

УДК 616.12-009.72 - 616-002.78 - 072.7

**В.К.Ташук,**  
**Мухамед Васек**  
**Обейд Аль Салама,**  
**О.П.Дінова**

## ВПЛИВ ЗМІН РІВНЯ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІОКАРДА, КОРОНАРНИЙ РЕЗЕРВ І БІОМАРКЕРИ ТА ГОМЕОСТАЗІОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ

**Ключові слова:** гіперурикемія, коронарний резерв, гомеостазіологічні показники, гіпертрофія лівого шлуночка.

**Резюме.** З метою вивчення впливу змін рівня сечової кислоти (СК-ти) на функціональний стан міокарда, його коронарний резерв та біомаркери і гомеостазіологічні показники хворих на стабільну стенокардію обстежено 120 пацієнтів з діагнозом стабільної стенокардії (СтСт). Визначено, що предикторами гіперурикемії (ГУ) є жіноча стать незалежно від рівня СК-ти та старіший вік після перевищення рівня СК-ти понад 467,9 мкмоль/л. ГУ зумовлює частіший розвиток тяжкої СтСт незалежно від рівня СК-ти, на тлі більш гемодинамічно значимих уражень коронарних артерій (КА). Вказані ураження КА визначаються за перевищення рівня СК-ти понад 416,4 мкмоль/л. ГУ спричиняє значне підвищення рівня загального холестерину, креатиніну, що засвідчує про більш часте ураження нирок та С-реактивного білка, зумовлене значною активністю судинного запалення. Досягнення рівня СК-ти понад 467,9 мкмоль/л супроводжується зниженням фракції викиду лівого шлуночка (ЛШ) та підвищенням мозкового натрійуретичного пропептиду, що вказує на частіше прогресування серцевої недостатності за даної коморбідності. Розвиток гіпертрофії ЛШ зі збільшенням маси міокарда ЛШ відбувається за ГУ з досягненням рівня СК-ти понад 500,0 мкмоль/л. ГУ зумовлює зниження коронарного резерву зі зниженням показників порогового навантаження та толерантності до фізичного навантаження незалежно від рівня СК-ти.

### Вступ

За останній час активно дискутується питання взаємозв'язку сечової кислоти (СК-ти) крові та розвитку серцево-судинної патології за відсутності подагри при асимптомній гіперурикемії (ГУ) [6, 13]. Результати попередніх епідеміологічних досліджень продемонстрували, що ГУ тісно пов'язана з ризиком виникнення серцевої недостатності (СН), артеріальної гіпертензії (АГ), субклінічного атеросклерозу, ішемічної хвороби серця (ІХС), інфаркту міокарда (ІМ) та мозкового ішемічного інсульту [5, 10, 18, 21, 22], особливо в пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком [19]. Поєднання ГУ та ІХС призводить до погіршення якості життя хворих та сприяє розвитку передчасної інвалідності внаслідок ускладнень [3]. Експериментальні дослідження показали, що шляхами реалізації взаємозв'язку ІХС та ГУ є сприяння проатерогенним процесам, включаючи запалення, дисфункцію ендотелію судин і оксидативний стрес [13, 19]. Згідно з результатами дослідження MONICA/CORA, Роттердамського дослідження та інших [2, 4, 12, 15, 18], кардіоваскуляр-

ний ризик, асоційований з підвищенням рівня СК-ти на 1 мг/дл, зіставимий з підвищенням систолічного артеріального тиску (САТ) на 10 мм рт.ст. або підвищення рівня загального холестерину (ЗХС) на 46 мг/дл. На думку багатьох дослідників, доцільність подальшого вивчення патогенетичної та прогностичної ролі ГУ при ІХС не підлягає сумніву [1, 10, 18].

### Мета дослідження

Вивчити вплив змін рівня сечової кислоти на функціональний стан міокарда, його коронарний резерв і біомаркери та гомеостазіологічні показники хворих на стабільну стенокардію.

### Матеріал і методи

У дослідження залучені 120 пацієнтів, що надійшли до Чернівецького обласного кардіологічного диспансеру. Вони були обстежені і проліковані з об'єктивізованим діагнозом стабільної стенокардії (СтСт) II та III функціонального класу (ФК).

Дизайн дослідження продуманий за критерієм

розподілу ГУ (рівень СК-ти > 357,0 мкмоль/л) в дві групи: 1-ша - без ознак ГУ (34 пацієнти, 28,33% випадків) та 2-га - з підвищеним рівнем СК-ти (86 осіб, 71,67% випадків). Критеріями вираженості ГУ, згідно з даними літератури [5, 12, 16, 18, 23], обрано рівні СК-ти в розподілі <386,66 мкмоль/л,  $\geq 416,4$  мкмоль/л,  $\geq 467,9$  мкмоль/л та  $\geq 500,0$  мкмоль/л (34,17%, 44,17%, 32,50% та 26,67% випадків відповідно). На початку стаціонарного лікування та через 6 міс. на амбулаторному етапі всім хворим проведено клінічне, лабораторне (з визначенням рівнів СК-ти, ЗХС, тригліцеридів (ТГ), креатиніну, мозкового натрійуретичного пропептиду (NT-proBNP), С-реактивного білка (СРБ), загального тестостерону (ЗТ) сироватки крові) та інструментальне (з проведенням ЕКГ за допомогою ЕКГ-реєстратора "ЮКАРД-200" (Україна) з визначенням сумарної депресії сегмента ST ( $\Sigma$ ST) та наявності аритмій, велоергометрії (ВЕМ) на велоергометрії ERGOFIT 777 (Німеччина) з оцінкою порогового навантаження (ПН), толерантності до фізичного навантаження (ТФН) та  $\Sigma$ ST навантаження, ЕхоКС ультразвуковим сканером SA-8000 EX ("Toshiba", Японія) з вимірюванням розміру лівого передсердя (ЛП), кінцевого діастолічного розміру (КДР) лівого шлуночка (ЛШ), кінцевого систолічного розміру (КСР) ЛШ, фракції викиду (ФВ) ЛШ та геометрії ЛШ. Коронарна ангиографія проведена за допомогою біпланової рентгенохірургічної ангиографічної системи Infinix (Toshiba Corporation Medical Systems Company, Японія). Гемодинамічно значущим стенозом вважали стенозування 50 % просвіту коронарної артерії (КА).

Статистична обробка. Статистична обробка отриманих даних проведена після створення бази даних з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel з обрахуванням середніх значень, стандартних похибок середнього. Вірогідність різниці кількісних показників визначалася за допомогою t-критерію Стьюдента за

нормального розподілу масивів та t-критерію Wilcoxon при ненормальному розподілі хоча б одного з масивів для двох залежних вибірок, аналогічно для двох незалежних вибірок за нормального розподілу масивів 2 вибірковою t-критерієм Student і ненормального розподілу U-критерієм Wilcoxon.

### Обговорення результатів дослідження

Вік виявлений як предиктор ГУ, оскільки пацієнти 1-ї групи є вірогідно старшими ( $52,36 \pm 0,54$  проти  $49,59 \pm 1,10$  року,  $p < 0,05$ ). Проте вказана закономірність виникає при перевищенні рівня СК-ти понад 467,9 мкмоль/л ( $52,95 \pm 0,64$  проти  $50,91 \pm 0,68$  року,  $p < 0,05$ ).

Аналогічно жіноча стать передбачає розвиток ГУ з переважанням частки жінок у 1-й групі ( $23,26 \pm 4,56$  проти  $8,82 \pm 4,86\%$  випадків,  $p < 0,05$ ).

У групі ГУ вірогідно частіше діагностована СтСт III ФК ( $87,21 \pm 3,60$  проти  $41,18 \pm 8,44\%$  випадків,  $p < 0,001$ ), незалежно від рівня СК-ти. Така ж закономірність виявлена і щодо перенесеного в анамнезі Q-ІМ ( $56,60 \pm 6,81$  проти  $32,84 \pm 8,05\%$  випадків,  $p < 0,05$ ) при практично однаковій частоті неQ-ІМ в анамнезі ( $19,40 \pm 6,78$  та  $10,26 \pm 4,86\%$  випадків,  $p > 0,5$ ).

Відзначено невірогідну тенденцію до вищого рівня САТ у групі ГУ ( $p > 0,1$ ), що виникає при збільшенні рівня СК-ти понад 500,0 мкмоль/л ( $167,19 \pm 4,76$  проти  $159,02 \pm 4,20$  мм рт.ст.,  $p > 0,1$ ).

Під час аналізу даних ЕхоКС відзначена залежність змін ФВ ЛШ та появи ГЛШ від рівнів СК-ти. При порівнянні обраних показників у групах із та без ГУ вірогідних відмінностей не виявлено, як наведено в таблиці 1. Проте при перевищенні рівня СК-ти понад 467,9 мкмоль/л вірогідно знижується ФВ ЛШ ( $51,17 \pm 1,37$  проти  $55,77 \pm 0,73\%$ ,  $p < 0,01$ ) та частіше розвивається ексцентрична гіпертрофія (ЕГ) ЛШ ( $46,15 \pm 7,98$  проти  $20,99 \pm 4,52\%$  випадків,  $p < 0,01$ ), а при перевищенні рівня СК-ти понад 500,0 мкмоль/л вірогідно збільшується маса міокарда (ММ) ЛШ ( $294,28 \pm 13,05$  проти

Таблиця 1

### Показники ехокардіоскопії пацієнтів з різними рівнями сечової кислоти

Показник	Гіперурикемія	Нормальний рівень СК-ти
ЛШ, см	$4,48 \pm 0,06$	$4,55 \pm 0,17$
КДР, см	$5,24 \pm 0,08$	$5,22 \pm 0,13$
КСР, см	$3,77 \pm 0,08$	$3,72 \pm 0,12$
ФВ ЛШ, %	$53,74 \pm 0,87$	$54,80 \pm 1,26$
ММ ЛШ, г	$282,74 \pm 10,71$	$265,83 \pm 17,48$
НГ ЛШ, % випадків	$15,12 \pm 3,86$	$20,59 \pm 6,93$
ЕГ ЛШ, % випадків	$33,72 \pm 5,10$	$17,65 \pm 6,54$
КГ ЛШ, % випадків	$17,44 \pm 4,09$	$11,76 \pm 5,53$
КР ЛШ, % випадків	$17,44 \pm 4,09$	$8,82 \pm 4,86$

Примітка. НГ – нормальна геометрія ЛШ, ЕГ - ексцентрична гіпертрофія ЛШ, КГ - концентрична гіпертрофія ЛШ, КР – концентричне ремоделювання ЛШ.

255,90±14,33 %,  $p<0,05$ ).

Під час зіставлення даних ВЕМ-проби в пацієнтів з ГУ виявлено вірогідно нижчі показники ПН ( $p<0,01$ ) та ТФН ( $p<0,01$ ), незалежно від рівня СК-ти. Цифрові дані наведені в таблиці 2.

При аналізі результатів, отриманих під час коронарної ангіографії, відзначено, що ГУ є предик-

тором більш гемодинамічно значимих уражень КА, оскільки тільки в цій групі визначено стенозування >50% передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) лівої КА, огинаючої гілки (ОГ) ЛКА, правої КА та багатосудинне ураження КА (18,60±4,20), (12,79±3,60), (9,30±3,13) та (24,42±4,63) % випадків відповідно ( $p<0,01$ ), а також

Таблиця 2

## Показники велоергометрії пацієнтів з різними рівнями сечової кислоти

Показник	Гіперурикемія	Нормальний рівень СК-ти
ПН, Вт	53,65±2,89	72,74±5,18*
ТФН, %	46,88±2,42	58,87±3,47*
$\sum ST$ , мм	4,91±0,39	4,56±0,48

Примітка. \* - вірогідні відмінності між групами з ГУ та нормальним рівнем СК-ти ( $p<0,05$ ).

вірогідно рідше трапляються випадки гемодинамічно невагомих уражень КА (6,98±2,75 проти 38,24±8,33% випадків,  $p<0,001$ ). Дані наведені на рисунку.

Вказана закономірність виявляється для рівня СК-ти понад 416,4 мкмоль/л для ОГ ЛКА

(16,98±5,16) проти (2,99±0,91) % випадків ( $p<0,05$ ), для ПКА (13,21±4,65) проти (1,49±0,08) % випадків ( $p<0,05$ ), для багатосудинного ураження КА (28,30±6,19) проти (7,46±2,51) % випадків ( $p<0,01$ ) та для гемодинамічно невагомих уражень КА (5,66±1,17) проти (23,88±7,31) % ви-

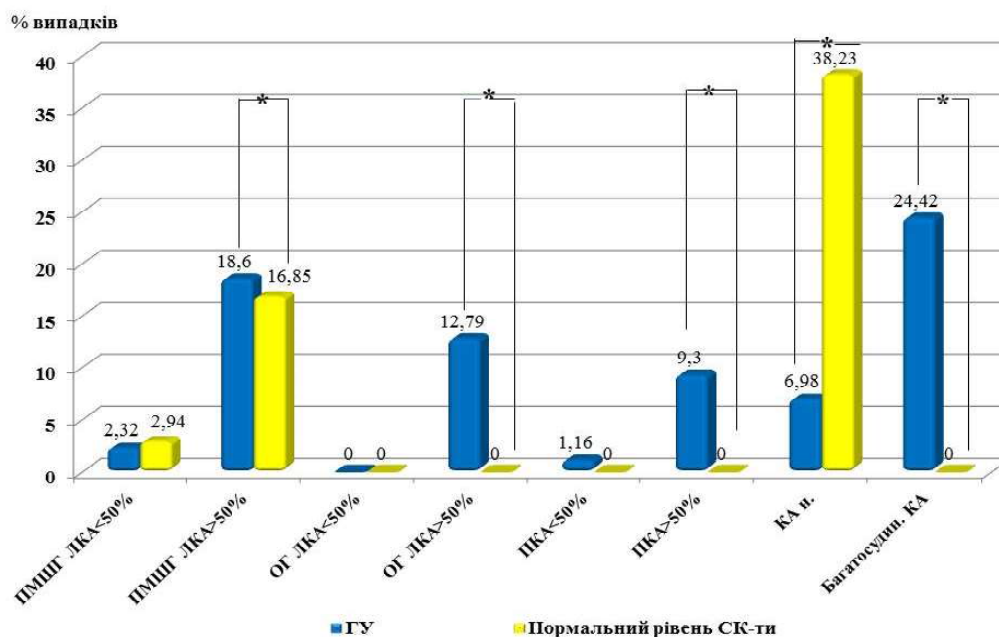


Рис. Взаємозв'язок між ураженням коронарних артерій та рівнем сечової кислоти у пацієнтів зі стабільною стенокардією

Примітка. \* - вірогідні відмінності між групами з ГУ та нормальним рівнем СК-ти ( $p<0,05$ ).

падків ( $p<0,05$ ).

У пацієнтів з ГУ визначені вірогідно вищі рівні ЗХС ( $p<0,01$ ), креатиніну ( $p<0,01$ ), СРБ ( $p<0,001$ ) та вірогідно нижчі рівні ЗТ крові ( $p<0,05$ ), незалежно від рівня СК-ти. Тенденція до вищого рівня NT-proBNP при ГУ набуває вірогідності при перевищенні рівня СК-ти понад 467,9 мкмоль/л (413,44±63,14 проти 206,42±31,43 пг/мл,  $p<0,01$ ). Цифрові дані наведені в таблиці 3.

Таким чином, предиктором ГУ незалежно від її вираженості визначена жіноча стать ( $p<0,05$ ).

Згідно з результатами досліджень NHANES и ARIC, саме в жінок ГУ визначена як незалежний чинник кардіоваскулярного ризику [4], що пояснюється відмінностями профілю серцево-судинного ризику [7] і пов'язано з масою ЛШ та може спричинити розвиток субклінічних серцевих уражень [25].

ГУ незалежно від її вираженості зумовлює частіше діагностування СтСт III ФК ( $p<0,001$ ) та наявність перенесеного в анамнезі Q-ІМ ( $p<0,05$ ).

Не виявлено суттєвого впливу вираженості ГУ

Таблиця 3

## Показники функціонального стану, біомаркери та гомеостазіологічні показники пацієнтів з різними рівнями сечової

Показник	Гіперурикемія	Нормальний рівень СК-ти
САТ, мм рт. ст.	165,64±2,74	156,47±4,70
ЧСС, уд/хв	73,52±1,19	73,85±1,88
ЗХС, ммоль/л	5,93±0,13	5,19±0,25*
ТГ, ммоль/л	2,27±0,07	2,30±0,18
Креатинін, мкмоль/л	112,20±4,06	95,24±3,37*
СК-та, мкмоль/л	523,80±17,35	326,57±4,98
NT-proBNP, пг/мл	316,33±41,78	215,14±50,68
СРБ, мг/л	12,07±0,97	5,37±0,60*
ЗТ, нг/мл	1,55±0,21	4,09±1,19*

Примітка. \*- вірогідні відмінності між групами з ГУ та нормальним рівнем СК-ти ( $p < 0,05$ ).

на підвищення рівня ЗХС ( $p < 0,01$ ), креатиніну ( $p < 0,01$ ), СРБ ( $p < 0,001$ ) та зниження рівня тестостерону крові ( $p < 0,05$ ). За результатами Brazilian study, рівень СК позитивно асоціюється з маркерами судинного запалення, такими як СРБ [9], а також з гіперліпопротеїнемією за рахунок ліпопротеїнів дуже низької щільності та негативно - з рівнем ліпопротеїнів високої щільності [14].

ГУ незалежно від рівня СК-ти передбачає зниження показників ПН ( $p < 0,01$ ) та ТФН ( $p < 0,01$ ). За даними літератури, встановлений значний зворотний кореляційний зв'язок між показниками урикемії та коронарного резерву [4].

ГУ супроводжується розвитком більш гемодинамічно значимих уражень КА ( $p < 0,01$  для ПМШГ ЛКА, ОГ ЛКА, ПКА та багатосудинного ураження КА). Зміни визначаються за перевищення рівня СК-ти понад 416,4 мкмоль/л ( $p < 0,05$  для ОГ ЛКА та ПКА,  $p < 0,01$  для багатосудинного ураження КА). За даними літератури, рівні СК-ти незалежно пов'язані з тяжкістю ІХС і ураження КА, за даними коронароангіографії [8, 20], а підвищений рівень СК-ти є незалежним чинником ризику розвитку багатосудинних уражень КА [11].

Старший вік асоціюється з ГУ після перевищення рівня СК-ти понад 467,9 мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Досягнення цього рівня ГУ супроводжується підвищенням показника NT-proBNP ( $p < 0,01$ ), що засвідчує прогресування СН за даної коморбідності.

За свідченнями літератури СК зворотно корелює з ФВ ЛШ у літніх пацієнтів [24], за власними даними зниження ФВ ЛШ відбувається з рівня СК понад 467,9 мкмоль/л ( $p < 0,01$ ).

Збільшення ММ ЛШ з появою вираженої ГЛШ зафіксоване при досягненні рівня СК понад 500,0 мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), поряд із тенденцією до вищого рівня САТ у даної категорії пацієнтів. Отримані дані відповідають літературі, згідно з ними підвищення рівня СК значно збільшує кількість

хворих з гіпертрофією ЛШ [15, 17], незалежно від індексу маси тіла, рівня креатиніну, наявності цукрового діабету та дисліпідемії, а також у осіб з нормальним АТ [2].

### Висновки

1. Предикторами гіперурикемії є жіноча стать незалежно від рівня сечової кислоти та старший вік після перевищення рівня сечової кислоти понад 467,9 мкмоль/л.

2. Гіперурикемія зумовлює більш частий розвиток тяжчої стабільної стенокардії незалежно від рівня сечової кислоти, на тлі більш гемодинамічно значимих уражень коронарних артерій. Вказані ураження коронарних артерій визначаються за перевищення рівня сечової кислоти понад 416,4 мкмоль/л.

3. Гіперурикемія спричиняє значне підвищення рівня загального холестерину, креатиніну, що засвідчує більш часте ураження нирок та С-реактивного білка, що зумовлене більш значною активністю судинного запалення. Досягнення рівня сечової кислоти понад 467,9 мкмоль/л супроводжується зниженням фракції викиду лівого шлуночка та підвищенням мозкового натрійуретичного пропептиду, що вказує на частіше прогресування серцевої недостатності за даної коморбідності.

4. Розвиток гіпертрофії лівого шлуночка зі збільшенням маси міокарда лівого шлуночка відбувається за гіперурикемії з досягненням рівня сечової кислоти понад 500,0 мкмоль/л.

5. Гіперурикемія зумовлює зниження коронарного резерву зі зниженням показників порогового навантаження та толерантності до фізичного навантаження незалежно від рівня сечової кислоти.

6. Сечова кислота як рутинний біохімічний маркер може бути використана в клінічній практиці для оцінки тяжкості та прогнозування пере-

бігу ішемічної хвороби серця.

### Перспективи подальших досліджень

Виявлені закономірності є важливими для прогнозування перебігу захворювання та динаміки якості життя. Доцільне подальше дослідження для оптимізації тактики ведення пацієнтів з коморбідністю СтСт та ГУ в стаціонарних та амбулаторних умовах.

**Література.** 1. Березин А.Е. Прогностическая ценность асимптомной гиперурикемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / А.Е. Березин, А.А. Кремзер // Укр. кардіол. ж. - 2013. - N 4. - С. 93-99. 2. Бильченко А.В. Коррекция гиперурикемии как фактора риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности / А.В. Бильченко // - Режим доступа: [http://www.mif-ua.com/media/uploads/seminar\\_images/032simp.jpg](http://www.mif-ua.com/media/uploads/seminar_images/032simp.jpg) 3. Ларина В.Н. Гиперурикемия при хронической сердечной недостаточности / В.Н. Ларина, Б.Я. Барт, М.С. Бронский // Кардиология. - 2011. - N 3. - С. 68-73. 4. Пузанова О.Г. Гиперурикемия и кардиоваскулярный континуум / О.Г. Пузанова, А.И. Таран // Внутр. мед. - 2009. - N 3 (15). - Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/10263> 5. Шуба Н.М. Гиперурикемия - мультиморбидна патологія в ревматології / Н.М. Шуба // Укр. ревматол. ж. - 2013. - № 2 (52). - С. 14-22. 6. Якименко И.Л. Особенности артериальной гипертензии при сочетании с гиперурикемией у мужчин / И.Л. Якименко // Укр. мед. часопис. - 2014. - № 1 (99) - I/II. - Режим доступа: <http://www.umj.com.ua/article/70737/osobennosti-arterialnoy-gipertenzii-pri-sochetanii-s-giperurikemiej-u-muzhchin> 7. A gender-specific analysis of association between hyperuricaemia and cardiovascular events in patients with coronary artery disease / G. Ndrepepa, S. Cassese, S. Braun [et al.] // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. - 2013. - Vol. 23, № 12. - P. 1195-1201. 8. Association between serum uric acid level and the severity of coronary artery disease in patients with obstructive coronary artery disease / J. Yu, J. Han, J. Mao [et al.] // Chin. Med. J. (Engl). - 2014. - Vol. 127, № 6. - P. 1038-1045. 9. Elevated serum uric acid is associated with vascular inflammation but not coronary artery calcification in the healthy octogenarians: the Brazilian study on healthy aging / R. Malik, E.C. Aneni, S. Shahrayar [et al.] // Aging. Clin. Exp. Res. - 2016. - Vol. 28, № 2. - P. 359-362. 10. Gustafsson D. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease, morbidity and mortality / D. Gustafsson, R. Unwin // BMC Nephrol. - 2013. - № 14. - P. 164. 11. High levels of serum uric acid predict severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome / M. Duran, N. Kalay, M. Akpek [et al.] // Angiology. - 2012. - Vol. 63, № 6. - P. 448-452. 12. HOMA-IR and the risk of hyperuricemia: A prospective study in non-diabetic Japanese men / K. Nakamura, M. Sakurai, K. Miura [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. - 2014. - Vol. 106, № 1. - P. 154-160. 13. Hyperuricemia and Incident Cardiovascular Disease and Noncardiac Vascular Events in Patients with Rheumatoid Arthritis / D. Kuo, C.S. Crowson, S.E. Gabriel [et al.] // Int. J. Rheumatol. - 2014. - Vol. 2, № 1. - P. 22-25. 14. Lipoprotein subfractions partly mediate the association between serum uric acid and coronary artery disease / Y. Zhang, R.X. Xu, S. Li [et al.] // Clin. Chim. Acta. - 2015. - № 441. - P. 109-114. 15. Ofori S.N. Serum uric acid and target organ damage in essential hypertension / S.N. Ofori, O.J. Odiya // Vasc. Health Risk. Manag. - 2014. - № 10. - P. 253-261. 16. Protocol of the Febuxostat versus Allopurinol Streamlined Trial (FAST): a large prospective, randomised, open, blinded endpoint study comparing the cardiovascular safety of allopurinol and febuxostat in the management of symptomatic hyperuricaemia / T.M. MacDonald, I. Ford, G. Nuki [et al.] // BMJ Open. - 2014. - Vol. 4, N 7. - P. e005354. 17. Serum uric acid and other short-term predictors of electrocardiographic alterations in the Brisighella Heart Study cohort / A.F. Cicero, M. Rosticci, G. Tocci [et al.] // Eur. J. Intern. Med. - 2015. - Vol. 26, № 4. - P. 255-258. 18. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease / C. Borghi, E.A. Rosei, T. Bardin [et al.] // J. Hypertens. - 2015. - Vol. 33, N 9. - P. 1729-

1741. 19. The effects of hyperuricaemia on flow-mediated and nitroglycerin-mediated dilatation in high-risk patients / C.K. Wong, Y. Chen, L.M. Ho [et al.] // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. - 2014. - Vol. 24, № 9. - P. 1009-1012. 20. The relationship between serum uric acid levels and angiographic severity of coronary heart disease / B. Ekici, U. K?r?k, A. Alhan [et al.] // Kardiol. Pol. - 2015. - Vol. 73, № 7. - P. 533-538. 21. The role of uric acid in the pathogenesis of human cardiovascular disease / M. Kanbay, M. Segal, B. Afsar [et al.] // Heart. - 2013. - Vol. 99, № 11. - P. 759-766. 22. Uric Acid and Cardiovascular Events: A Mendelian Randomization Study / M.E. Kleber, G. Delgado, T.B. Grammer [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. - 2015. - Vol. 26, № 11. - P. 2831-2838. 23. Uric acid and coronary artery disease: An elusive link deserving further attention / S. Biscaglia, C. Ceconi, M. Malagù [et al.] // Int. J. Cardiol. - 2016. - № 213. - P. 28-32. 24. Uricemia and ejection fraction in elderly heart failure outpatients / C. Borghi, E.R. Cosentino, E.R. Rinaldi [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. - 2014. - Vol. 44, № 6. - P. 573-578. 25. Uricemia and left ventricular mass in hypertensive patients / C. Catena, G. Colussi, F. Capobianco [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. - 2014. - Vol. 44, № 10. - P. 972-981.

### ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА, КОРОНАРНЫЙ РЕЗЕРВ И БИОМАРКЕРЫ И ГОМЕОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬШОЙ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

*В.К. Ташук, Мухамед Васек Обейд Аль Салама, О.П. Динова*

**Резюме.** С целью изучения влияния изменений уровня мочевой кислоты (МК) на функциональное состояние миокарда, его коронарный резерв и биомаркеры и гомеостазиологические показатели больших стабильной стенокардией были обследованы 120 пациентов с диагнозом стабильной стенокардии (СтСт). Установлено, что предикторами гиперурикемии (ГУ) являются женский пол независимо от уровня МК и старший возраст при превышении уровня МК свыше 467,9 мкмоль/л. ГУ обуславливает более частое развитие более тяжелой стенокардии независимо от уровня МК, на фоне более гемодинамически значительных поражений коронарных артерий (КА). Указанные поражения КА определяются при превышении уровня МК свыше 416,4 ммоль/л. ГУ сопровождается значительным повышением уровня общего холестерина, креатинина, что свидетельствует о более частом поражении почек и С-реактивного белка, что обусловлено значительной активностью сосудистого воспаления. Достижение уровня МК свыше 467,9 мкмоль/л сопровождается снижением фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) и повышением мозгового натрийуретического пропептида, что указывает на более частое прогрессирование сердечной недостаточности при данной коморбидности. Развитие гипертрофии ЛЖ с повышением массы миокарда ЛЖ происходит при ГУ с достижением уровня МК свыше 500,0 мкмоль/л. ГУ обуславливает снижение коронарного резерва с уменьшением показателей пороговой нагрузки и толерантности к физической нагрузке, независимо от уровня МК.

**Ключевые слова:** гиперурикемия, коронарный резерв, гомеостазиологические показатели, гипертрофия левого желудочка.

### IMPACT OF CHANGES IN THE LEVEL OF URIC ACID ON THE MYOCARDIUM FUNCTIONAL STATE, CORONARY RESERVE, VASOACTIVE AND HOMEOSTASIOLOGICAL INDICES OF PATIENTS WITH STABLE ANGINA

*V.K. Tashchuk, Mohammed Vasek Al Salama, O.P. Dinova*

Abstract. In order to study the impact of changes in the level of uric acid (UA) on the myocardium functional state, its coronary reserve as well as on vasoactive and homeostasiological indices of patients with stable angina, we have examined 120 patients diagnosed with stable angina (SA). It was established that female, sex despite of the UA level and elderly person with the UA level higher than 467.9 mmol / l are predictors of hyperuricemia (HR). HR causes more frequent development of more severe SA regardless of the UA level against hemodynamically significant coronary artery (CA) lesions. These lesions in the CA can be detected when the level of UA is more than 416,4 mmol / l. HR causes a significant increase in general cholesterol and creatinine rates indicating more frequent lesions of kidneys, as well as C-reactive protein, due to a higher activity of vascular inflammation. Reaching the UA level more than 467,9 mmol / l is accompanied by a decrease in left ventricular(LV) ejection fraction

and by an increase in cerebral natriuretic propeptide, indicating more frequent heart failure progression for this comorbidity. The development of the LV hypertrophy with increased myocardial mass occurs in HR when the UA level reaches over 500.0 mmol / l. HR causes a reduction in coronary reserve with a decrease in the threshold load indices and exercise tolerance regardless of the UA level.

**Keywords:** hyperuricemia, coronary reserve, homeostasiological indices, left ventricular hypertrophy.

**Higher State Educational Establishment of Ukraine  
"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi**

*Clin. and experim. pathol.* - 2016. - Vol.15, №4 (58). - P.112-117.

*Надійшла до редакції 10.11.2016*

*Рецензент – проф. Т.О.Ілащук*

© В.К.Тащук, Мухамед Васек Обейд Аль Салама, О.П.Дінова,  
2016