

Іванов Д.Д.¹, Савицька Л.М.², Бабенко З.В.³

¹НМАПО імені П.Л. Шупика, кафедра нефрології та нирково-замісної терапії, м. Київ, Україна

²КЗ КОР «Київська обласна лікарня № 2», м. Київ, Україна

³Міська клінічна лікарня № 10, м. Одеса, Україна

Гіперурикемія і прогноз хронічної хвороби нирок

For cite: Pochki. 2017;6:155-9. doi: 10.22141/2307-1257.6.3.2017.109031

Резюме. Співвідношення урикемії, магніємії, якості життя та функціонального резерву нирок при хронічній хворобі нирок (ХХН) остаточно не визначено. Нами проаналізовані ці показники в 145 пацієнтів із ХХН 1–5-ї стадії залежно від ступеня. Встановлено, що динаміка гіперурикемії й магніємії та урикемії й артеріального тиску має обернений кореляційний зв'язок і формує якість життя пацієнтів при ХХН 5-ї стадії. І навпаки, урикемія позитивно корелює з рівнем артеріального тиску й функціональним резервом нирки при ХХН 1–3-ї стадії. Пацієнти з гіперурикемією та ХХН 1–5-ї стадії мають вищу якість життя та більший нирковий резерв, ніж пацієнти з нормоурикемією, але в той же час у них збільшується ризик розвитку серцево-судинних та метаболічних порушень. Подальше накопичення даних та їх аналіз будуть підставою для формулювання практичних рекомендацій, зокрема, щодо доцільності застосування алопуринолу, фебуксостату та Магнероту залежно від ступеня урикемії, магніємії та ХХН.

Ключові слова: гіперурикемія і хронічна хвороба нирок; подагра і хронічна хвороба нирок; якість життя пацієнтів із хронічною хворобою нирок; Магнерот; магніємія при хронічній хворобі нирок

Одним із основних документів з ведення хворих із подагрою на сьогодні є рекомендації EULAR, 2016 [1]. Нагадаємо вибірково основні положення щодо нефрологічної практики:

1. Кожна людина, яка має подагру, повинна систематично перевірятись на наявність супутніх захворювань та факторів ризику серцево-судинних захворювань, включаючи ниркову недостатність

2. Призначення гіпоурикемічної терапії (ГУТ) слід розглядати й обговорювати з кожним пацієнтом з визначеним діагнозом подагри з першого її епізоду. ГУТ призначається всім пацієнтам з рецидивами подагри, тофусами, уратною артропатією і/або нирковими каменями [2]. Ініціювання ГУТ рекомендується в найближчі строки від уперше встановленого діагнозу в пацієнтів до 40 років або в осіб із дуже високим рівнем урикемії ($> 8,0$ мг/дл, 480 ммоль/л) і/або супутніми захворюваннями (порушення функції нирок, гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність).

3. Для пацієнтів, які отримують ГУТ, показники урикемії слід контролювати та підтримувати на рівні < 6 мг/дл (360 ммоль/л). Нижчий цільовий рівень

(< 5 мг/дл, 300 ммоль/л) для полегшення швидкого розчинення кристалів рекомендується для пацієнтів із тяжкою подагрою [3] до повного розчинення кристалів. Рівень урикемії < 3 мг/дл (180 ммоль/л) не рекомендується в довгостроковій перспективі.

Із клінічної практики відомо:

— рецидиви подагри можуть супроводжуватись нормальними значеннями урикемії;

— і навпаки, дуже високий рівень урикемії не обов'язково призводить до розвитку подагри [4];

— при порушенні функції нирок урикемія нерідко зростає, проте не відомо, до якого рівня.

Добре відомо, що зниження функції нирок супроводжується зростанням концентрації сечової кислоти в крові без наявних ознак подагри. Більше того, у пацієнтів, які отримують блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, також відзначається збільшення базових рівнів урикемії. Нами проведено пошуковий аналіз залежності урикемії (а також магніємії та артеріального тиску — систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ)) від суб'єктивної оцінки якості життя в пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН). З огляду на те, що вищенаведені настано-

ви підкреслюють важливість гіпоурикемічної терапії при зниженні функції нирок, нами проаналізовано дві вибірки пацієнтів: тих, які отримують нирково-замісну терапію, та тих, які мають ХХН.

У табл. 1 наведені дані пацієнтів, які отримують лікування діалізом: із ХХН 5П (24 пацієнти) і ХХН 5Д стадії (88 осіб).

Наведені дані свідчать, що рівні урикемії та магніємії знаходились у межах нормальних значень, проте краща оцінка пацієнтом свого стану супроводжувалась більш високими показниками сечової кислоти та меншими значеннями артеріального тиску. 5 % пацієнтів отримували алопуринол або фебуксостат з метою зниження урикемії за наявності подагри. Статистично вірогідних відмінностей не отримано, проте загальні тенденції простежуються.

Звертає на себе увагу реципрокна зміна концентрації сечової кислоти й магнію в крові (коефіцієнт кореляції Спірмена $-0,5$; коефіцієнт кореляції Пірсона $-0,623$, сила зв'язку за шкалою Чеддока — помітна, t-критерій Стюдента $-0,796$). Рівень урикемії мав обернений кореляційний зв'язок з величиною артеріального тиску (коефіцієнт кореляції Пірсона $-0,679$). У групі пацієнтів із ХХН 5-ї стадії, функція нирок у яких майже відсутня, відзначається така ж закономірність, як і в здорових людей. На наявність зв'язку між споживанням магнію та рівнями сечової кислоти в сироватці крові у своєму дослідженні вказав Y. Wang. У дослідженні взяли участь 5168 пацієнтів. Виявилось, що споживання магнію аліментарним шляхом обернено асоціюється з гіперурикемією. Ця закономірність була статистично підтверджена для чоловічої підгрупи, проте не для жіночої [5] Тому класичне призначення Магнероту, що знижує урикемію й підвищує рівень магнію [6], видається доцільним і для пацієнтів із ХХН 5-ї стадії.

Проте коректне призначення препарату подвійної дії потребує індивідуального підходу при ХХН 5-ї стадії. Наш особистий досвід свідчить, що прийом 1 таблетки Магнероту двічі на добу приводив до нормалізації рівня магніємії, але не був достатнім для суттєвого зниження гіперурикемії. Ці дані розширюють показання для призначення Магнероту, особливо в пацієнтів з помірною гіперурикемією і вираженим зниженням рівня магнію крові. З огляду на те, що Магнерот має дві діючі речовини, його застосування підвищує прихильність до лікування в пацієнтів, які отримують велику кількість інших медикаментів.

На рис. 1, 2 наведені окремо дані пацієнтів, які отримують перитонеальний діаліз (ПД) і гемодіаліз.

Як свідчать наведені дані, в осіб, які отримують перитонеальний діаліз, спостерігаються такі ж тенденції, проте рівні урикемії дещо нижчі. Реципрокні зміни (обернений кореляційний зв'язок) зберігаються в обох групах. Хворі на ПД, у яких зберігається залишкова функція нирок [7], мають більше показань для корекції Магнеротом.

Отже, аналізуючи показники осіб, які отримують нирково-замісну терапію, можна припустити, що краща якість життя супроводжується більш високими показниками урикемії, нижчими значеннями магніємії, ближчими до нормальних значеннями артеріального тиску. Проте виникає питання, чому більш високі рівні урикемії супроводжують кращу якість життя, а за наявності залишкової функції нирок у пацієнтів із ПД відзначаються менші значення урикемії. Можливо, справа у функціональному резерві нирок?

Розглянемо другу групу пацієнтів з гіперурикемією при ХХН 1–3-ї стадії.

За даними амбулаторних карт за 2014–2017 роки було визначено середні рівні сечової кислоти. Гіперурикемією вважалися середні рівні сечової кислоти, що перевищували 360 ммоль/л. Із 33 пацієнтів з хронічною хворобою нирок 1–3-ї стадії гіперурикемія була діагнована в 15 пацієнтів, нормальні зна-

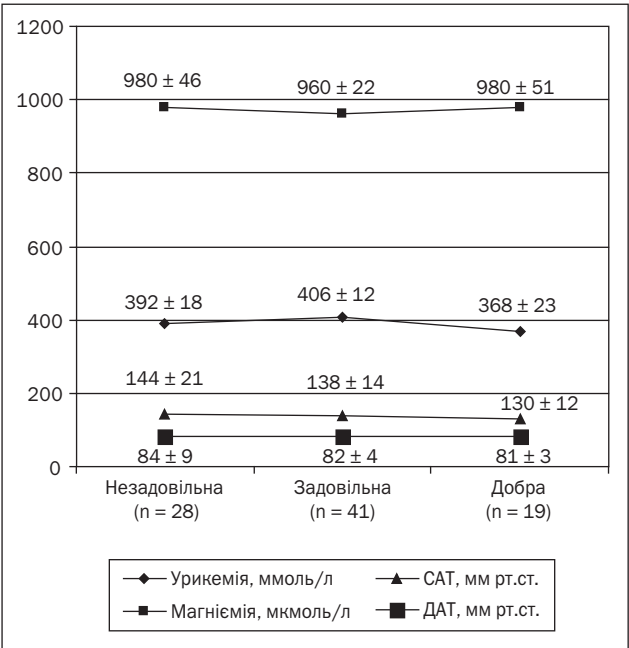


Рисунок 1. Показники урикемії, магніємії та артеріального тиску залежно від суб'єктивної оцінки якості життя пацієнтів із ХХН 5Д стадії

Таблиця 1

Якість життя	Урикемія, ммоль/л	Магніємія, мкмоль/л	САТ, мм рт.ст.	ДАТ, мм рт.ст.
Незадовільна (n = 33)	366 ± 57	940 ± 26	156 ± 16	86 ± 3
Задовільна (n = 50)	398 ± 63	932 ± 18	141 ± 11	82 ± 3
Добра (n = 29)	385 ± 74	943 ± 21	131 ± 9	81 ± 2
Нормальні значення	300–420	800–1200	120–140	80–90

чення сечової кислоти були у 18 пацієнтів (табл. 2). При порівнянні цих двох груп пацієнтів з використанням t-критерію Стьюдента було виявлено більш високі рівні креатиніну сироватки крові та діастолічного артеріального тиску в групі з гіперурикемією, а також у цих пацієнтів був вірогідно вищим функціональний нирковий резерв, визначений за методикою А.І. Гоженка [8], адаптованою до амбу-

латорних умов, з використанням водно-сольового навантаження 0,5% розчином натрію хлориду з розрахунку 0,5 % від маси тіла. Після проведення оцінки якості життя з використанням неспецифічного опитувальника SF-36 (The Sort Form 36) і оцінки результатів за допомогою 8 шкал, у яких більш висока оцінка вказувала на більш високий рівень якості життя [9], виявлено, що пацієнти з високим рівнем сечової кислоти мали вищі показники якості життя, що відображено в табл. 3.

Статистично вищими були показники психічного здоров'я й життєвої активності в групі пацієнтів з гіперурикемією (рис. 3).

За результатами обстежень виявлено, що функціональний нирковий резерв у пацієнтів корелює з рівнем сечової кислоти сироватки крові, визначеним через 1 годину після водно-сольового навантаження, тобто чим вищий у пацієнта рівень сечової кислоти після навантажувальної проби, тим вищим був функціональний нирковий резерв. Показник середнього значення сечової кислоти мав сильніший кореляційний зв'язок із показником функціонального ниркового резерву ($p = 0,62$; $p\text{-level} = 0,003$), ніж значення сечової кислоти після водно-сольового навантаження ($p = 0,52$; $p\text{-level} = 0,014$).

Можна припустити існування такого механізму: оскільки сечова кислота є продуктом метаболізму продуктів білкового складу, то, можливо, саме її високі рівні чинять стимулюючий вплив на роботу нирок і збільшують швидкість клубочкової фільтрації з метою посилення виведення сечової кислоти і, від-

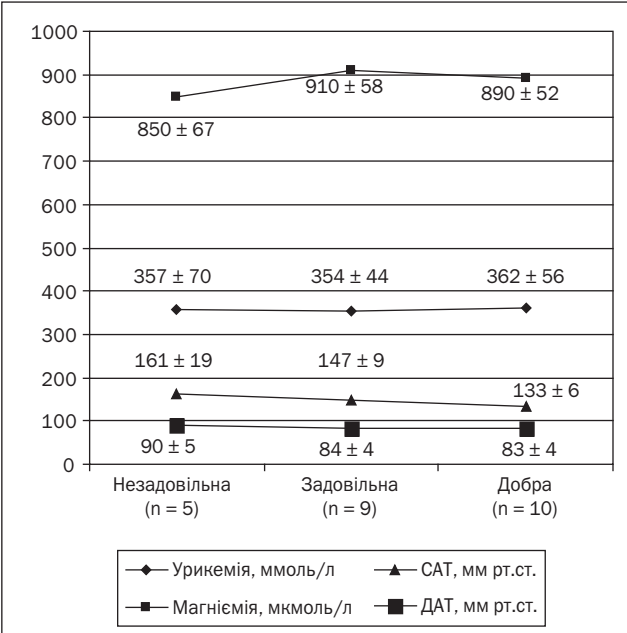


Рисунок 2. Показники урикемії, магніємії та артеріального тиску залежно від суб'єктивної оцінки якості життя в пацієнтів із ХХН 5П стадії

Таблиця 2

Показник	Пацієнти з гіперурикемією (n = 15)	Пацієнти з нормоурикемією (n = 18)	p-level
Сечова кислота сироватки крові, ммоль/л	434,4 ± 71,0	291,6 ± 38,5	0,000014
Систолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.	155,6 ± 23,5	150,0 ± 14,8	0,527435
Діастолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.	92,2 ± 6,7	83,6 ± 9,2	0,031658
Креатинін сироватки крові, мкмоль/л	137,3 ± 38,9	104,7 ± 30,2	0,043989
Функціональний нирковий резерв, %	135,9 ± 84,2	61,7 ± 65,7	0,034582

Таблиця 3

Показник якості життя	Пацієнти з гіперурикемією (n = 15)	Пацієнти з нормоурикемією (n = 18)	p-level
Фізичне функціонування (Physical Functioning)	79,44	70,50	0,306455
Рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning)	77,78	35,00	0,058454
Інтенсивність болю (Bodily pain)	60,89	49,10	0,353742
Загальний стан здоров'я (General Health)	44,89	41,70	0,735487
Життєва активність (Vitality)	58,33	36,50	0,041028
Соціальне функціонування (Social Functioning)	90,00	89,95	0,996290
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (Role-Emotional)	77,78	50,00	0,232623
Психічне здоров'я (Mental Health)	72,89	57,60	0,040027



Рисунок 3

повідно, нормалізації її рівня. Показник середнього рівня сечової кислоти відображає динамічні зміни її концентрації в організмі пацієнта. Так, при однократному обстеженні можна отримати нормальні значення сечової кислоти, що не буде відповідати реальній картині. Тому при отриманні високих значень функціонального ниркового резерву, можливо, варто звернути більш прицільну увагу на пацієнта й простежити в динаміці за показниками його сечової кислоти, при необхідності — скорегувати їх. Наші дослідження свідчать, що жорсткий контроль рівня урикемії дозволяє загальмувати зниження швидкості клубочкової фільтрації [10].

Більш високі показники функціонального ниркового резерву тісно пов'язані з вищими показниками якості життя пацієнтів, такими як життєва активність, психічне здоров'я [11]. Це дуже важливо в умовах збільшення тривалості життя на фоні лікування, оскільки може забезпечити пацієнтам більшу інтегрованість у життя сім'ї, суспільства, довше збереження професійної активності.

Отже, аналізуючи та порівнюючи суб'єктивні дані — результати оцінки якості життя та об'єктивні результати досліджень, встановили наявність зв'язку між якістю життя пацієнтів та рівнями сечової кислоти. Пацієнти з гіперурикемією та ХХН 1–5-ї стадій мають вищу якість життя та більший нирковий резерв, ніж пацієнти з нормоурикемією, але в той же час у них збільшується ризик розвитку серцево-судинних та метаболічних порушень.

Потребує подальшого аналізу залежність рівня урикемії й функціонального ниркового резерву в пацієнтів з ХХН 5-ї стадії, які мають залишкову функцію нирок.

Оскільки зниження рівнів сечової кислоти є необхідною умовою покращення прогнозу пацієнтів, лікарю необхідно приділити більшу увагу

психологічному стану пацієнта, що дасть змогу збільшити тривалість життя при збереженні його якості.

Отримані дані потребують проведення подальших досліджень для встановлення статистично значущих тенденцій, цільових значень урикемії в пацієнтів із ХХН 1–5-ї стадії з метою формулювання рекомендацій для нефрологічної практики.

Reference

1. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. EXTENDED REPORT 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2016 July 25. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.
2. Aung T, Myung G, FitzGerald JD. Treatment approaches and adherence to urate-lowering therapy for patients with gout. *Patient preference and adherence*. 2017 Apr;11:795-800. doi:10.2147/PPA.S97927.
3. Sattui SE, Gaffo AL. Treatment of hyperuricemia in gout: current therapeutic options, latest developments and clinical implications. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2016;8(4):145-59. doi: 10.1177/1759720X16646703.
4. Povoroznjuk VV, Dubeckaja GS. Hyperuricemia and gout: a modern view on the problem. *Problems of osteology*. 2012;15(3):19-25. (In Ukrainian).
5. Wang Y, et al. Association between dietary magnesium intake and hyperuricemia. *PloSone*. 2015;10(11):e0141079. doi: 10.1371/journal.pone.0141079.
6. Kravchun PG, Krapivko SA, Kravchun PP, Kadykova OI. Influence of magnesium orotate on lipid metabolism in patients with chronic heart failure with concomitant type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Endocrinology*. 2012;2(42):12-6. (In Russian).
7. Shen JJ, Saxena AB, Vangala S, Dhaliwal SK, Winkel-mayer WC. Renin-angiotensin system blockers and residual kidney function loss in patients initiating peritoneal dialysis: an observational cohort study. *BMC Nephrology*. 2017 Jun 17;18(1):196. doi: 10.1186/s12882-017-0616-4.
8. Hozhenko AI, Kravchuk AV, Sirman VM, Nikitenko OP, Romaniv LV. Functional renal reserve: physiological value of renal reserve and substantiation of the method of its determination. *Pochki*. 2015;4(14):7-11. (In Ukrainian). doi: 10.22141/2307-1257.0.4.14.2015.74890.
9. Khanna PP, Perez-Ruiz F, Maranian P, Khanna D. Long-term therapy for chronic gout results in clinically important improvements in the health-related quality of life: short form-36 is responsive to change in chronic gout. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2011;50(4):740-5. doi: 10.1093/rheumatology/keq346.
10. Ivanov DD, Ivanova MD. SP326 Febuxostat improves GFR and BP in non-diabetic adults with CKD 2-3: 4 years follow-up. *Nephrology dialysis transplantation*. 2015;30(3):486-7. doi: 10.1093/ndt/gfv191.46.
11. Savytska LM. The correlation between renal functional reserve and serum uric acid and quality of life in chronic kidney disease stage I–III. *Pochki*. 2017; 6(2):99-104. (In Ukrainian). doi: 10.22141/2307-1257.6.2.2017.102788.

Отримано 14.08.2017 ■

Иванов Д.Д.¹, Савицкая Л.Н.², Бабенко З.В.³

¹НМАПО имени П.Л. Шупика, кафедра нефрологии и почечно-заместительной терапии, г. Киев, Украина

²КУ КОС «Киевская областная больница № 2», г. Киев, Украина

³Городская клиническая больница № 10, г. Одесса, Украина

Гиперурикемия и прогноз хронической болезни почек

Резюме. Соотношение урикемии, магниемии, качества жизни и функционального резерва почек при хронической болезни почек (ХБП) окончательно не определено. Нами проанализированы эти показатели у 145 пациентов с ХБП 1–5-й стадии в зависимости от степени. Установлено, что динамика изменений гиперурикемии, магниемии, урикемии и артериального давления имеет обратную корреляционную связь и формирует качество жизни пациентов при ХБП 5-й стадии. И наоборот, урикемия положительно коррелирует с уровнем артериального давления и функциональным резервом почки при ХБП 1–3-й стадии. Пациенты с гиперурикемией и ХБП 1–5-й стадии имеют более высокое

качество жизни и больший почечный резерв, чем пациенты с нормоурикемией, но в то же время у них увеличивается риск развития сердечно-сосудистых и метаболических нарушений. Дальнейшее накопление данных и их анализ будут основанием для формулирования практических рекомендаций, в частности, относительно целесообразности применения аллопуринола, фебуксостата, Магнерота в зависимости от степени урикемии, магниемии и стадии ХБП.

Ключевые слова: гиперурикемия и хроническая болезнь почек; подагра и хроническая болезнь почек; качество жизни у пациентов с хронической болезнью почек; Магнерот; магниемия при хронической болезни почек

D.D. Ivanov¹, L.M. Savitska², Z.V. Babaenko³

¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy, Kyiv, Ukraine

²MI HRC "Kyiv Regional Hospital N 2", Kyiv, Ukraine

³City Clinical Hospital N 10, Odessa, Ukraine

Hyperuricemia and prognosis in chronic kidney disease

Abstract. The ratio of uricemia, magnesemia, quality of life and functional reserve of the kidneys in CKD has not been completely determined yet. These rates were analysed in 145 patients, depending on the CKD 1–5 stages. The dynamics in hyperuricemia, magnesemia, uricemia and BP was established to have an inverse correlation and form the quality of life in patients with CKD 5th stage. Conversely, uricemia positively correlates with blood pressure and functional renal reserve in CKD 1–3 stages. Patients with hyperuricemia and CKD 1–5 stages have a high quality of life and greater renal reserve than patients

with normouricemia, but at the same time they have increased risk for developing cardiovascular and metabolic disorders. Further accumulation of data and their analysis are needed for practical recommendations, in particular the rational of the use of allopurinol, febuxostat, Magnerot, depending on the degree of uricemia, magnesemia, and CKD stage.

Keywords: hyperuricemia and chronic kidney disease; gout and chronic kidney disease; quality of life in patients with chronic kidney disease; Magnerot; magnesemia in chronic kidney disease