

© Мягкова Т.В., 2012

УДК 616.61.1-002.78

МЯГКОВА Т.В.

## ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОВІДНОШЕНЬ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО, ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНІВ ТА РІЗНИХ ТИПІВ ПОДАГРИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ

MYAGKOVA T.V.

### THE FEATURES INTERFERENCES LIPID, CARBOHYDRATE METABOLISM AND DIFFERENT GOUTY NEPHROPATHY TYPES

Національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк

**Ключові слова:** подагра, ліпіди, вуглеводний обмін, метаболічний синдром, подагрична нефропатія

**Резюме.** За прошлые несколько десятилетий распространенность подагры возросла. Этот факт побуждает к доскональному изучению взаимосвязей поражения внутренних органов и дисбаланса обмена веществ. Под наблюдением находился 91 мужчина в возрасте 36-71 год с первичной подагрой. Исследованы некоторые взаимоотношения показателей липидного, углеводного обменов, функции почек и типов нефропатии. Виявлено влияние нарушений жирового обмена и параметров холестеринемии на клиренс креатинина с одновременным влиянием степени нарушения клубочковой фильтрации на показатели липидного обмена. Тяжесть МС, степень инсулинорезистентности, тип гиперлипидемии и отдельные показатели жирового обмена определяют параметры мочевого синдрома.

**Summary.** The prevalence of the gout has increased over the past decade. The study of intercommunications of internal's disorders and disturbance of carbohydrate and lipid is needed. 91 males aged from 36 to 71 with primary gout have been examined. The interrelation lipid, carbohydrate metabolism, renal function and nephropathy types were investigated. Were revealed lipid metabolism changes and increase cholesterol level on creatinine clearance. Infringement of a glomerular filtration influenced from lipid metabolism indicators. Severity of the metabolic syndrome, insulin-resistance, type of hyperlipidaemia in association with some lipid metabolism level are detected urinary syndrome parameters.

**ВСТУП.** Подагра – розповсюджене ревматологічне захворювання на яке страждає 0,3-0,4% всього населення [5,7]. Відомо, що великий вплив на тяжкість перебігу цього захворювання та прогноз мають порушення ліпідного, вуглеводного обмінів та функціональний стан нирок [2,4]. Так, у 34% хворих на подагру має цукровий діабет 2 типу (ЦД 2), у 27% - порушення толерантності до глюкози, у 85% - гіперхолестеринемія, у 93% - гіпертригліцеридемія [3].

Удосконалення вивчення взаємовідношень факторів, які впливають на перебіг захворювання – актуальне завдання протягом багатьох останніх років [1,6].

**Метою** даної роботи стало вивчення взаємовідношень показників ліпідного, вуглеводного обмінів та різних типів подагричної нефропатії, оцінка їх патогенетичної значущості.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Під спостереженням перебував 91 чоловік віком від 36 до 71 років (у середньому  $50,7 \pm 0,88$  років). Усі вони страждали на первинну подагру. Тривалість захворювання складала від 1 до 35 років (у серед-

ньому  $9,5 \pm 0,79$  років). У 4,4% хворих зафіксовано легкий перебіг хвороби, у 48,4% – середньої тяжкості й у 47,3% – тяжкий. Серед супутньої патології (рис. 2.1) у 53,9% хворих діагностовано ішемічну хворобу серця (ІХС), у 19,8% – цукровий діабет 2 типу (ЦД2), у 8,8% – виразкову хворобу шлунка і/або дванадцятипалої кишки, у 6,6% – хронічний бронхіт, у 5,5% – хронічний вірусний або алкогольний гепатит, у 4,4% – ожиріння III-IV ступеня й жовчнокам'яну хворобу (хронічний калькульозний холецистит), у 2,2% – еутиреоїдний зуб.

Рівні сечової кислоти в крові (СКк), сечі (СКс) і експіратах (СКе), оксипуринолу (ОП), сечовини, креатиніну (Кр) глюкози, загальних ліпідів (ЗЛ), холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), фосфоліпідів (ФЛ), ліпопротеїдів високої (ЛПВЩ) та низької (ЛПНЩ) щільності в сироватці крові й креатиніну (Кр) в крові й сечі досліджували за допомогою аналізаторів "Vitalab-Flexor" (Голландія) та "Helena-Process" (Франція). Показник глікозильованого гемоглобуліну ( $HbA_{1c}$ ) в крові визначали методом високої рідинної хроматографії на аналізаторі "BIO-RAD-D10" (США). Відносний вміст ліпопротеїдів (в %) перераховували на абсолютний (в ммоль/л) з урахуванням того, що рівень їх дуже низької щільності відповідав  $1/5$  концентрації ТГ. Вираховували ниркові кліренси сечової кислоти (Кск), ОП (Коп) і

Мягкова Тетяна Віталіївна  
тел.: (0 62) 295 60 47

Кр (Ккр). Визначення концентрації інсуліну в крові, мікроальбумінурії та  $\square^2$ -мікроглобулінурії проводили імуноферментним методом (ридер "PR2100 Sanofi diagnostic pasteur", Франція, набори "ProCon", Росія).

Показник інсулінорезистентності НОМА (Homeostatic Model Assessment) та індекс маси тіла (ІМТ) Кетле вираховували за формулами.

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень проведено на персональному комп'ютері за допомогою варіаційного кореляційного, регресійного, одно- та багатофакторного дисперсійного аналізу (програми "Microsoft Excel" і "Statistica"). Оцінювали середні значення (M), їх помилки (m), коефіцієнти кореляції (r), критерії регресії (R), дисперсії (D), Стьюдента (S), Вілкоксона-Рао (WR), Хі-квадрат ( $\square^2$ ) і вірогідність статистичних показників (p).

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ.** Латентний, уролігіазний і протеїнуричний типи подагричної нефропатії відповідно встановлено у 43,9%, 54,9% і 1,2% хворих із МС і у 66,7%, 22,2% і 11,1% з контрольної групи.

Тип нефропатії впливає на тяжкість метаболічного синдрому (МС) (D=2,47, p=0,039), але не навпаки (D=1,55, p=0,218).

Не виявлено зв'язків типу нефропатії з рівнями інсулінемії (D=2,61, p=0,080 і D=1,02, p=0,456), глікемії (D=0,44, p=0,643 і D=0,52, p=0,795) і HbA1/c (D=0,30, p=0,738 і D=0,74, p=0,689). При латентному типі нефропатії показники в крові інсуліну складають  $28,8 \pm 0,74$  мкМО/мл, а при уролігіазному –  $26,3 \pm 0,49$  мкМО/мл (S=0,63, p=0,529), глюкози – відповідно  $6,3 \pm 0,26$  ммоль/л і  $6,1 \pm 0,16$  ммоль/л (S=0,86, p=0,395), HbA1/c –  $5,9 \pm 0,54\%$  і  $5,3 \pm 0,38\%$  (S=0,93, p=0,356). Ці дані відбито в табл. 1, 2.

Таблиця 1

**Взаємозв'язок показників вуглеводного обміну з типом подагричної нефропатії**

Показники	Вплив на тип нефропатії		Вплив типу нефропатії	
	D	P	D	p
Інсулін	2,61	0,080	1,02	0,456
Глюкоза	0,44	0,643	0,52	0,795
HbA1/c	0,30	0,738	0,74	0,689

Таблиця 2

**Показники вуглеводного обміну хворих з різними типами подагричної нефропатії (M±m)**

Показники	Тип нефропатії		S	p
	латентний	уролігіазний		
Інсулін, мкМО/мл	$28,8 \pm 0,74$	$26,3 \pm 0,49$	0,63	0,529
Глюкоза, ммоль/л	$6,3 \pm 0,26$	$6,1 \pm 0,16$	0,86	0,395
HbA1/c, %	$5,9 \pm 0,54$	$5,3 \pm 0,38$	0,93	0,356

Якщо при латентній формі подагричної нефропатії індекс НОМА дорівнював 8,1, то при уролігіазній – 7,1. Відзначено певний вплив на варіант ниркової патології ІМТ (D=6,41, p=0,003), який при латентному типі складає  $33,4 \pm 1,13$ , а при уролігіазному –  $36,8 \pm 0,88$  (S=2,43, p=0,018). Взаємовпливи ЦД2 і форми ниркової патології відсутні (D=0,28, p=0,756 і D=0,07, p=0,795).

У обстежених хворих на подагру протеїнурію (>30 мг/л) виявлено в 35,2% випадків, лейкоцитурію (>2000 в мл) – в 27,5%, еритроцитурію (>1000 в мл) – в 35,2%, уратурію – в 23,1%, оксалатурію – в 26,4%. Частота інших параметрів сечового синдрому в обох групах хворих була приблизно однаковою.

При аналізі сечового синдрому, у контрольній групі відзначалися вищі параметри протеїнурії та еритроцитурії, але нижчі – лейкоцитурії, хоча відмінності були невірогідні (відповідно S=1,94, p=0,056, S=1,83, p=0,071, S=0,51, p=0,610).

Наявність ЦД2 у хворих на подагру не впливає як на інтегральний стан сечового синдрому (WR=0,28, p=0,961), так і на його окремі показники – рівні загального білка (D=0,86, p=0,691), 2-мікроглобуліну (D=0,82, p=0,702), стійких метаболітів оксиду азоту (D=0,43, p=0,786), лейкоцитів (D=1,42, p=0,151), еритроцитів (D=1,50, p=0,119), уратів (D=0,58, p=0,678) і оксалатів (D=1,64, p=0,199). У свою чергу, сечовий синдром залежить від

ожиріння (WR=1,76, p=0,049), що, однак, стосується тільки параметрів еритроцитурії (D=2,56, p=0,003) і уратурії (D=3,49, p=0,011).

Наявність інсулінорезистентності впливає на стан сечового синдрому (WR=1,29, p=0,027). Концентрація в крові інсуліну впливає на показники еритроцитурії (D=1,91, p=0,030) й оксалатурії (D=4,15, p=0,019), тобто саме на ті, що пов'язані з тяжкістю МС. Від інсулінемії залежать (p<0,001) концентрації в сечі загального білка (R=+5,92), 2-мікроглобуліну (R=+6,04) і нітритів (R=+6,15).

Відсутній вплив типів гіперліпідемії у хворих на подагру на форму нефропатії та інтегральний стан сечового синдрому (відповідно D=0,79, p=0,460 і WR=0,99, p=0,490), хоча відзначається залежність від характеру порушень жирового обміну показників лейкоцитурії (D=2,85, p=0,002), яка тісно пов'язана з рівнями в крові ХС (D=4,47, p<0,001), ФЛ (D=1,98, p=0,032),

ЛПНЩ (D=3,38, p<0,001) і ЛПВЩ (D=2,63, p=0,004), з якими відбувається зворотний кореляційний зв'язок (r=-0,340, p<0,001). Тип нефропатії не впливає на концентрацію в крові ЗЛ (D=1,50, p=0,192), ХС (D=1,86, p=0,113), ТГ (D=0,86, p=0,511), ФЛ (D=1,19, p=0,324), ЛПНЩ (D=0,08, p=0,776) і ЛПВЩ (D=1,21, p=0,319).

За наявності сечокам'яної хвороби й латентної ниркової патології вміст ЗЛ відповідно складає 5,17±0,250 ммоль/л і 5,89±0,278 ммоль/л (S=1,90, p=0,061), ХС – 5,34±0,203 ммоль/л і 5,75±0,239 ммоль/л (S=1,31, p=0,194), ТГ – 2,24±0,160 ммоль/л і 2,48±0,278 ммоль/л (S=0,82, p=0,418), ФЛ – 3,17±0,140 ммоль/л і 3,61±0,232 ммоль/л (S=1,73, p=0,089), ЛПВЩ – 0,48±0,026 ммоль/л і 0,48±0,034 ммоль/л (S=0,17, p=0,869), ЛПНЩ – 0,76±0,024 ммоль/л і 0,74±0,031 ммоль/л (S=0,47, p=0,641), що відбито в табл. 3.

Таблиця 3

Показники ліпідного обміну хворих з різними типами подагричної нефропатії (M±m, ммоль/л)

Показники	Тип нефропатії		S	p
	латентний	уролітіазний		
ЗЛ	5,89±0,278	5,17±0,250	1,90	0,061
ХС	5,75±0,239	5,34±0,203	1,31	0,194
ТГ	2,48±0,278	2,24±0,160	0,82	0,418
ФЛ	3,61±0,232	3,17±0,140	1,73	0,089
ЛПВЩ	0,48±0,034	0,48±0,026	0,17	0,869
ЛПНЩ	0,74±0,031	0,76±0,024	0,47	0,641

Багатофакторний дисперсійний аналіз показав, що інсулінорезистентність впливає на ультразвукові ознаки ниркової патології (WR=1,55, p=0,013), зокрема на утворення кіст (D=6,83, p=0,011). Можна припустити, що у хворих на подагру високий вміст інсуліну в крові чинить певну протекторну дію щодо формування нефрокістозу.

Тип ліпідемії мало впливає на ультразвукові (WR=1,23, p=0,268) та ренографічні (WR=1,18, p=0,304) ознаки подагричної нефропатії, хоча спостерігається вплив особливостей порушення жирового обміну на параметри Ккр (D=2,09, p=0,019). Ступінь порушень клубочкової фільтрації, у свою чергу, впливає на показники ліпідного обміну (WR=1,60, p=0,001). Від параметрів холестеринемії залежить Ккр (D=4,04, p=0,003), а від нього – концентрації в крові ФЛ (D=2,21, p=0,013), ЛПВЩ (D=3,65, p<0,001) і ЛПНЩ (D=3,06, p=0,001). У хворих на подагру з МС існує прямий кореляційний зв'язок між сироватковим вмістом ФЛ і величиною клубочкової фільтрації (r=+0,218, p=0,005). Вважаємо, що прогноспозитивним критерієм щодо функції

нирок при подагрі з МС може бути показник ФЛ у крові >4 ммоль/л (>M+3m хворих).

За даними дисперсійного аналізу, концентрація в крові інсуліну впливає на показники еритроцитурії (p=0,030) та оксалатурії (p=0,019), тобто саме на ті, що пов'язані з тяжкістю МС. Регресійний аналіз показав, що від інсулінемії залежать (p<0,001) концентрації в сечі загально-го білка, 2-мікроглобуліну й нітритів.

Тип ліпідемії мало впливає на ультразвукові та ренографічні ознаки подагричної нефропатії, хоча спостерігається вплив особливостей порушення жирового обміну на параметри Ккр (p=0,019).

### ВИСНОВКИ

Таким чином, відзначається залежність показників лейкоцитурії (та її тісний зв'язок з рівнями в крові ХС, ФЛ, ЛПНЩ і ЛПВЩ), з якими відбувається зворотний кореляційний зв'язок від характеру порушень жирового обміну. Хоча вплив типів гіперліпідемії у хворих на подагру на форму нефропатії та інтегральний стан сечового синдрому відсутній. Параметри сечового син-

дрому визначають тяжкість МС, ступінь інсулінорезистентності, тип гіперліпідемії та окремі показники жирового обміну. Концентрація в крові інсуліну впливає на показники еритроцитурії та оксалатурії. Ступінь порушень клубочкової фільтрації, у свою чергу, впливає на показники ліпідного обміну. Від параметрів холестеринемії залежить кліренс креатиніну, від якого – концентрації в крові ФЛ, ЛПВЩ і ЛПНЩ. Отримані результати необхідно враховувати під час діагностики подагри у пацієнтів і призначення відповідного лікування.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Борткевич О.П., Білявська Ю.В. Подагра: сучасний стан проблеми, підходи до діагностики та шляхи корекції // Здоров'я України. – 2011. – № 2 (17). – С. 69-71.
2. Максудова А.Н., Салихов И.Г., Хабіров Р.А. Подагра. – М.: «МЕДпресс-інформ», 2008. – 96 с.
3. Мягкова Т.В. Нарушения липидного обмена у больных подагрой с метаболическим синдромом

// Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2006. – Т.7. – №4. – с.615-618.

4. Синяченко О.В. Метаболічний синдром при подагрі // Внутрішня медицина. – 2007. – № 3(3). – С. 22-25.
5. Синяченко О.В., Ігнатенко Г.А., Мухін І.В. Клініко-лабораторні аспекти пуринового обміну: норма та патологія // Медицина залізн. трансп. України. – 2004. – Т. 9, № 1. – С. 96-100.
6. Pelbez-Ballestas I., Hernández Cuevas C., Burgos-Vargas R., Hernández Roque L. Diagnosis of chronic gout: evaluating the american college of rheumatology proposal, European league against rheumatism recommendations, and clinical judgment // J. Rheumatol. – 2010. – 8. – P. 37.
7. Ehrlich R., Robins T., Jordaan E., Miller S., Mbuni S. Gout among middle aged and elderly men: the Normative Aging Study // J. Rheumatol. – 2007. – P. 1708-1712.

Надійшла до редакції 01.02.2012

Прийнята до друку 06.02.2012

© Ружицька О.О., 2012

УДК 616.61-036.12-78-06:616.447-007.6

РУЖИЦЬКА О.О.

### ОСОБЛИВОСТІ ВТОРИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА ПРОГРАМНОМУ ГЕМОДІАЛІЗІ

RUZHITSKA O.O.

#### CHARACTERISTICS OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE ON PROGRAM HEMODIALYSIS

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського  
(кафедра внутрішньої медицини №2)

**Ключові слова:** вторинний гіперпаратиреоз, паратгормон, хронічна хвороба нирок, програмний гемодіаліз.

**Резюме.** Проведен аналіз показателів кальцій-фосфорного обміну у 92 больних с хронической болезнью почек, находящихся на программном гемодиализе. Установлено, что в большинстве гемодиализных пациентов уровень ПТГ не соответствует целевому значению согласно рекомендациям NKF-K/DOQI 2003, а распространенность вторичного гиперпаратиреоза составляет 62 %. Определено влияние возраста, пола, нозологической формы первичного заболевания и длительности лечения гемодиализом на показатели кальций-фосфорного обмена.

**Summary.** The analysis of calcium-phosphorus metabolism indexes was done in 92 patients with chronic kidney disease who receive program hemodialysis. It has been established that PTH levels do not correspond to target levels according to NKF-K/DOQI 2003 in most hemodialysis patients, and the prevalence of secondary hyperparathyroidism is 62 %. The influence of age, gender, nosological form of the primary disease and duration of hemodialysis treatment on calcium-phosphorus metabolism indexes has been found.

Ружицька Оксана Олександрівна  
тел.: (0 35) 227 33 36

**ВСТУП.** Вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) належить до частих ускладнень, які виникають у хворих із хронічними хворобами нирок (ХХН). ВГПТ характеризується підвищенням рівня паратгормону (ПТГ), гіперплазією паращитовидних залоз та порушенням кальціє-фосфорного обміну [7]. ВГПТ розвивається на ранніх стадіях