлено сильная обратная корреляционная связь между уровнем МД и СОД ($r = -0,69$; $p < 0,001$), ΔD ($r = -0,73$; $p < 0,001$) и D2 ($r = -0,31$; $p = 0,005$). Также уровень СОД уменьшается пропорционально увеличению продолжительности заболевания АГ ($r = -0,28$; $p = 0,01$). Установлена прямая корреляционная связь между уровнем МК крови и МД ($r = 0,31$; $p < 0,01$), а также обратная связь между концентрацией МК крови и концентрацией СОД ($r = -0,29$; $p < 0,01$).

Таблиця 5
Характеристика показателей ($M \pm m$)

Показатель	Група 1 (n = 40)	Група 2 (n = 20)	Група 3 (n = 80)	Норма
МД, ммоль/л	43,2±2,2	36,3±3,2 $p_{1-2} = 0,23$	51,8±1,6 $p_{1-3} = 0,01$ $p_{2-3} < 0,001$	22–48
СОД, ед/мг белка	0,64±0,02	0,65±0,03 $p_{1-2} = 1,0$	0,52±0,02 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	0,5–1,5

Источник: разработано автором

Для определения зависимости функционального состояния эндотелия сосудов у больных подагрой и АГ были построены регрессионные модели для каждой группы больных и общей группы исследования. Поскольку в модель для данной выборки не может быть включено более 8–10 показателей, наши исследования ограничили выбором следующих факторов: ИМТ, длительность течения АГ и подагры, уровень МК крови, ОХ, ТГ, ЛПНП, МД, СОД (всего 9 факторов). Модель была построена путем пошагового исключения факторов, не влияющих на исследуемый показатель. В результате расчетов приемлемой оказалась модель для 3 группы и показателя ΔD. Модель статистически значима согласно F-критерия ($F = 65,1$) с приемлемым уровнем значимости $p < 0,001$ и объясняет 68,9% ($R^2 = 0,69$) вариативности показателя ΔD:

$$\Delta D = 0,72 * \text{СОД} - 0,25 * \text{МК} - 9,26$$

Выводы. Наличие сочетание подагры и АГ ассоциировано с ухудшением липидного спектра крови, ремоделированием магистральных сосудов с утолщением комплекса интима-медиа сонных артерий и с нарушением сосудисто-двигательной функции эндотелия. Концентрация МК имеет сильные связи с окислительно-восстановительной системой. Основными предикторами появления структурно-функциональных нарушений сосудов у больных подагрой с АГ является уровень МК и концентрация СОД.

Список литературы:

- Galassi F.M. A brief history of uric acid: from gout to cardiovascular risk factor / F.M. Galassi, C.A. Borghi // Eur J Intern Med. – 2015. – № 26. – P. 373.
- Katsiki N. Hyperuricaemia: More than just a cause of gout? / N. Katsiki, A. Karagiannis, V.G. Athyros, D.P. Mikhailidis // J Cardiovasc Med. – 2013. – № 14. – P. 397–402.
- Capuano V. Hyperuricemia as an independent risk factor for major cardiovascular events: a 10-year cohort study from Southern Italy / V. Capuano, F. Marchese, R. Capuano, S. Torre, A.G. Iannone, E. Capuano, et al. J Cardiovasc Med (Hagerstown). – 2017. – № 18. – P. 159–164.

4. Nossent J. Asymptomatic hyperuricemia is not an independent risk factor for cardiovascular events or overall mortality in the general population of the Busselton Health Study. J. Nossent, W. Raymond, M. Divitini, M. Knuiman // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2016. – № 16. – P. 256.
5. Borghi C. Urate-lowering drugs and prevention of cardiovascular disease: The emerging role of xanthine oxidase inhibition / C. Borghi, G. Desideri // *Hypertension.* – 2016. – № 67. – P. 496–98.
6. Zhang N. A Body Shape Index and Body Roundness Index: Two new body indices for detecting association between obesity and hyperuricemia in rural area of China. N. Zhang, Y. Chang, X. Guo, Y. Chen, N. Ye, Y. Sun // *Eur J Intern Med.* – 2016. – № 29. – P. 32–36.
7. Nossent J. Asymptomatic hyperuricemia is not an independent risk factor for cardiovascular events or overall mortality in the general population of the Busselton Health Study / J. Nossent, W. Raymond, M. Divitini, M. Knuiman / *BMC Cardiovasc Disord.* – 2016. – № 16. – P. 256.
8. Qu L.H. Effect of uric acid-lowering therapy on blood pressure: systematic review and meta-analysis. L.H. Qu, H. Jiang, J.H. Chen. *Ann Med.* – 2017. – № 49. – P. 142–156.
9. Kleber M.E. Uric Acid and Cardiovascular Events: A Mendelian Randomization Study / M.E. Kleber, G. Delgado, T.B. Grammer, G. Silbernagel, J. Huang, B.K. Kramer, et al. *J Am Soc Nephrol.* – 2015. – № 26. – P. 2831–2838.
10. Keenan T. Causal Assessment of Serum Urate Levels in Cardiometabolic Diseases Through a Mendelian Randomization Study / T. Keenan, W. Zhao, A. Rasheed, W.K. Ho, R. Malik, J.F. Felix, et al // *J Am Coll Cardiol.* – 2016. – № 67. – P. 407–416.
11. Xu Q. High serum uric acid levels may increase mortality and major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction. Q. Xu, M. Zhang, I.R. Abeysekera, X. Wang // *Saudi Med J.* – 2017. – № 38. – P. 577–585.
12. White J. Plasma urate concentration and risk of coronary heart disease: a Mendelian randomisation analysis / J. White, R. Sofat, G. Hemani, T. Shah, J. Engmann, C. Dale, et al // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2016. – № 4. – P. 327–336.

Синиця Ю.П.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ РЕМОДЕЛЮВАННЯМ МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИН І ПОРУШЕННЯМ ПУРИНОВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Анотація

Сечова кислота (СК) є продуктом пуринового обміну і має багатогранну дію на весь організм. Метою дослідження було вивчення впливу СК на структурно-функціональний стан брахіоцефальних судин, судинно-рухову функцію ендотелію і ліпідний спектр у хворих на подагру в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ). У дослідження було включено 140 осіб чоловічої статі і розділені на три групи: I (n = 40) – хворі з АГ; II (n = 20) – хворі з подагрою; III (n = 80) – хворі на подагру і АГ. Всім хворим було проведено ультразвукове дослідження магістральних судин голови і шиї, пробу на виявлення дисфункції ендотелію і біохімічні дослідження з вивчення ліпідного спектру і окислювально-відновної системи крові. В результаті дослідження було показано, що хворі на подагру і АГ мають достовірно гірше в порівнянні з іншими хворими структурно-функціональні параметри магістральних судин, ліпідний спектр з розвитком стенозуючого атеросклерозу. Основними предикторами появи структурно-функціональних порушень судин у хворих на подагру з АГ є рівень СК і концентрація супероксиддисмутази.

Ключові слова: подагра, артеріальна гіпертензія, сечова кислота, інтима-медіа, атеросклероз.

Synytsia I.P.

Bogomolets National Medical University

RELATIONSHIP BETWEEN THE STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE OF VESSELS AND METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH GOUT AND ESSENTIAL HYPERTENSION

Summary

Uric acid (UA) is a product of metabolism and has a multi-faceted effect on the whole body. The purpose of the study was to study the effect of UA on the structural and functional state of brachiocephalic vessels, vascular and motor function of the endothelium and lipid spectrum in patients with gout, in combination with hypertension. The study included 140 males and divided into three groups: I (n = 40) – patients with hypertension; II (n = 20) – patients with gout; III (n = 80) – patients with gout and hypertension. All patients underwent ultrasound examination of major vessels of the head and neck, a test for the detection of endothelial dysfunction and biochemical studies to study the lipid profile and the oxidative-reduction system of the blood. As a result of the study, it was shown that patients with gout and hypertension have significantly lower structural and functional parameters of the major vessels, the lipid spectrum with the development of atherosclerosis compared with other patients. The main predictors of the appearance of structural and functional vascular disorders in patients with gout with hypertension are the level of UA and the concentration of superoxiddismutase.

Keywords: gout, hypertension, uric acid, intima-media, atherosclerosis.