

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МЕЛАТОНІНУТВОРЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ЕПІФІЗУ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК В ТЕРМІНАЛЬНІЙ СТАДІЇ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України (м. Київ)

anna2311doc@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 НМУ імені О. О. Богомольця «Подагра, гіперурикемія та асоційована коморбідність: клініка, діагностика, нові підходи до лікування» (№ державної реєстрації НДР 0116U000125).

Вступ. На сьогоднішній день загальновідомо, що гіперурикемія (ГУ) розглядається як фактор кардіоваскулярного ризику, тому протягом останніх років все більшу увагу науковців привертає питання вивчення аспектів пуринового обміну в організмі людини. Кінцевим продуктом деградації пуринових основ є сечова кислота (СК), 80% якої утворюється в організмі та близько 20% надходить у вигляді пуринових основ із їжею [1].

ГУ становить велику соціальну та економічну проблему для суспільства та значно погіршує якість життя хворих через прискорення процесів атерогенезу, розвитку АГ (артеріальної гіпертензії), ураження суглобів та нирок [2].

Рівень СК в сироватці крові може коливатися в залежності від дії різних факторів, включаючи функціональний стан нирок, прийом діуретиків та деяких антигіпертензивних препаратів, зловживання алкоголем та превалювання в раціоні білкової їжі, псоріаз та інше [3].

ГУ є біохімічним проявом некомпенсованого порушення пуринового обміну та згідно сучасної класифікації за механізмом розвитку поділяється на ту, що виникає внаслідок гіперпродукції уратів на тлі порушення метаболізму, та на ту, що пов'язана зі зниженням ниркової екскреції. Проте досить часто спостерігається комбінація цих двох механізмів, що носить назву змішаної форми. Головною причиною ГУ є порушення ниркового шляху виведення уратів, меншою мірою – гіперпродукція СК [4,5].

Ниркова екскреція СК відбувається у чотири фази:

1. Перша – клубочкова фільтрація, яка відбувається за рахунок проходження СК через капсулу Боумена;

2. Друга – реабсорбція уратів у проксимальних канальцях;

3. Третя – активна секреція та реабсорбція СК у дистальній частині проксимальних канальців;

4. Четверта – включає екскрецію 10% та абсорбцію 90% уратів в організмі [6] (рис. 1).

Дискутабельним залишається питання високого рівня СК, як незалежного

фактору ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень. Як відомо, СК може впливати на адгезію та агрегацію тромбоцитів, збільшення утворення вільних радикалів, цитокінів та окислювального стресу [7].

ГУ є лабораторним маркером подагри, метаболічного синдрому та часто визначається у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН), у пацієнтів, що приймають діуретики та нерідко визначається випадково при лабораторних обстеженнях [1].

У пацієнтів з прогресуванням ХХН та розвитком термінальної стадії, спостерігається зменшення діурезу, зменшення фільтрації та екскреції, зміни кислотності сечі та розвиток гіпернатріємії, що в свою чергу призводить до осадження кристалів СК в нирках, обструкції ниркових канальців та подальшого виключення нефронів з нормального функціонування.

Проведені дослідження демонструють взаємозв'язок ГУ у хворих на ХХН зі збільшенням ризику смертності та збільшенням кардіоваскулярних ризиків. Дані клінічних досліджень, продемонстрували J-подібну асоціацію між ГУ та смертністю у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю [8].

Ряд досліджень демонструють вплив СК на виникнення ендотеліальної дисфункції, активацію ренін – ангіотензивної системи (РААС), розвитку запалення та окислювального стресу [3].

Особливе місце в ряду ендогенних антиоксидантів займає мелатонін (МТ), гормон епіфізу, котрий за останніми даними володіє широкими антиоксидантними ефектами [9]. МТ також виступає потужним імунomodulatory, котрий проявляє, як прозапальні, так і протизапальні властивості [10].

Доведено, що під час повторного введення низьких доз МТ тваринам, відбувається гальмування утворення цитокінів та зниження функцій активованих макрофагів і Т-хелперів. Імунomodulatory властивості МТ проявляються через вплив специфічних рецепторів МТ₁, МТ₂ і МТ₃ на функцію лімфоїдних органів і клітинних елементів крові [11,12].

В свою чергу спектр дії притаманних МТ, надзвичайно широкий та залишається до кінця не вивченим, особливо у відношенні пуринового обміну у

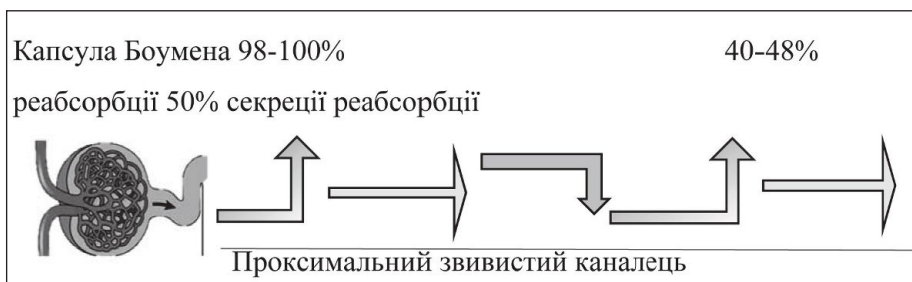


Рисунок 1 – Механізми ниркової екскреції СК.

Таблиця 1 – Клініко-демографічна характеристика обстежених осіб

Показник	Хворі на ХХН 5 ГД стадії, (n=130)	Група контролю, (n=20)	p
Вік, роки	58,5 [43; 66]	56 [45; 63]	0,6
ІМТ, кг/м ²	21,3 [20,1; 22,3]	22,5 [20,42; 23,86]	0,1
Об'єм талії, см	88 [79; 92]	80 [77,5; 88]	0,02
Гемоглобін, г/л	85 [77; 92]	134 [129; 136]	<0,001
Феритин	311,4 [172,6; 505,4]	73,25 [62,85; 112,4]	<0,001
Сатурація трансферину, %	32 [22,8; 36,3]	38,92 [34,6; 44,1]	<0,001
ЗХ, ммоль/л	4,31 [2,93; 5,62]	4,25 [3,85; 4,65]	0,9
ТГ, ммоль/л	1,52 [1,24; 1,77]	1,16 [0,89; 1,25]	<0,001
СРБ (г/л)	17 [8; 23]	5 [3; 6,5]	<0,001
Альбумін (г/л)	35 [32; 37]	40 [38,5; 42,5]	<0,001
іПТГ (нг/мл)	530 [313; 614]	32,5 [21; 44]	<0,001
Р (ммоль/л)	1,88 [1,55; 2,03]	1,03 [0,93; 1,14]	<0,001
Ca ²⁺ (ммоль/л)	2,12 [1,98; 2,25]	2,4 [2,3; 2,4]	<0,001

Скорочення: ІМТ – індекс маси тіла, ЗХ – загальний холестерин, ТГ – тригліцериди, СРБ – С-реактивний білок, Р – фосфор, Ca²⁺ – кальцій, іПТГ – інтактний паратгормон.

хворих на ХХН 5 стадії, що знаходяться на лікуванні гемодіалізом (ГД).

Мета дослідження. Проаналізувати поширеність гіперурикемії (ГУ) у хворих на ХХН 5 стадії, що лікуються ГД та визначити взаємозв'язок дисфункції епіфізу з порушенням пуринового обміну.

Об'єкт і методи досліджень. У дослідження включено 130 хворих на ХХН 5 стадії (чоловіків – 65, жінок – 65), що лікуються гемодіалізом на базі комунального некомерційного центру «Київський міський центр нефрології та діалізу». Під час виконання роботи дотримані принципи біоетики, законодавчих норм та вимог щодо проведення біомедичних досліджень. Протокол дослідження схвалений комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (Протокол № 112 від 31.05.2018 р.). Критерії включення: вік старше 18 років, лікування ГД, тривалість нирково-замісної терапії (НЗТ) ≥3 місяців, тижневий діалізний час не менше 12 годин, показник адекватності гемодіалізу за eKt/v ≥1,4, потік крові на рівні 200-300 мл/хв, добровільна інформована письмова згода на участь в дослідженні, відсутність ендокринологічних, онкологічних, ревматологічних захворювань та гострих інфекційних процесів будь-якої етіології.

У дослідження також включено 20 здорових осіб (чоловіків – 10, жінок – 10), які розглядалися, як група контролю.

Під час дослідження усім пацієнтам виконувалось стандартне обстеження, яке включало загальноклінічні, біохімічні та інструментальні методи дослідження. Визначення СК проводилося на аналізаторі Vitalab Flexor Junior.

Концентрацію МТ в слині визначали імуноферментним методом з використанням набору Human MS (Melatonin Sulfate) ELISA Kit, Elabscience. Збір проводили в денний та нічний час, переважно в весняно-літній період, при мінімальному освітленні 30 Іх.

Офісне вимірювання артеріального тиску (АТ) проводили, до, впродовж та після сеансу ГД з аналізом систолічного АТ (САТ), діа-

столічного АТ (ДАТ), пульсового АТ (ПАТ). За цільовий рівень АТ приймали середній АТ ≤135/85 мм рт. ст. вранці і ввечері протягом 6 недіалізних днів у двотижневий період [13].

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою програми Microsoft Office Excel 2010 та IBM Statistics Spss 22. Неперервні дані представлені медіаною та міжквартильним розмахом (Ме [Q25 – Q75]), категоріальні – виражені у відсотках (%). Для порівняння нормально розподілених даних використовували критерій Ст'юдента, за невідповідності закону нормального розподілу застосовували непараметричний (U-критерій) Манна-Уїтні. Кореляційний зв'язок визначали за методами Пірсона (r) та Спірмена залежно від розподілу показників.

Демографічна та клінічна характеристика включених у дослідження хворих продемонстровані у **таблиці 1**.

Результати дослідження та їх обговорення. Під час проведення дослідження підвищений рівень СК в крові у хворих на ХХН 5 стадії, що лікуються ГД спостерігався у 74,6% хворих. Отримані дані свідчать про значну поширеність ГУ у хворих на НЗТ та за результатами інших досліджень перевищують розповсюдженість в загальній популяції, де відсоток ГУ досягає 20-25% [14].

Порівняльний аналіз рівнів СК між хворими на ХХН 5 стадії, що лікуються гемодіалізом та практично здорових осіб, продемонстрував вищі значення хворих на НЗТ на 29,2% (p<0,001) за результат контрольної групи. Значення САТ та ДАТ у хворих на НЗТ перевищував значення практично здорових осіб на 20% та 11% відповідно (обидва p<0,001), що представлено в **таблиці 2**.

Таблиця 2 – Показники рівня гіперурикемії в обстежуваних групах

Показник	Хворі на ХХН 5 ГД стадії, n=130	Контрольна група, n=20	p
СК, мкмоль/л	399 [372; 428]	282,5 [246; 298]	<0,001
САТ, мм рт. ст.	150 [140; 160]	120 [116; 128]	<0,001
ДАТ, мм рт. ст.	90 [80; 92]	80 [73; 80]	<0,001

МТ, як відомо, гальмує утворення цитокінів, вільних радикалів, знижує функції активованих макрофагів і Т-хелперів, має імуномодельючі властивості, тому нами проведений аналіз частоти порушення мелатонінотворювальної функції епіфізу (МФЕ) у хворих на ХХН 5 стадії, що лікуються ГД, виділена група з її дисфункцією та проведений подальший аналіз взаємозв'язку рівнів МТ та ГУ [11]. Порушення МФЕ у

Таблиця 3 – Показники гіперурикемії залежно від рівня денного мелатоніну у слині

Показник	I група (2,6 – 3,9 нг/мл, (n=26))	II група (1,3 – 2,6 нг/мл, (n=68))	III група (< 1,3 нг/мл, (n=16))
СК, мкмоль/л	386,5 [308; 404]	403,5 [381; 453,5] *	397,5 [369; 456]
САТ, мм рт. ст.	140 [136; 146]	160 [150; 164] #	160 [158; 166] #
ДАТ, мм рт. ст.	90 [86; 90]	90 [90; 98]	90 [85; 96]

Примітки: 1. * – p<0,05 у порівнянні з хворими I групи; 2. # – p<0,001 у порівнянні з хворими I групи.

хворих на НЗТ спостерігалось у 84,6% (n=110) хворих [15].

Аналіз денного рівня МТ в слині дав змогу розподілити хворих на три групи. Так, найнижчий рівень СК та нижчі показники САТ та ДАТ спостерігалися у хворих з найменш вираженими порушеннями МФЕ, що продемонстровано в таблиці 3.

При аналізі нічного рівня МТ теж виділено три групи, отримані результати яких продемонстровані в таблиці 4. Слід зазначити, що пацієнти з найнижчими рівнями МТ мали найвищі рівні СК, САТ та ДАТ.

Цікавим є порівняльний аналіз значень пуринового обміну у хворих з порушеною МФЕ в залежності від тривалості лікування НЗТ, що продемонструвало найвищі значення СК, САТ та ДАТ у хворих з найбільшим стажем діалітичної терапії та представлено в таблиці 5.

При порівняльному аналізі ГУ залежно від тривалості АГ визначається достовірна різниця між групами за рівнями СК, САТ та ДАТ, що представлено в таблиці 6. Отримані дані підтверджуються дослідженнями з включенням хворих на АГ у яких виявлений сильний зв'язок рівнів СК з серцево-судинними захворюваннями та смертністю. Визначалось, що АГ у хворих з ГУ спостерігається частіше (86,5%) ніж в осіб з нормальним пуриновим обміном (47,8%) [16].

Обговорюючи наявність ГУ за ставевою ознакою у хворих на НЗТ, звертає увагу підвищений рівень СК у жінок, котрий склав 408 [381; 456] мкмоль/л, проти отриманого результату чоловіків 393 [342; 412] мкмоль/л (p=0,03). Результати інших експериментальних досліджень демонструють вищі рівні СК у чоловіків в порівнянні з жінками, проте у період постменопаузи вони сягають рівнів чоловіків того ж віку [17,18].

Слід зазначити, що під час дослідження не виявлено достовірних відмінностей рівню СК залежно від нозологічних чинників, котрі призвели до ХХН, що є свідченням розвитку ГУ на тлі зниження ниркової екскреції та не завжди обумовлене певним етіоло-

Таблиця 4 – Показники гіперурикемії залежно від нічного рівня мелатоніну у слині

Показник	I група (39 – 49,1 нг/мл (n=9))	II група (26 – 39 нг/мл (n=27))	III група (12,6 – 25 нг/мл (n=74)) [#]
СК, мкмоль/л	398 [321; 404]	393 [337; 401]	406,5 [381; 472]
САТ, мм рт. ст.	136 [135; 140]	142 [140; 148] *	160 [158; 166] *
ДАТ, мм рт. ст.	90 [85; 90]	90 [88; 90]	90 [90; 98]

Примітки: 1. * – p<0,05 у порівнянні з хворими I групи; 2. # – p<0,05 у порівнянні з хворими II групи.

Таблиця 5 – Показники гіперурикемії залежно від тривалості лікування нирково-замісною терапією

Показник	I група, 1 – 5 років, (n=24)	II група, 5 – 10 років, (n = 20)	III група, 10 – 15 років, (n = 66)
СК, мкмоль/л	393,5 [344,5; 403,5]	398 [330; 408,5]	408,5 [381; 472] *
САТ, мм рт. ст.	141 [138; 148]	140 [139; 160]	160 [158; 166] **
ДАТ, мм рт. ст.	90 [89; 90]	90 [80; 90]	90 [90; 98]

Примітки: 1. * – p<0,05 у порівнянні з хворими I групи; 2. # – p<0,05 у порівнянні з хворими II групи.

Таблиця 6 – Показники гіперурикемії залежно від тривалості АГ

Показник	I група (1 – 5 р.), (n=10)	II група (5 – 10 р.), (n=27)	III група (10 -15 р.), (n=32)	IV група (>15 р.), (n=41)
СК, мкмоль/л	391,5 [352; 398]	393 [321; 404]	402,5 [381; 466]	412 [381; 472]
САТ, мм рт. ст.	146 [140; 150]	140 [136; 144]	160 [151; 165]	160 [158; 166]
ДАТ, мм рт. ст.	90 [90; 96]	90 [85; 90]	90 [90; 98]	90 [90; 98]

гічним фактором. Отримані дані потребують більш глибокого подальшого вивчення.

З метою більш детального визначення взаємозв'язків, нами проведений кореляційний аналіз рівнів СК з рівнем феритину, що продемонстрував наявність слабких позитивних зв'язків (r =0,258, p<0,05). Визначені слабкі кореляційні зв'язки рівня СК з віком (r =0,19, p<0,05), показниками САТ (r =0,221, p<0,05), тривалістю АГ (r =0,275, p<0,05) та стажем лікування ГД (r = 0,252, p<0,05), що представлено на рис. 2.

Разом з тим визначалися негативні кореляційні зв'язки СК з рівнем альбуміну (r =-0,293, p<0,05). Встановлений зворотній кореляційний зв'язок ГУ з рівнем денного МТ (r = -0,176, p<0,05) та більш тісний з рівнем нічного МТ (r = -0,31, p<0,05), що представлено на рис. 3.

Оцінюючи взаємозв'язки ГК з порушеннями МФЕ в організмі, можна припустити, що нормалізація

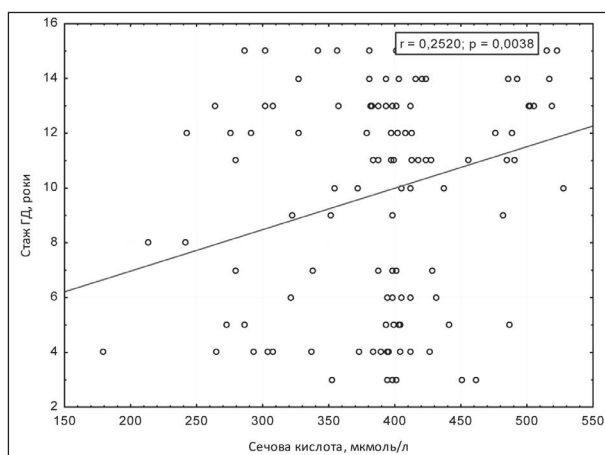


Рисунок 2 – Кореляційні зв'язки рівня СК з тривалістю лікування НЗТ.

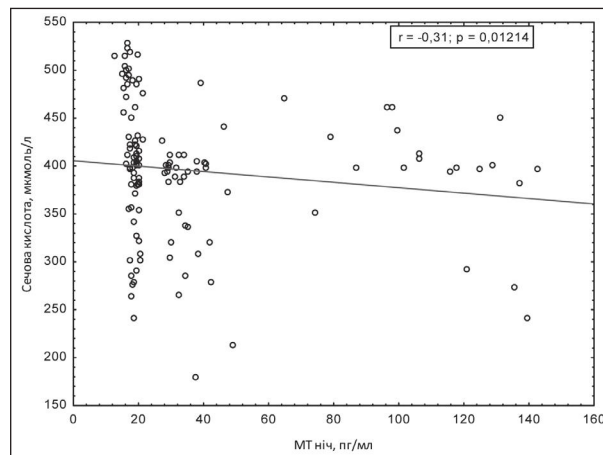


Рисунок 3 – Кореляційні зв'язки рівня СК з рівнем нічного МТ.

рівня МТ може впливати на покращення пуринового обміну у хворих, що знаходяться на лікуванні ГД та вимагає більш детального подальшого вивчення й окремого аналізу.

Висновки. Для хворих на ХХН 5 стадії, що знаходяться на лікуванні ГД, з високою частотою зустрічається порушення МФЕ (84,6%) та значна поширеність ГУ (74,6%). Аналіз результату дослідження ГУ продемонстрував більш значні її прояви у пацієнтів з порушеною МФЕ, що може свідчити про зв'язок дисфункції епіфізу з порушенням пуринового обміну. ГУ у хворих на ХХН 5 стадії, що лікуються ГД має вік-залежний характер та детермінується тривалістю

НЗТ, стажем АГ та ступенем порушень МФЕ за денним та нічним рівнем. Слід зазначити, що пацієнти з найнижчими рівнями МТ мали найвищі рівні СК, САТ та ДАТ.

Перспективи подальших досліджень. Результати проведеного дослідження демонструють наявність взаємозв'язку між порушенням МФЕ та рівнями СК та АТ у хворих на ХХН в термінальній стадії. Тому патогенетично обґрунтованим є додавання МТ до комплексного лікування таким пацієнтам, що є предметом подальших досліджень та буде представлено у наступних повідомленнях.

Література

1. Syniachenko OV, Ihnatenko HA, Mukhin IV. Kliniko-laboratorni aspekty purynovoho obminu: norma ta patolohiia. Medytsyna zaliznychnoho transportu Ukrainy. 2004;1:96-100. [in Ukrainian].
2. Kapustianska AA. Rannia diahnozyka podahrychnoho artrytu na etapi pervynnoi medyko-sanitarnoi dopomohy. Svit medytsyny ta biolohii. 2013;4:104. [in Ukrainian].
3. Bellomo G. The relationship between uric acid, allopurinol, cardiovascular events, and kidney disease progression: a step forward. American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation. 2015;65:525-7. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.01.001
4. Ichida K, Matsuo H, Takada T, Nakayama A, Keizo Murakami, Shimizu T, et al. Decreased extra-renal urate excretion is a common cause of hyperuricemia. Nat. Commun. 2012;3. DOI: 10.1038/ncomms1756
5. Oh TR, Choi HS, Kim CS, Bae EH, Ma SK, Sung S, et al. Hyperuricemia has increased the risk of progression of chronic kidney disease: propensity score matching analysis from the KNOW-CKD study. Sci Rep. 2019. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43241-3>
6. Tareevoy IE. Nefrologiya. Medicina; 2000. s. 46-7. [in Russian].
7. Baker J, Kimpinski K. Role of melatonin in blood pressure regulation: An adjunct anti-hypertensive agent. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2018 Aug;45(8):755-66. DOI: 10.1111/1440-1681.12942
8. Srivastava A, Kaze AD, McMullan CJ, Isakova T, Waikar SS. Uric Acid and the Risks of Kidney Failure and Death in Individuals With CKD. American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation. 2018;71:362-70. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.08.017
9. Nabavi SM, Nabavi SF, Sureda A, Xiao J, Dehpour AR, Shirooie S, et al. Anti-inflammatory effects of melatonin: a mechanistic review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2019;59(1):4-16. DOI: 10.1080/10408398.2018.1487927
10. Cuzzocrea S, Russel J Reiter. Pharmacological Actions of Melatonin in Acute and Chronic Inflammation. Current Topics in Medicinal Chemistry. 2002;2(2). DOI: 10.2174/1568026023394425
11. Anisimov VN, Popovich IG, Zabezhinski MA. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen. Biochim. Biophys. 2006;1757:573-89.
12. Russcher M, Koch B, Nagtegaal E, van der Putten K, ter Wee P, Gaillard C. The role of melatonin treatment in chronic kidney disease. Front. Biosci. (Landmark Ed). 2012;17:2644-56.
13. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). European Heart Journal. 2018;39(33):3021-104. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
14. Ramirez MEG, Bargma JM. Treatment of asymptomatic hyperuricemia in chronic kidney disease: a new target in an old enemy. Journal of Advanced Research. 2017;8:551-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.04.006>
15. Kondratiuk VE, Petrova AS, Karpenko OV. Kharakterystyka melatoninutvoriuvanoi funktsii epifiza u patsiientiv z khronichnoiu khvoroboiu nyrok u terminalnii stadii. Klinichna endokrynolohiia ta endokryna khirurhiia. 2019;4:94-102. DOI: <http://dx.doi.org/10.30978/CEES-2019-4-94> [in Ukrainian].
16. Hodzhakuliev BG, Begencheva GO, Ahmedova DM, Muhammedov MB, Kulyeva JeS. Klinicheskoe znachenie giperurikemii i obmena mochevoy kisloty v patologii serdechno-sosudistoy sistemy. Molodoy uchenyj. 2014;18:178-84. Dostupno: <https://moluch.ru/archive/77/13123> [in Russian].
17. Raja S, Kumar A, Aahooja RD, Thakuria U, Ochani S, Shaikat F. Frequency of Hyperuricemia and its Risk Factors in the Adult Population. Cureus. 2019;11(3). DOI: 10.7759/cureus.4198
18. Ruilope LM, Garcia-Puig J. Hyperuricemia and Renal Function. Current Hypertension Reports. 2001;3:197-202.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МЕЛАТОНІНУТВОРЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ЕПІФІЗУ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК В ТЕРМІНАЛЬНІЙ СТАДІЇ

Петрова А. С., Карпенко О. В., Осташевська Т. Г., Красюк Е. К., Григор'єва Є. М.

Резюме. В дослідженні проаналізована поширеність гіперурикемії у хворих на ХХН 5 стадії, що лікуються гемодіалізом (ГД) та визначені взаємозв'язок дисфункції епіфізу з порушенням пуринового обміну. Обстежено 130 осіб (50% чоловіки), що знаходяться на постійному лікуванні гемодіалізом. Контроль склали 20 здорових осіб. Проведено визначення денного та нічного рівня мелатоніну (МТ) в слині та клініко-лабораторні дослідження. В результаті дослідження встановлено, що для хворих на ХХН 5 стадії, що знаходяться на лікуванні ГД, притаманне часте порушення МФЕ (84,6%) та значні порушення пуринового обміну (74,6%). У хворих на ГД порушення пуринового обміну мають вік-залежний характер та детермінуються тривалістю НЗТ, стажем артеріальної гіпертензії, рівнем гемоглобіну, рівнями МТ.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, мелатонін, мелатонінутворювальна функція епіфізу, гіперурикемія, сечова кислота.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЛАТОНИНОБРАЗУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЭПИФИЗА С ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ

Петрова А. С., Карпенко О. В., Осташевская Т. Г., Красюк Э. К., Григорьева Е. М.

Резюме. В исследовании проанализирована распространенность гиперурикемии у больных ХБП 5 стадии, которые лечатся гемодиализом (ГД) и определена взаимосвязь дисфункции эпифиза с нарушением пуринового обмена. Обследовано 130 человек (50% мужчины), находящихся на постоянном лечении гемодиализом. Контроль составили 20 здоровых лиц. Проведено определение дневного и ночного уровня мелатонина (МТ) в слюне и клинично-лабораторные исследования. В результате исследования установлено, что для больных ХБП 5 стадии, находящихся на лечении ГД, присущее частое нарушение МФЭ (84,6%) и значительные нарушения пуринового обмена (74,6%). У больных на ГД нарушения пуринового обмена имеют возраст-зависимый характер и детерминируются длительностью НЗТ, стажем артериальной гипертензии, уровнем гемоглобина, уровнями МТ.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, мелатонин, мелатонинобразующая функция эпифиза, гиперурикемия, мочевая кислота.

RELATIONSHIP BETWEEN MELATONIN-FORMING FUNCTION OF EPIPHYSIS WITH HYPERURICEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE 5 STAGES

Petrova A., Karpenko O., Ostashevska T., Krasiuk E., Hryhorieva Y.

Abstract. Aim. To analyze the prevalence of hyperuricemia in patients with stage 5 CKD treated with hemodialysis (HD) and to determine the relationship of pineal dysfunction with impaired purine metabolism.

Object and methods. 130 people (50% of men) aged 58.5 were surveyed [43; 66] years on permanent hemodialysis treatment. Controls were 20 healthy individuals. The determination of daytime and nighttime levels of melatonin (MT) in saliva, based on the level of which, a group of patients with impaired MFE was isolated. Clinical and laboratory studies were carried out for all patients: general and biochemical blood tests with determination of uric acid level, office blood pressure (BP) measurements were performed.

Results. Significant prevalence of MFE disorders in patients with stage 5 CKD treated with hemodialysis and its relationship to hyperuricemia has been identified. Analysis of uric acid (UC) levels between hemodialysis patients with stage 5 CKD and practically healthy subjects showed a higher value of 29.2% for patients with renal replacement therapy (NRT) ($p < 0.001$).

Conclusion. For patients with stage 5 CKD undergoing hemodialysis, there is a frequent violation of MFE (84.6%) and significant disorders of purine metabolism (74.6%). The analysis of the result of the study of purine metabolism showed more profound disorders in patients with impaired MFE, which may indicate a link between epiphysis dysfunction and hyperuricemia in patients with NRT. In patients with hemodialysis, disorders of purine metabolism are age-dependent and are determined by the duration of NRT, the experience of hypertension, hemoglobin levels, and MT levels.

We have identified a relationship between impaired purine metabolism and MTF disturbance by daytime and nighttime MT.

Key words: chronic kidney disease, hemodialysis, melatonin, melatonin-forming function of the epiphysis, hyperuricemia, uric acid.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.
Стаття надійшла 15.02.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-1-155-187-193

УДК 616.12-008.46-085.22:616.441-006.5]-092:575.174.015.3:612.017

Пивовар С. М., Рудик Ю. С., Лозик Т. В., Кротова О. Б., Гальчинська В. Ю., Ченчик Т. О.

АСОЦІАЦІЯ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ З РІВНЯМИ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ У ХВОРИХ З НЕТОКСИЧНИМ ЗОБОМ

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України» (м. Харків)

sn_p@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження є фрагментом НДР відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань: «Розробити методи профілактики несприятливого перебігу хронічної серцевої недостатності з урахуванням фармако-генетичного профілю хворих та супутньої патології» (№ державної реєстрації: 0116U003038).

Вступ. Серцева недостатність (СН), як кінцевий етап серцево-судинного континуума, асоціюється з високою смертністю населення більшості країн світу [1,2]. Відомо, що з перебігом СН пов'язані супутні захворювання та динаміка цілої низки гормонів, біомаркерів, у тому числі й інтерлейкінів (ІЛ) [3]. Деякі з ІЛ мають прогностичну цінність, що перевершує за точністю традиційні маркери ризику [4].

Нетоксичний зуб (НЗ) – одна з найпоширеніших патологій щитоподібної залози (ЩЗ) у нашій країні [5]. ІЛ відіграють певну роль у розвитку патології ЩЗ [6]. Відомо про кореляційні зв'язки з цитокинами та сироватковими рівнями тиреоїдних гормонів [7]. У дослідженні, проведеному науковцями з Польщі, було продемонстровано, що тиреоцити людини можуть синтезувати ІЛ, котрі активують Т та В лімфоцити [8]. Автори показали, що у хворих з НЗ спостерігається підвищення концентрації прозапальних ІЛ [8].

Можливо припустити, що є певні особливості впливу ІЛ на перебіг СН у хворих з НЗ.

Мета роботи: вивчити зв'язок клінічного перебігу СН у хворих з НЗ з рівнями ІЛ у крові.

Об'єкт і методи дослідження. Протокол дослідження було затверджено локальним Комітетом з