

Abstract

O. M. Chernatska,
Sumy State University, 2
Rymskogo-Korsakova St., Sumy,
Ukraine, 4007

**RELATIONSHIP BETWEEN URICEMIA AND HEART
FUNCTION INDICATORS IN PERSONS WITH ARTERIAL
HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

As far as we know, the coexistence of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus is associated with increased risk of heart failure. Furthermore, the rise of uric acid levels is a strong, independent and modified factor of cardiovascular morbidity and mortality.

The aim of our clinical trial was the detail analysis of relationship between uricemia and heart function indicators in persons with arterial hypertension and coexistent type 2 diabetes mellitus.

Our study involved 96 patients with arterial hypertension and coexistent type 2 diabetes mellitus (I group), 25 people with arterial hypertension (II group), 15 practically healthy persons treated in Sumy City Clinical Hospital № 1 during 2014–2017 years. The methods of our trial were clinical, anthropometric (height definition), biochemical (uric acid levels determination), instrumental (echocardiography), statistical (Microsoft Excel 2016).

Based on the findings uric acid levels increased in proportion to the left ventricular mass index ($r = 0.27$; $p = 0.0075$) in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. The study proved that the uricemia was unreliably higher in comorbid patients from the I group with third functional class of chronic heart failure compared with the second.

In conclusion, in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus the increase of uric acid levels is associated with the higher left ventricular mass index which may cause largest heart function disorders.

Further study is required to improve treatment of coexistent pathology by prescription medicines with additional ability of uricemia decrease.

Keywords: uricemia, left ventricular mass index, comorbidity, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus.

Corresponding author: *chernatskaya@ukr.net*

Резюме

O. M. Чернацька,
Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова,
2, м. Суми, Україна, 40007

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ УРИКЕМІЄЮ ТА ПОКАЗНИКАМИ
ФУНКЦІЇ СЕРЦЯ В ОСІБ З АРТЕРІАЛЬНОЮ
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ**

Дослідження проведене із метою аналізу взаємозв'язку між урикемією та показниками функції серця в осіб з артеріальною гіпертензією і супутнім цукровим діабетом 2-го типу. Було проведене комплексне обстеження 96 пацієнтів із артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу (I група), 25 хворих із артеріальною гіпертензією (II група), 15 практично здорових осіб (III група) на базі Сумської міської клінічної лікарні №1 протягом 2014–2017 років. Методи дослідження включали клінічні, антропометричні, біохімічні, інструментальні та статистичні. В осіб із артеріальною гіпертензією та супутнім цукровим діабетом із збільшенням рівня

урикемії зростає індекс маси міокарда лівого шлуночка ($r = 0,27$; $p = 0,0075$). В осіб I групи із коморбідною патологією із третім функціональним класом хронічної серцевої недостатності значення сечової кислоти були більшими порівняно з хворими із другим функціональним класом. Таким чином, у пацієнтів із артеріальною гіпертензією та супутнім цукровим діабетом 2-го типу підвищення рівня урикемії асоційоване із збільшенням індексу маси міокарда лівого шлуночка, що сприяє прогресуванню функціональної недостатності серця.

Ключові слова: урикемія, індекс маси міокарда лівого шлуночка, коморбідність, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу.

Резюме

О. Н. Чернацкая,

Сумский государственный университет, ул. Римского-Корсакова 2, г. Сумы, Украина, 40007

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРИКЕМИЕЙ И ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФУНКЦИИ СЕРДЦА У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Исследование проведено с целью анализа взаимосвязи между урикемией и показателями функции сердца у лиц с артериальной гипертензией и сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа. Было проведено комплексное обследование 96 пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа (I группа), 25 больных с артериальной гипертензией (II группа), 15 практически здоровых лиц (III группа) на базе Сумской городской клинической больницы №1 на протяжении 2014–2017 гг. Методы исследования включали клинические, антропометрические, биохимические, инструментальные, статистические. У лиц с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа с увеличением уровня урикемии отмечено возрастание индекса массы миокарда левого желудочка ($r = 0,27$; $p = 0,0075$). У лиц I группы с коморбидной патологией и третим функциональным классом хронической сердечной недостаточности значения мочевой кислоты были большими по сравнению с больными со вторым функциональным классом. Следовательно, у пациентов с артериальной гипертензией и сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа увеличение уровня урикемии ассоциировано с ростом индекса массы миокарда левого желудочка, что способствует прогрессированию функциональной недостаточности сердца.

Ключевые слова: урикемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа.

Автор, відповідальний за листування: chernatskaya@ukr.net

Вступ

На сьогодні проблема коморбідності залишається надзвичайно актуальною [1]. Артеріальна гіпертензія (АГ) визначається у третини населення світу [2]. Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу є неінфекційною епідемією сучасності і частим супутником АГ [3]. Зважаючи на поширеність гіперурикемії у хворих на АГ та її несприятливий вплив на розвиток серцево-судинних ускладнень, протягом останнього десятиліття велика увага приділяється вивченню механізмів та ролі гіперурикемії в розвитку і

прогресуванні гіпертензивного ураження органів-мішеней, у тому числі серця [4].

Збільшені рівні сечової кислоти сприяють порушенню функціонального стану ендотелію, підвищенню судинної жорсткості, активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, перекисного окиснення ліпідів, розвитку імунних і запальних процесів. Вищенаведений каскад патофізіологічних реакцій сприяє розвитку та прогресуванню фіброзу судин, серця та нирок [1, 5]. Доведено, що в осіб з АГ гіпертрофію лівого шлу-

ночка (ЛШ) зафіксовано частіше саме за наявності гіперурикемії.

Підвищення рівня сечової кислоти виступає в якості предиктору розвитку ЦД 2-го типу [6]. Гіперурикемія є сильним, незалежним, і головне – модифікованим фактором ризику розвитку серцево-судинної смертності у хворих з АГ, ЦД 2-го типу [7].

Важливим елементом ведення хворих з АГ і коморбідним ЦД 2-го типу є детальне дослідження та вплив на всі патогенетичні ланки розвитку супутньої патології, включаючи гіперурикемію.

Дослідження зроблене із метою аналізу взаємозв'язку між рівнем урикемії та показниками функціонального стану серця у коморбідних хворих із артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу.

Матеріали і методи. Упродовж 2014–2017 років на базі Сумської міської клінічної лікарні № 1 проведено комплексне обстеження 96 пацієнтів з АГ та ЦД 2-го типу, які склали основну (I) групу; 25 осіб з АГ, що ввійшли до групи порівняння (II). Групу контролю (III) склали 15 умовно-здорових добровольців. Середній вік обстежених осіб був більшим за 60 років. У хворих I групи із коморбідною патологією тривалість ЦД 2-го типу склала $(9,57 \pm 0,73)$ року. Тривалість АГ в осіб I та II груп склала відповідно $(8,1 \pm 0,2)$ та $(8,9 \pm 0,13)$ роки, $p = 0,047$. З того часу, як відбулися серцево-судинні ускладнення у хворих I та II груп, пройшло відповідно $(4,97 \pm 0,2)$ та $(4,1 \pm 0,05)$ роки, $p = 0,0291$.

Комплексне обстеження та лікування пацієнтів було проведено відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я від 21.12.2012 № 1118 [8], Рекомендацій Американської Асоціації Діабету (ADA, 2017) [9], Наказу МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 [10], клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 [11].

Ступінь компенсації ЦД 2-го типу був різним. У всіх хворих I і II групи констатовано третю стадію АГ із наявністю перенесених серцево-судинних ускладнень у вигляді інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу, транзиторної ішемічної атаки. У 94 осіб I групи було констатовано серцеву недостатність (СН) зі збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017) [12].

Протягом дослідження було використано клінічні, антропометричні (вимірювання зросту (м) для подальшого обчислення індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ)), біохімічні (визначення рівня урикемії), інструментальні (ехокардіографія), статистичні (Microsoft Excel 2016) методи.

Рівень урикемії було визначено ферментативним фотоколориметричним методом на основі проведення реакції з уриказою. ІММЛШ було обчислено як співвідношення маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) до зросту в степені 2,7 [13]. ММЛШ було розраховано за формулою, рекомендованою Американським товариством ехокардіографії [14].

Статистичні методи

Отримані дані було оброблено із використанням програми Microsoft Excel 2016. За допомогою критерію Колмагорова–Смирнова здійснювали перевірку гіпотези щодо нормального розподілення сукупностей. У разі, якщо ми не змогли відкинути гіпотезу, що закон розподілення є нормальним, було використано критерій Стюдента для незалежних вибірок. Було розраховано значення середнього арифметичного (M), похибки середнього арифметичного (m), достовірності розходжень між показниками (p). Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими.

Результати та їх обговорення. Серед обстежених хворих I групи підвищений рівень сечової кислоти було констатовано у 25 (26,04 %) пацієнтів. Діагноз подагри у коморбідних осіб підтверджено не було. Таким чином, у хворих із АГ та супутнім ЦД 2-го типу безсимптомна гіперурикемія трапляється майже у третини пацієнтів. В осіб II та III груп рівень сечової кислоти знаходився в межах норми.

Зріст обстежених осіб I, II, III груп склав відповідно $(1,68 \pm 0,002)$ м, $(1,69 \pm 0,005)$ м, $p = 0,0343$; $(1,63 \pm 0,02)$ м, $p < 0,0001$. У хворих із АГ та супутнім ЦД 2-го типу, АГ, практично здоровими людьми значення ММЛШ відповідно склали $(281,8 \pm 8,08)$ г, $(210,75 \pm 14,3)$ г, $p < 0,0001$; $(123,39 \pm 3,4)$ г, $p < 0,0001$. У обстежених I, II, III груп ІММЛШ дорівнював $(73,2 \pm 3,38)$ г/м^{2,7}, $(51,12 \pm 3,48)$ г/м^{2,7}, $p = 0,0017$; $(32,95 \pm 0,99)$, $p < 0,0001$.

У пацієнтів із АГ і супутнім ЦД 2-го типу проаналізовано залежність між рівнем сечової кислоти в крові та показниками структурно-функціонального стану ЛШ (табл. 1).

Таблиця 1 – Залежність між рівнем урикемії і показниками структурно-функціонального стану серцевого м'яза в осіб з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2-го типу

Показник	r	p
Товщина міжшлуночкової перетинки, см	-0,03	0,6740
Товщина задньої стінки лівого шлуночка, см	0,1	0,1599
Кінцевий діастолічний розмір, см	0,33	< 0,0001
Кінцевий систолічний розмір, см	0,34	< 0,0001
Кінцевий діастолічний об'єм, см	0,33	< 0,0001
Кінцевий систолічний об'єм, см	0,27	< 0,0001
Розмір лівого передсердя, см	0,18	0,011
Розмір правого передсердя, см	0,04	0,5748
Фракція викиду, %	-0,17	0,0164

Примітка: r – критерій кореляції Пірсона; p – достовірність значень

Таким чином, у коморбідних хворих у міру збільшення урикемії констатоване зростання кінцевого діастолічного розміру (КДР) ($r = 0,33$; $p < 0,0001$), кінцевого систолічного розміру (КСР) ($r = 0,34$; $p < 0,0001$), кінцевого діастолічного об'єму (КДО) ($r = 0,33$; $p < 0,0001$), кінцевого систолічного об'єму (КСО) ($r = 0,27$; $p < 0,0001$), діаметру лівого передсердя (ЛП) ($r = 0,18$; $p = 0,011$) та зменшення ФВ ЛПШ ($r = -0,17$; $p = 0,0164$).

За результатами інших науковців встановлено позитивну залежність між значеннями КСР ($r = 0,38$; $p < 0,05$), КДР ($r = 0,36$; $p < 0,05$), товщиною задньої стінки (ТЗС) ЛПШ ($r = 0,2$; $p < 0,05$) та рівнем сечової кислоти в осіб із порушенням функції серця [15]. Але нами було підтверджено вагому роль урикемії у прогресуванні СН саме за наявності коморбідної патології – АГ та ЦД 2-го типу.

Питання впливу урикемії на ІММЛШ є дискусійним. Одні науковці фіксують позитивну залежність між цими показниками в осіб з АГ

[16, 17], а інші – ні [4]. У нашому дослідженні проаналізовано вказану залежність саме за наявності супутнього ЦД 2-го типу. Виявлене збільшення рівня сечової кислоти сироватки крові у міру зростання ІММЛШ ($r = 0,27$; $p = 0,0075$) у пацієнтів із АГ та коморбідним ЦД 2-го типу.

У хворих II групи достовірної позитивної залежності між рівнем сечової кислоти та ІММЛШ встановлено не було. На нашу думку, це може бути обумовлене більшою частотою концентричного ремоделювання в осіб з АГ, за наявності якого ІММЛШ знаходиться в межах норми, а збільшується внутрішня товщина його стінок.

Визначено, що в осіб із АГ та супутнім ЦД 2-го типу, які мали II ФК ХСН рівень урикемії ($310,67 \pm 104,74$) мкмоль/л був меншим, ніж у хворих із III ФК ХСН ($353,5 \pm 20,74$) мкмоль/л. Проте ці дані виявилися недостовірними. Можливо, у разі більшої кількості пацієнтів дана залежність була би статистично значущою.

ням індексу маси міокарда лівого шлуночка, що призводить до подальшого прогресування функціональної недостатності серця.

із АГ та супутнім ЦД 2-го типу шляхом призначення препаратів, додатковим ефектом яких була би здатність знижувати рівень урикемії.

Висновки

В осіб з артеріальною гіпертензією та коморбідним цукровим діабетом 2-го типу підвищення рівня урикемії асоціюється із збільшен-

Перспективи подальших досліджень

Перспективою подальших наукових досліджень є оптимізація тактики ведення пацієнтів

References (список літератури)

1. Tashchuk VK, Mukhamed Vasek Al Salama. Comorbidity, cardiovascular pathology and treatment of hyperuricemia – does allopurinol prevent the disease? *Buk. Med. Herald.* 2016;20;2(78):209–212.
2. Matiukha LF. Arterialna hipertenzia ta yii uskladnennia – hipertonični kryz: stratehii likuvannia ta mozhlyvosti zastosuvannia okremykh preparativ. *Ukrainskyi medychnyi chasopys.* 2016;1(111):53.

3. Kochueva MN. Ways to increase the adherence to antihypertensive therapy. *Liky Ukrainy*. 2016;7–8(203–204):23–26.
4. Mishchenko LA. Hiperurykemiia y arterialna hipertenzii – chy isnuie zviazok? *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*. 2016;3:24–29.
5. Chaudhary K, Malhotra K, Sowers J [et al.] Uric Acid – key ingredient in the recipe for cardiorenal metabolic syndrome. *Cardiorenal. Med.* 2013;3(3):208–220.
6. Choi HK, Ford ES. Haemoglobin A1c, fasting glucose, serum C-peptide and insulin resistance in relation to serum uric acid levels — the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 May;47(5):713–7.
7. Ogino K, Igawa O, Hisatome I. The other antihyperuricemic agents. *Nippon Rinsho*. 2008 Apr;66(4):754–7.
8. Unifikovanyi klinichni protokoli pervynnoi ta vtorynoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomogy «Tsukrovyi diabet 2 typu»: Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia vid 21.12.2012 № 1118. – 118 s.
9. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2017. *Diabetes Care*. 2017;40(1):1–142.
10. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia vid 24.05.2012 № 384. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh.
11. ESH/ESC 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J*. 2013;34:2159–2219.
12. Rekomendatsii Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy z diahnozyky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti. Asotsiatsiia kardiologiv Ukrainy, Ukrainska asotsiatsiia fakhivtsiv iz tsertsevoi nedostatnosti. Kyiv: 2017. – 65 p.
13. ESH/ESC 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J* [Internet]. 2013;34(28):2159-219. Retrieved from: https://sfc cardio.fr/sites/default/files/pdf/arterial_hypertension.pdf DOI: 10.1093/eurheartj/eh151.
14. ASE committee recommendations. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2005;18(12):1440-63. Retrieved from: [https://www.onlinejase.com/article/S0894-7317\(05\)00983-1/pdf](https://www.onlinejase.com/article/S0894-7317(05)00983-1/pdf) DOI: 10.1016/j.echo.2005.10.005.
15. Kolomiets MV. Optymizatsiia diahnozyky ta likuvannia khvorykh khronichnoi sertsevoi nedostatnosti iz suputnoi khronichnoi khvoroboi nyrok na pidstavi vyvchennia osoblyvostei porushen obminu ksantyniv [dysertatsiia v Interneti]. Kharkiv: Kharkivska medychna akademiia pisliadyplomnoi osvity; 2015. Retrieved from: <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/17485>.
16. Iwashima Y, Horio T, Kamide K, Rakugi H, Ogihara T, Kawano Y. Uric acid, left ventricular mass index, and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. *Hypertension* [Internet]. 2006 Feb;47(2):195-202. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16380520> DOI: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000200033.14574.14>.
17. Mishchenko LA. Zviazok hiperurykemii z urazhenniam orhaniv-mishenei u khvorykh na hipertonichnu khvorobu. *Kardyolohyia: ot nauky k praktyke*. 2015;2(15):41-51.

(received 04.09.2018, published online 30.09.2018)

(одержано 04.09.2018, опубліковано 30.09.2018)