

УДК 616-092:616.63-008.6:616-008:616.1:616-055.1:616.12-008.331.1:616-71:615.015

Т. М. КОСТРУБСЬКА

/Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця, Україна
Військовий госпіталь, Луцьк, Україна/

Особливості порушення структурно-функціонального стану нирок у чоловіків похилого віку із артеріальною гіпертензією залежно від віку, рівня урикемії та форми артеріальної гіпертензії

Резюме

Мета дослідження – розкрити характер порушень структурного і функціонального стану нирок залежно від рівня сечової кислоти і форми артеріальної гіпертензії у чоловіків з АГ похилого та старечого віку. Доведено, що у чоловіків з АГ поява гіпертонічної нефропатії і її тяжкість асоційовані з віком, рівнем урикемії і варіантом артеріальної гіпертензії. Для інтегральної оцінки функціонального стану нирок і тяжкості нефропатії як інформаційний індикатор слід використовувати загальний бал тяжкості нефропатії. Збільшення величини загального показника нефропатії, як показника дослідження, пов'язано з віком, урикемією і варіантом гіпертензії. Цей показник значно вищий у пацієнтів старечого віку, на відміну від людей похилого віку, при наявності гіперурикемії, на відміну від нормоурикемії, і в разі ізольованої систолічної гіпертензії, на відміну від систоло-діастолічної артеріальної гіпертензії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, похилий вік, урикемія, нефропатія

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем, що зумовлено її значною поширеністю, високою частотою ускладнень і недостатнім контролем [1-5]. В останній час активно обговорюється питання взаємозв'язку рівня сечової кислоти (СК) та розвитку серцево-судинної патології при відсутності подагри в зв'язку з появою нових даних щодо її впливу на патогенез АГ. Незважаючи на важливість даної проблеми, на сьогоднішній день недостатньо робіт з вивчення характеру перебігу серцево-судинних захворювань у поєднанні з гіперурикемією. Метою проведеного нами дослідження стала оцінка характеру порушення структурно-функціонального стану нирок залежно від віку, рівня СК і форми АГ у чоловіків із гіпертонічною хворобою (ГХ) похилого і старечого віку [6, 7].

Матеріали та методи дослідження

Дослідження базується на комплексному обстеженні 90 чоловіків із ГХ II стадії віком від 60 до 89 (у середньому 72,54±0,77; медіана – 72; інтерквартильний розмах – 67 і 77) років. Групу контролю склали 28 відносно здорових чоловіків віком від 60 до 83 років (у середньому 70,91±1,38; медіана – 72; інтерквартильний розмах – 65 і 75), у яких за допомогою клініко-інструментального дослідження не виявлено суттєвої соматичної патології. Обстеження хворих проведено на базі Луцького військового госпіталю упродовж 2011–2015 років.

Основними критеріями включення пацієнтів у дослідження слугували: 1) встановлений діагноз ГХ II стадії згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2009); 2) відсутність ефективного попереднього лікування (рівень АТ > 140/90 мм рт. ст.) та необхідність підбору ефективної антигіпертензивної терапії; 3) чоловіча стать; 4) похилий і старечий вік і 5) інформована згода хворого брати участь у дослідженні. Критеріями виключення були: 1) жіноча стать; 2) вік пацієнта <60 і >90 років; 3) ГХ III стадії та симптоматичні АГ; 4) наявність

клінічно маніфестованої подагри за критеріями Американської ревматологічної асоціації; 5) тяжкі супутні захворювання дихальної системи, шлунково-кишкового тракту і нирок, які супроводжувались порушеннями функції органів і потребували активного лікування і 6) зловживання алкоголем та тяжкі невропсихічні розлади.

Результати та їх обговорення

Результати дослідження були проаналізовані за рівнем урикемії: 37 (41 %) чоловіків мали рівень СК ≤ 400 ммоль/л, 53 (59 %) – > 400 ммоль/л, та формою АГ: 62 (69 %) пацієнти мали систоло-діастолічну АГ (СДАГ), 28 (31 %) – ізольовану систолічну АГ (ІСАГ). Усім хворим проводили загальноклінічні та інструментальні обстеження, аналізували показники рівня СК у крові. При проведенні лабораторних досліджень основну увагу приділяли визначенню: 1) мікроальбумінурії (МАУ) (у мг/л) за допомогою смужкового тесту з використанням реактиву тест-смужки Micral-Test Roche Diagnostics (Швейцарія); 2) рівня креатиніну крові (в мкмоль/л) за допомогою кінетичного модифікованого методу Яффе на аналізаторі Cobas 6000 (с 501 модуль) з використанням тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія) з подальшим розрахунком швидкості клубочкової фільтрації за формулою СКД-ЕРІ за допомогою онлайн-калькулятора: <http://www.msu.dp.ua/uk/content/shvidkist-klubochkovoyi-filtraciyi-skf-ckd-epi> [8].

Результати аналізу функціонального стану нирок у пацієнтів із ГХ різного вікового цензу і практично здорових чоловіків того ж віку відображені у таблиці 1. Крім того, для більш детальної характеристики порушень функції нирок був визначений **сумарний бал тяжкості нефропатії**, який розраховували як суму балів при наявності наступних показників:

- наявність протеїнурії – 3 бали;
- наявність мікроальбумінурії (МАУ) – 2 бали;

- величина швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), розрахована за шкалою СКД-EPI: від 90 до 60 мл/хв/1,7 м² – 1 бал; від 59 до 30 мл/хв/1,7 м² – 2 бали;
- наявність гіперурикемії (СК>420 ммоль/л) – 1 бал.

Отримані дані, наведені в таблиці 1, свідчать, що протеїнурія, як переконлива клінічна ознака нефропатії, визначалася достатньо рідко – лише в 4,8 % хворих із ГХ похилого і в 7,1 % – старечого віку. Наявність протеїнурії у практично здорових чоловіків не була зареєстрована в жодному випадку. Натомість у цій групі вже в одного пацієнта була зафіксована МАУ, яку на сьогодні розглядають як ранню клінічну ознаку ураження нирок і потужний маркер ендотеліальної дисфункції. При цьому частота реєстрації МАУ була достовірно вищою в групах пацієнтів із ГХ, порівняно з практично здоровими чоловіками – 21,0 % і 32,1 % проти 3,6 %, $p<0,04$. Відповідно, в цих групах спостерігали і суттєву вищу частоту реєстрації всіх випадків із порушенням фільтраційної функції нирок (протеїнурія або МАУ) – 25,8 % і 39,3 % проти 3,6 %, $p<0,02$.

Крім того, принциповими відмінностями між пацієнтами з ГХ (незалежно від віку) і практично здоровими чоловіками було:

- збільшення частоти реєстрації випадків поєднання гіперурикемії (ГУК) з МАУ або протеїнурією, які свідчили про більш глибокі нефрологічні порушення – 21,0 % і 35,7 % проти 3,6 %, $p<0,05$;
- збільшення величини середнього сумарного бала тяжкості нефропатії – 2,12 і 3,28 проти 0,92 бала, $p<0,0004$;
- зменшення частоти реєстрації випадків відсутності біохімічних ознак ураження нирок (визначено як 0 балів за розрахунком сумарного бала тяжкості нефропатії) – 3,2 % і 0 проти 28,6 %, $p<0,003$.

Отже, дані дослідження переконливо демонструють наявність більш тяжкого порушення функціонального стану нирок у пацієнтів із ГХ (незалежно від віку), порівняно з практично здоровими чоловіками.

Слід констатувати, що тяжкість ураження нирок у хворих із ГХ була асоційована з віком пацієнтів. У пацієнтів старечого віку, порівняно з хворими похилого віку, визначалися:

- збільшення рівня креатиніну крові – 96 проти 85 ммоль/л, $p=0,03$;
- зменшення величини ШКФ – 51 проти 74 мл/хв/1,7 м², $p<0,0001$;
- зменшення частоти реєстрації більш легкого перебігу (1 і 2 стадії) хронічної хвороби нирок (ХХН), що, згідно з сучасними рекомендаціями, встановлюється за величиною ШКФ – 0 проти 17,7 %, $p=0,02$ і 25,0 % проти 62,9 %, $p=0,001$ відповідно та збільшення частоти реєстрації більш тяжкої, 3 стадії ХХН, – 75,0 % проти 19,4 %, $p<0,0001$;
- збільшення частоти реєстрації випадків поєднання ГУК і ШКФ<60 мл/хв/1,7 м² – 50,0 % проти 9,7 %, $p<0,0001$; ГУК з протеїнурією або МАУ і ШКФ<60 мл/хв/1,7 м² – 25,0 % проти 6,8 %, $p=0,01$;
- збільшення величини середнього сумарного бала тяжкості нефропатії – 3,28 проти 2,12 бала, $p=0,002$;
- зменшення частоти реєстрації випадків із 1 балом – 7,1 % проти 40,3 %, $p=0,001$, і збільшення випадків із 3 і 5 балами за розрахунковим сумарним балом тяжкості нефропатії – 25,0 % проти 8,1 %, $p=0,03$ і 25,0 % проти 6,5 %, $p=0,01$ відповідно.

Результати аналізу функціонального стану нирок у чоловіків із ГХ та різним рівнем урикемії узагальнені у таблиці 2. Вони свідчать, що принциповими відмінностями між групами пацієнтів із ГХ (незалежно від рівня СК) і практично здоровими чоловіками було:

- збільшення рівня креатиніну – 86 ммоль/л і 88 ммоль/л відповідно проти 79 ммоль/л, $p<0,05$;
- зменшення величини ШКФ – 64 мл/хв/1,7 м² і 68 мл/хв/1,7 м² відповідно проти 79 мл/хв/1,7 м², $p<0,05$;

- збільшення частоти реєстрації випадків більш тяжкої, 3 стадії ХХН, – 35,1 % і 37,7 % відповідно проти 10,7 %, $p<0,03$;
- збільшення величини середнього сумарного бала тяжкості нефропатії – 1,54 бала і 3,15 бала відповідно проти 0,92 бала, $p<0,02$;

Результати дослідження переконливо демонструють, що в чоловіків похилого і старечого віку наявність ГХ, незалежно від рівня СК, асоціюється з більш тяжким порушенням функціонального стану нирок, порівняно з практично здоровими чоловіками.

Слід констатувати факт, що тяжкість ураження нирок у хворих із ГХ була асоційована з рівнем СК. Так, у пацієнтів з ГХ і рівнем СК >420 ммоль/л, порівняно з хворими з ГХ і рівнем СК ≤420 ммоль/л, визначалися ознаки більш суттєвого погіршення функції нирок:

- збільшення частоти реєстрації випадків МАУ – 35,8 % проти 8,1 %, $p=0,003$, і всіх випадків протеїнурії або МАУ – 43,4 % проти 10,8 %, $p=0,001$;
- збільшення величини співвідношення (що виглядало логічним) СК/креатинін – 5,07 проти 3,48, $p<0,0001$;
- збільшення величини середнього сумарного бала тяжкості нефропатії – 3,15 проти 1,54 бала, $p<0,0001$;
- зменшення частоти реєстрації випадків із 1 балом – 11,3 % проти 56,8 %, $p<0,0001$, і збільшення випадків із 3 і 5 балами за розрахунковим сумарним балом тяжкості нефропатії – 22,6 % проти 0, $p=0,002$, і 20,8 % проти 0, $p=0,003$ відповідно.

Привертає увагу відсутність істотної різниці між показниками ШКФ в обох групах – 68 мл/хв/1,7 м² проти 64 мл/хв/1,7 м², $p=0,77$, і частотою реєстрації різних стадій ХХН, які, згідно з сучасними рекомендаціями, встановлюються за величиною ШКФ і більшою мірою пов'язані з тривалістю гіпертензивного анамнезу.

Результати аналізу функціонального стану нирок у пацієнтів із різними формами АГ і практично здорових чоловіків відображені у таблиці 3. Безперечно, що принциповим моментом для такого аналізу було порівняння результатів пацієнтів з різними формами АГ. Цей аналіз дає можливість говорити про асоціювання тієї чи іншої форми АГ з більш тяжким порушенням функції нирок у чоловіків.

У пацієнтів з ІСАГ, на відміну від хворих із класичною СДАГ, визначали:

- суттєво вищий рівень протеїнурії – 723 мг/л проти 380 мг/л, $p=0,04$ при практично зіставній частоті реєстрації протеїнурії в цих групах – 8,1 % проти 4,8 %, $p=0,65$;
- зменшення величини ШКФ – 57 мл/хв/1,7 м² проти 72 мл/хв/1,7 м², $p=0,007$;
- збільшення частоти реєстрації випадків із більш тяжкою, 3 стадією ХХН, – 57,1 % проти 27,4 %, $p=0,007$;
- збільшення частоти реєстрації випадків із поєднанням ГУК та ШКФ <60 мл/хв/1,7 м² – 42,9 % проти 12,9 %, $p=0,02$, і ГУК з протеїнурією або МАУ і ШКФ <60 мл/хв/1,7 м² – 25,0 % проти 6,5 %, $p=0,01$;
- збільшення величини середнього сумарного бала тяжкості нефропатії – 2,96 проти 2,27, $p=0,03$;
- зменшення частоти реєстрації випадків відсутності біохімічних ознак ураження нирок (визначено як 0 балів за розрахунком сумарного бала тяжкості нефропатії) – 3,2 % і 0 проти 28,6 %, $p<0,0001$.

Наші дані переконливо свідчать, що ізольований систолічний варіант АГ, на відміну від систоло-діастолічного варіанту АГ, асоціюється з більш тяжкими порушеннями функції нирок у чоловіків похилого і старечого віку з ГХ II стадії. При цьому неможливо виключити прямого впливу віку пацієнтів на порушення функції нирок, оскільки ІСАХ, як правило, формується у більш літніх пацієнтів. Крім того, виглядає

логічним, що з віком хворих зростає тривалість гіпертензивного анамнезу, що може впливати на характер порушень ниркової функції.

Висновки

Доведено, що в чоловіків із ГХ формування гіпертензивної нефропатії та її тяжкість асоціюються з віком, рівнем урикемії і варіантом АГ. Для інтегральної оцінки функціонального стану нирок і тяжкості нефропатії як інформативний показник слід розглядати сумарний бал тяжкості нефропатії.

Розрахунок показника ураховує наступні чинники: наявність протеїнурії – 3 бали; наявність МАУ – 2 бали; величину ШКФ, розраховану за шкалою СКД-EPI – від 59 до 30 мл/хв/1,7 м² – 2 бали, від 90 до 60 мл/хв/1,7 м² – 1 бал; наявність гіперурикемії – 1 бал.

Збільшення величини сумарного бала тяжкості нефропатії асоціюється з віком, рівнем урикемії і варіантом АГ та є суттєво вищим у пацієнтів старечого, на відміну від похилого віку (3,28 проти 2,12 бала, $p=0,002$), при наявності гіперурикемії, на відміну від нормоурикемії (3,15 проти 1,54 бала, $p<0,0001$), і у разі ІСАГ, на відміну від СДАГ (2,96 проти 2,27 бала, $p=0,03$).

Таблиця 1. Функціональний стан нирок у чоловіків контрольної групи і обстежених з артеріальною гіпертензією залежно від віку

Показники	Контрольна група (n=28)	Чоловіки із ГХ похилого віку(n=62)	Чоловіки із ГХ старечого віку (n=28)	P		
				1–2	1–3	2–3
Вік, роки	70 (64; 73)	69 (65; 72)	81 (78; 85)	0,84	<0,0001	<0,0001
МАУ, %	1 (3,6 %)	13 (21,0 %)	9 (32,1 %)	0,03	0,005	0,25
Протеїнурія або МАУ, %	1 (3,6 %)	16 (25,8 %)	11 (39,3 %)	0,01	0,001	0,19
Креатинін, ммоль/л	79 (69; 90)	85 (78; 96)	96 (84; 102)	0,15	0,0004	0,03
ШКФ, мл/хв/1,7 м ²	79 (69; 94)	74 (63; 86)	51 (46; 60)	0,92	<0,0001	<0,0001
ХХН 1 стадія	8 (28,6 %)	11 (17,7 %)	0 (0)	0,24	0,002	0,02
ХХН 2 стадія	17 (60,7 %)	39 (62,9 %)	7 (25,0 %)	0,84	0,007	0,001
ХХН 3 стадія	3 (10,7 %)	12 (19,4 %)	21 (75,0 %)	0,30	<0,0001	<0,0001
ГУК + протеїнурія/МАУ	1 (3,6 %)	13 (21,0 %)	10 (35,7 %)	0,04	0,002	0,13
ГУК + ШКФ <60	0 (0)	6 (9,7 %)	14 (50,0 %)	0,09	<0,0001	<0,0001
ГУК + протеїнурія/МАУ + ШКФ <60	0 (0)	4 (6,5%)	7 (25,0 %)	0,16	0,005	0,01
Середній сумарний бал тяжкості нефропатії	1 (0; 1) 0,92±0,16	2 (1; 3) 2,12±0,18	3 (2; 5) 3,28±0,26	0,0003	<0,0001	0,002
0 балів	8 (28,6 %)	2 (3,2 %)	0 (0)	<0,0001	0,002	0,33
1 бал	16 (57,1 %)	25 (40,3 %)	2 (7,1 %)	0,13	<0,0001	0,001
2 бали	3 (10,7 %)	18 (29,0 %)	8 (28,6 %)	0,05	0,09	0,96
3 бали	0 (0)	5 (8,1 %)	7 (25,0 %)	0,12	0,005	0,03
5 балів	0 (0)	4 (6,5 %)	7 (25,0 %)	0,16	0,005	0,01

Примітки: 1. МАУ – мікроальбумінурія; ГУК – гіперурикемія (> 400 ммоль/л); СК – сечова кислота; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, розрахована за формулою СКД-EPI; ХХН – хронічна хвороба нирок; 2. Достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм χ^2 , кількісних величин – за допомогою Kruskal-Wallis test.

Таблиця 2. Функціональний стан нирок у чоловіків контрольної групи і обстежених з артеріальною гіпертензією залежно від рівня урикемії

Показники	Контрольна група (n=28)	Чоловіки із ГХ похилого віку(n=62)	Чоловіки із ГХ старечого віку (n=28)	P		
				1–2	1–3	2–3
МАУ, %	1 (3,6 %)	3 (8,1 %)	19 (35,8 %)	0,45	0,001	0,003
Рівень МАУ, мг/л	90	139 (93; 270)	99 (66; 190)	1,00	0,05	0,09
Протеїнурія або МАУ, %	1 (3,6 %)	4 (10,8 %)	23 (43,4 %)	0,27	<0,0001	0,001
Креатинін, ммоль/л	79 (69; 90)	86 (79; 98)	88 (78; 98)	0,05	0,02	1,00
СК/креатинін	4,07 (3,27; 4,55)	3,48 (3,01; 4,48)	5,07 (4,74; 5,81)	0,39	<0,0001	<0,0001
ШКФ, мл/хв/1,7 м ²	79 (69; 94)	64 (56; 76)	68 (55; 82)	0,007	0,05	0,77
ХХН 1 стадія	8 (28,6 %)	2 (5,4 %)	9 (17,0 %)	0,01	0,22	0,09
ХХН 3 стадія	3 (10,7 %)	13 (35,1 %)	20 (37,7 %)	0,02	0,01	0,80
ГУК + протеїнурія/МАУ	1 (3,6 %)	-	23 (43,4 %)	-	<0,0001	-
ГУК + ШКФ<60	0 (0)	-	20 (37,7 %)	-	<0,0001	-
ГУК + протеїнурія/МАУ + ШКФ < 60	0 (0)	-	11 (20,8 %)	-	<0,0001	-
Середній сумарний бал тяжкості нефропатії	1 (0; 1) 0,92±0,16	1 (1; 2) 1,54±0,18	3 (2; 4) 3,15±0,20	0,01	<0,0001	<0,0001
0 балів	8 (28,6 %)	2 (5,4 %)	0 (0)	0,01	<0,0001	0,08
1 бал	16 (57,1 %)	21 (56,8 %)	6 (11,3 %)	0,97	<0,0001	<0,0001
3 бали	0 (0)	0 (0)	12 (22,6 %)	-	0,006	0,002
4 бали	1 (3,6 %)	2 (5,4 %)	7 (13,2 %)	0,72	0,16	0,22
5 балів	0 (0)	0 (0)	11 (20,8 %)	-	0,01	0,003

Примітки: 1. МАУ – мікроальбумінурія; ГУК – гіперурикемія (> 400 ммоль/л); СК – сечова кислота; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, розрахована за формулою СКД-EPI; ХХН – хронічна хвороба нирок; 2. Достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм χ^2 , кількісних величин – за допомогою Kruskal-Wallis test.

Таблиця 3. Функціональний стан нирок у чоловіків контрольної групи і обстежених з артеріальною гіпертензією залежно від форми артеріальної гіпертензії

Показники	Контрольна група (n=28)	Чоловіки із ГХ похилого віку (n=62)	Чоловіки із ГХ старечого віку (n=28)	P		
				1–2	1–3	2–3
Рівень протеїнурії, мг/л	-	380 (340; 426)	723 (660; 786)	-	-	0,04
МАУ, %	1 (3,6 %)	14 (22,6 %)	8 (28,6 %)	0,03	0,01	0,54
Протеїнурія/МАУ, %	1 (3,6 %)	17 (27,4 %)	10 (35,7 %)	0,009	0,002	0,42
Креатинін, ммоль/л	79 (69; 90)	86 (78; 98)	88 (82; 99)	0,05	0,008	0,80
СК/креатинін	4,07 (3,27; 4,55)	4,71 (3,41; 5,49)	4,72 (3,90; 5,33)	0,02	0,01	1,00
ШКФ, мл/хв/1,7 м ²	79 (69; 94)	72 (59; 82)	57 (50; 68)	0,23	0,0001	0,007
ХХН 1 стадія	8 (28,6 %)	10 (16,1 %)	1 (3,6 %)	0,17	0,01	0,09
ХХН 3 стадія	3 (10,7 %)	17 (27,4 %)	16 (57,1 %)	0,07	<0,0001	0,007
ГУК + протеїнурія/МАУ	1 (3,6 %)	13 (21,0 %)	10 (35,7 %)	0,03	0,002	0,13
ГУК + ШКФ<60	0 (0)	8 (12,9 %)	12 (42,9 %)	0,04	<0,0001	0,002
ГУК + протеїнурія/МАУ + ШКФ<60	0 (0)	4 (6,5 %)	7 (25,0 %)	0,16	0,005	0,01
Середній сумарний бал тяжкості нефропатії	1 (0; 1) 0,92±0,16	2 (1; 3) 2,27±0,18	3 (2; 5) 2,96±0,30	<0,0001	<0,0001	0,03
0 балів	8 (28,6%)	2 (3,2 %)	0 (0)	<0,0001	0,002	0,33
1 бал	16 (57,1 %)	21 (33,9 %)	6 (21,4 %)	0,03	0,006	0,23
2 бали	3 (10,7 %)	19 (30,6 %)	7 (25,0 %)	0,04	0,16	0,58
3 бали	0 (0)	6 (9,7 %)	6 (21,4 %)	0,08	0,01	0,12
5 балів	0 (0)	6 (9,7 %)	5 (17,9 %)	0,08	0,02	0,27

Примітки: 1. МАУ – мікроальбумінурія; ГУК – гіперурикемія (> 400 ммоль/л); СК – сечова кислота; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, розрахована за формулою СКД-Епі; ХХН – хронічна хвороба нирок; 2. Достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм χ^2 , кількісних величин – за допомогою Kruskal-Wallis test.

Список використаної літератури

1. Міщенко Л. А. Зв'язок гіперурикемії з ураженням органів-мішеней у хворих на гіпертонічну хворобу / Л. А. Міщенко // Кардіологія: от науки к практике. – 2015. – № 2 (15). – С. 41–51.
2. Сіренко Ю. М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія / Ю. М. Сіренко, 2016. – С. 14–15.
3. Приходько В. Ю. Артеріальна гіпертензія і вік: поширеність, особливості перебігу і ускладнення / В. Ю. Приходько // Мистецтво лікування – 2006. – № 7. – С. 9–12.
4. Heinig M. Role of uric acid in hypertension, renal disease and metabolic syndrome / M. Heinig, R. J. Johnson // Cleve Clin. J. Med. – 2006. – № 73 (12). – С. 1059–1064.

5. Stojiljkovic L. Role of rennin angiotensin system inhibitors in cardiovascular and renal protection: a lesson from clinical trials / L. Stojiljkovic, R. Behnia // Curr. Pharm. Des. – 2007. – Vol. 13. – P. 1335–1445.
6. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
7. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.
8. Онлайн-калькулятор: <http://www.msu.dp.ua/uk/content/shvidkist-klubochkovoyi-filtraciyi-skf-ckd-epi>

Резюме

Особенности нарушения структурно-функционального состояния почек у мужчин пожилого возраста с артериальной гипертензией в зависимости от возраста, уровня урикемии и формы артериальной гипертензии

Т. Н. Кострубская

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Винница, Украина
Военный госпиталь, Луцк, Украина

Цель исследования – раскрыть характер нарушений структурного и функционального состояния почек в зависимости от уровня мочевой кислоты и формы артериальной гипертензии у мужчин с АГ пожилого и старческого возраста. Доказано, что у мужчин с АГ появление гипертонической нефропатии и ее тяжесть ассоциированы с возрастом, уровнем урикемии и вариантом артериальной гипертензии. Для интегральной оценки функционального состояния почек и тяжести нефропатии как информационный индикатор следует использовать общий бал тяжести нефропатии. Увеличение величины общего показателя нефропатии, как показателя исследования, связано с возрастом, урикемией и вариантом гипертензии. Этот показатель значительно выше у пациентов старческого возраста, в отличие от людей пожилого возраста, при наличии гиперурикемии, в отличие от нормоурикемии, и в случае изолированной систолической гипертензии, в отличие от систоло-диастолической артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, пожилой возраст, урикемия, нефропатия

Summary

Features of violation of the structural and functional state of the kidneys in elderly men with arterial hypertension, depending on age, level of uricemia and the form of arterial hypertension

T. M. Kostrubskaya

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine
Military Hospital, Lutsk, Ukraine

The **purpose of our study** was to evaluate the nature of the violation of the structural and functional status of the kidneys, depending on the level of UA and the form of hypertension in men with AH of the elderly and aged. It is proved that in men with AH the formation of hypertensive nephropathy and its severity are associated with the age of patients, the level of uricemia and the variant of hypertension. **Conclusions.** For the integral assessment of the functional status of the kidneys and the severity of nephropathy as an informative indicator, the total score of the severity of nephropathy should be considered. An increase in the magnitude of the total score of nephropathy is associated with age, uricemia, and the variant of hypertension and is significantly higher in patients aged, unlike the elderly, in the presence of hyperuricemia, in contrast to normouricemia, and in the case of isolated systolic hypertension, in contrast to systolic and diastolic arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, advanced age, uricemia, nephropathy

УДК 616.441-008.6

У. Ф. МАМЕДОВА, А. М. ЭФЕНДИЕВ, Э. А. ШАДЛИНСКИЙ, А. А. МУСАБЕЙОВА

/Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан/

Изменение гормонального статуса у больных с различными заболеваниями щитовидной железы

Резюме

Проведено изучение уровня некоторых гормонов в сыворотке крови у 54 больных раком щитовидной железы (РЩЖ) и у 25 больных аденомой щитовидной железы (АЩЖ). Как показали результаты исследования, у больных с аденомой щитовидной железы наблюдается повышение секреции тиреоидных гормонов и понижение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ). При РЩЖ выявлено подавление секреции тиреоидных гормонов и повышение содержания ТТГ, тиреоглобулина, антител к тиреоглобулину и кальцитонина. Наибольшие изменения наблюдались у больных при фолликулярном типе РЩЖ, по сравнению с папиллярным типом патологии, причём на более поздних стадиях развития неоплазии.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, аденома щитовидной железы, тиреодные гормоны, тиреотропный гормон, тиреоглобулин, кальцитонин

Распространённость заболеваемости на рак щитовидной железы (РЩЖ) составляет 1,5–2% от общего числа онкологических заболеваний. Заболевание обычно выявляется в любом возрасте, как у детей, так и у взрослых. Большинство случаев РЩЖ диагностируют у пациентов старше 30 лет. Заболевание приблизительно в 3 раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин. По данным ВОЗ, с каждым годом растёт количество больных с РЩЖ, поэтому применение новых диагностических методов имеет большое значение для раннего выявления заболевания [5, 6, 11]. Ранняя диагностика значительно увеличивает шансы больного на выживаемость и даёт возможность предотвратить рецидив. РЩЖ развивается из фолликулярных и парафолликулярных клеток железы. Обычно при начальных стадиях РЩЖ нет проявлений клинических признаков, до развития метастазов или распространения опухоли за пределы органа, и это может привести к ошибочному диагнозу и лечению. Для дифференцированных форм рака щитовидной железы (фолликулярного рака, папиллярного рака щитовидной железы), а также для анапластического рака специфических гормональных маркеров не существует [1, 2, 10].

Тиреотропный гормон (ТТГ) гипофиза является фактором роста злокачественных клеток при папиллярном и фолликулярном раке. Его подавление приводит к снижению риска рецидива и появления метастазов. При возникновении опухоли щитовидной железы из С-клеток концентрация кальцитонина в крови значительно повышается и обычно превышает 100 пг/мл. Уровень кальцитонина является одним из основных диагностических критериев, так как полностью зависит от размера опухоли и тяжести злокачественного процесса, его концентрация прямо пропорциональна размеру образования и стадии патологического процесса. При РЩЖ, а также на некоторых стадиях аутоиммунного тиреоидита (зоб Хашимото, болезнь Грейвса) наблюдается повышение уровня тиреоглобулина крови [3, 4, 7].

Тиреоглобулин (ТГ) – йодосодержащий гликопротеин, который синтезируется только фолликулярными клетками щитовидной железы. Из тиреоглобулина образуются конечные формы гормонов щитовидной железы – тироксин (T_4) и трийодтиронин (T_3). T_3 и T_4 являются регуляторами процесса обмена веществ. Выделение

тироксина и трийодтиронина контролируется гормоном гипофиза – ТТГ, который посредством воздействия на рецепторы клеточных тиреоцитов регулирует секрецию гормонов щитовидной железы. В результате мутации клеток щитовидной железы (**папиллярный и фолликулярный рак**) усиливается выход тиреоглобулина в кровь. Для инактивации ТГ синтезируются антитела к ТГ и против рецепторов ТТГ на поверхности клеток щитовидной железы, передающих сигнал из гипофиза. Антитела, соединяясь с рецепторами ТТГ, имитируют действие гормона [8, 12].

Таким образом, наряду с инструментальными методами диагностики, определение уровня гормонов щитовидной железы является одним из основных и дополнительных методов диагностики рака этого органа.

Цель исследования – изучить изменение уровня некоторых гормонов и оценить их диагностическое значения при раке щитовидной железы.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное исследование гормонального статуса 54 больных РЩЖ, проходивших лечение в Онкологической клинике Азербайджанского медицинского университета. Диагностика РЩЖ осуществлялась на основании результатов лучевых, гистологических и клинико-лабораторных методов исследования. При исследовании у 42 больных выявлен папиллярный тип РЩЖ (28 больных с I–II стадиями, 14 больных с III–IV стадиями), а у 12 больных – фолликулярный тип РЩЖ (8 больных с I–II стадиями, 4 больных с III–IV стадиями). Группу сравнения составили 25 больных аденомой щитовидной железы (АЩЖ). Контрольную группу составили 14 практически здоровых лиц.

У всех больных и здоровых лиц в сыворотке крови определяли концентрацию FT_3 , FT_4 , ТТГ, ТГ, антитела ТГ (анти-ТГ), антитела к тиреопероксидазе (ТПО) и кальцитонин иммуноферментным методом при помощи набора реактивов фирмы «Phishtaz». Все перечисленные анализы гормонов были проведены до хирургического и медикаментозного лечения больных.

Статистическую обработку результатов проводили с вычислением значений средней арифметической (M) и средней ошибки (m). Определение значимости различий в группах проводили с помощью непараметрического t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

T_3 и T_4 являются специфическими гормонами щитовидной железы, они играют важную роль в регуляции работы вегетативной нервной системы, основного обмена, в функционировании автономных энергопотребляющих процессов, стимулируют рост и дифференцировку тканей. Эти гормоны в крови циркулируют как в свободном состоянии (FT_3 и FT_4), так и связанном с белковыми соединениями. Активностью обладают свободные формы гормона, поэтому для выявления патологии щитовидной железы эти показатели считаются наиболее информативными [7, 9].

Результаты исследования показали, что у обследованных больных АЩЖ сывороточное содержание тиреоидных гормонов FT_3 и FT_4 на 12 % и 14,1 %, соответственно превышали контрольные значения, но эти значения не были статистически достоверными. В этой группе больных наблюдается статистически достоверное снижение содержания ТТГ в 2,3 раза ($p < 0,001$), по сравнению с контрольными значениями. При АЩЖ также выявлено повышение уровня ТГ на 28,3 % ($p < 0,05$), по сравнению с контролем, в то время как в содержании анти-ТГ, анти-ТПО и кальцитонина не было выявлено достоверных различий по сравнению с контролем.

Уровень тиреоидных гормонов у больных РЩЖ значительно снижался, по сравнению со значениями здоровых лиц. У больных папиллярной формой РЩЖ I-II стадий наблюдались незначительные изменения концентрации FT_3 и FT_4 , в то время как при III-IV стадиях заболевания выявлено снижение этих показателей на 10,0 % недостоверно – (н/д) и 15,0 % ($p < 0,05$) соответственно, относительно показателя контрольной группы.

У больных РЩЖ в сыворотке крови наблюдалось значительное повышение уровня ТТГ, при I-II стадиях папиллярной формы РЩЖ повышение уровня этого гормона было выше в 1,7 раза ($p < 0,001$),

а при III-IV стадиях заболевания – в 1,8 раза ($p < 0,001$), по сравнению с контрольными значениями. Доказано что, повышение содержания ТТГ является патогенетическим фактором развития РЩЖ. Как следует из полученных результатов, уровень FT_4 при I-II стадиях снижен на 18,9 % ($p_1 < 0,001$), при III-IV стадиях – на 25,5 % ($p_1 < 0,01$), по сравнению с данными при АЩЖ, а концентрация ТТГ в 3,9–4,3 раза ($p_1 < 0,001$) выше показателей при АЩЖ.

При РЩЖ также выявлено значительное увеличение уровня ТГ, анти-ТГ, ТПО и кальцитонина в сыворотке крови больных. При папиллярной форме РЩЖ уровень ТГ, анти-ТГ и кальцитонина увеличивается на 41,4 % ($p < 0,01$); 36,4 % ($p < 0,05$) и 49,2 % ($p < 0,05$), а при III-IV стадиях заболевания – на 58,1 % ($p < 0,001$); 68,8 % ($p < 0,01$) и 68,4 % ($p < 0,05$) соответственно, по сравнению со значениями контрольной группы. Результаты показывают, что у больных папиллярной формой РЩЖ уровни анти-ТГ и кальцитонина повышены в 1,2–1,5 ($p_1 < 0,001$) и 1,4–1,6 раза ($p_1 < 0,001$) соответственно, по сравнению с показателями при АЩЖ.

У больных с фолликулярным типом РЩЖ при всех стадиях заболевания не выявлено значительных изменений содержания FT_3 , в то время как отмечается снижение содержания FT_4 при I-II стадиях и III-IV стадиях на 20,6 % и 27,0 % ($p < 0,05$) соответственно, по сравнению с данными контрольной группы. Согласно полученным данным наблюдается значительное повышение FT_4 при I-II стадиях и III-IV стадиях заболевания на 30,4 % ($p_1 < 0,01$) и 36,1 % ($p_1 < 0,05$) соответственно, по сравнению с показателями при АЩЖ (табл. 1).

Как свидетельствуют полученные результаты, уровень ТТГ при I-II стадиях и III-IV стадиях при фолликулярном типе повышается в 1,8 и 1,9 раза ($p < 0,001$) соответственно, по сравнению с контролем. При I-II стадиях РЩЖ при фолликулярном типе уровень ТГ, анти-ТГ и кальцитонина повышается на 46,4 % ($p < 0,01$); 62,3 % ($p < 0,05$) и 52,1 % (н/д) по сравнению с контролем. При III-IV стадиях при фолликулярном типе также выявлено увеличение ТГ, анти-ТГ и кальцитонина на 61,6 % ($p < 0,01$); 47,0 % (н/д) и 75,0 % (н/д) соответственно, по сравнению с контролем. Сравнительный анализ результатов показывает, что у больных фолликулярным типом РЩЖ содержание ТТГ, анти-ТГ и кальцитонина превышало значения уровня данных гормонов при АЩЖ в 4,1–5,4 ($p_1 < 0,001$); 1,3–1,4 ($p_1 < 0,01$) и 1,5–1,7 ($p_1 < 0,01$) раза.

Таблица 1. Изменение уровня некоторых гормонов у больных с заболеваниями щитовидной железы, $M \pm m$, (min/max)

Группы больных	Показатели							
	FT_3 пмол/л	FT_4 пмол/л	ТТГ мкМ Ед/л	ТГ нг/мл	Анти-ТГ Ед/мл	Анти-ТПО Ед/мл	Кальцитонин пг/мл	
Контроль (n=14)	2,86±0,09 (2,4–3,4)	14,7±0,8 (10,7–19,1)	3,74±0,27 (1,8–5,1)	10,0±0,8 (5,1–15)	8,6±1,3 (0,8–16,7)	2,29±0,34 (0,1–4,1)	3,81±0,64 (0,3–10,4)	
Аденома щитовидной железы (n=25)	3,20±0,13 (2–4,4)	16,8±0,9 (10,2±23)	1,61±0,09 (1–2,7) ($p < 0,001$)	12,8±0,8 (6,5–18,9) ($p < 0,05$)	9,7±0,5 (5,1–14,2)	2,38±0,15 (1,3–3,6)	3,93±0,20 (2,4–5,5)	
Рак щитовидной железы	Папиллярный тип (I–II стадия) (n=28)	2,82±0,07 (2,3–3,4)	13,6±0,3 (11,2–17,2)	6,29±0,27 (4,1–9,2) ($p < 0,001$)	14,1±0,8 (7,3–19,7) ($p < 0,01$)	11,7±0,6 (6,9–16,7) ($p < 0,05$)	2,49±0,18 (1–3,9)	5,69±0,57 (1,4–11,4) ($p < 0,05$)
	Папиллярный тип (III–IV стадия) (n=14)	2,57±0,14 (1,7–3,5)	12,5±0,7 (7,6–17) ($p < 0,05$)	6,92±0,48 (4,3–9,5) ($p < 0,001$)	15,8±1,1 (10,3–22) ($p < 0,001$)	14,5±1,0 (9,1–19,3) ($p < 0,01$)	2,57±0,41 (0,8–5)	6,42±0,86 (0,8–12,2) ($p < 0,05$)
	Фолликулярный тип (I–II стадия) (n=8)	2,74±0,07 (1,7–3,5)	13,2±0,3 (7,6–17,2) ($p < 0,05$)	6,50±0,24 (4,1–9,5) ($p < 0,001$)	14,7±0,6 (7,3–22) ($p < 0,01$)	12,6±0,5 (6,9–19,3) ($p < 0,05$)	2,51±0,18 (0,8–5)	5,93±0,47 (0,8–12,2)
	Фолликулярный тип (III–IV стадия) (n=4)	2,78±0,13 (2,3–3,3)	11,7±1,0 (7,2–16) ($p < 0,05$)	6,66±0,65 (4,3–9,1) ($p < 0,001$)	14,6±1,5 (9,5–21,4) ($p < 0,01$)	13,9±1,7 (8–20,8)	2,85±0,26 (1,8–3,9)	5,80±1,40 (1,3–12,5)

В этой группе больных фолликулярным типом РЩЖ (I-II стадии) также наблюдается увеличение концентрации анти-ТПО на 24,3 %, по сравнению с контролем, но результаты не были статистически достоверными.

ТПО является основным антигенным компонентом тиреоидного микросомального антигена и играет важную роль в синтезе тиреоидных гормонов. Увеличение содержания ТПО приводит к подавлению секреции тиреоидных гормонов и гипотиреозу [9, 11].

Выводы

Согласно полученным результатам, при АЩЖ наблюдается повышение секреции тиреоидных гормонов и значительное снижение уровня ТТГ, что свидетельствует о гипертиреозе щитовидной железы, а у больных злокачественными заболеваниями, то есть при РЩЖ, наоборот, выявляется гипотиреоз.

По данным исследования, определение уровней ТТГ, ТГ, анти-ТГ и кальцитонина может быть использовано для проведения дифференциальной диагностики между РЩЖ и АЩЖ, так как при РЩЖ наблюдается значительное увеличение концентрации этих гормонов, причём изменения выражены в большей степени при фолликулярной, чем при папиллярной форме процесса, как на ранних, так и на более поздних стадиях развития неоплазии, а наибольшее повышение этих гормонов наблюдалось при III-IV стадиях заболевания. Полученные данные указывают на целесообразность определения уровня этих гормонов в комплексном исследовании больных с патологией щитовидной железы.

Резюме

Зміни гормонального статусу хворих з різними захворюваннями щитоподібної залози

У. Ф. Мамедова, А. М. Ефендієв, Е. А. Шадлінський, А. А. Мусабейова

Азербайджанський медичний університет, Баку, Азербайджан

Проведено вивчення рівня деяких гормонів сироватки крові у 54 хворих на рак щитоподібної залози (РЩЗ) і 25 хворих з аденомою щитоподібної залози (АЩЗ). Як показали результати дослідження, у хворих з аденомою щитоподібної залози відмічається підвищення секреції тиреоїдних гормонів і зниження концентрації тиреотропного гормону (ТТГ). При РЩЗ виявлено пригнічення секреції тиреоїдних гормонів і підвищення вмісту ТТГ, тиреоглобуліну, антитіл до тиреоглобуліну і кальцитоніну. Найбільші зміни спостерігали у хворих при фолікулярному типі РЩЗ, порівняно з папілярним типом патології, і на більш пізніх стадіях розвитку неоплазії.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, аденома щитоподібної залози, тиреоїдні гормони, тиреотропний гормон, тиреоглобулін, кальцитонін

Список использованной литературы

1. Алферов В. С. Рак щитовидной железы / В. С. Алферов // Химиотерапия опухолевых заболеваний; под ред. проф. Н. И. Переводчиковой. – М., 2000. – С. 101–103.
2. Валдина Е.А. Узловой зоб и рак щитовидной железы / Е. А. Валдина // Вест. Хирург. – 1997. – Т. 156. № 2. – С. 23–26.
3. Особенности тиреоидного статуса и их клиническое значение при первичном и рецидивирующем раке щитовидной железы / В. Б. Гамаюнова, Т. П. Евтушенко, Р. И. Вагнер, А. С. Барчук // Вопросы онкологии. – 1998. – Т. 44, № 3. – С. 337–341.
4. Статистическая оценка уровней тиреоидных гормонов и опухолевых маркеров в диагностике узловых образований щитовидной железы / Т. Г. Глазкова, Л. Ф. Романова, Е. Е. Станякина, С. В. Ширяев // Вестн. ОНЦ им. Н. Н. Блохина. – 1999. – № 2. – С. 18–26.
5. Казиев А. Ю. Эпидемиология, медицинские, демографические и социально-экономические аспекты злокачественных новообразований в Азербайджане: автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра. мед. наук / Казиев А. Ю. – Баку, 2005. – 412с
6. Рак щитовидной железы / П. О. Румянцев, А. А. Ильин, У. В. Румянцева, В. А. Саенко. – М.: ГЭОТАР Медиа. – С. 29–30.
7. Herbergs A. H. Thyroid hormones and cancer clinical studies of hypothyroidism in oncology / A. H. Herbergs, O. Ashur-Fabian, D. Garfield // Cbr. Opin. Endocrinol. Diabetes. – 2010. – № 50. – P. 432–436.
8. Preoperative serum thyroglobulin and changes in serum thyroglobulin during TSH suppression independently predict follicular thyroid carcinoma in thyroid nodules with a cytological diagnosis of follicular lesion / H. J. Kim, H. J. Mok, C. H. Kim [et al.] // Endoc. Res. – 2017. – Vol. 2. – P. 154–162.
9. hormone, thyroid hormone receptors, and cancer: a clinical perspective / Lars C. Moeller, Dagmar Führer, Ashur-Fabian O., Garfield D. Thyroid // Endocr Relat Cancer. – 2013. – Vol. 4. – P. 19–29.
10. Schlumberger M. J. Papillary and follicular thyroid carcinoma / M. J. Schlumberger, M. Tortantato // Baillieres Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – № 4. – P. 601–613.
11. Thyroid carcinoma / R. M. Tuttle, D. W. Ball, D. Byrd [et al.] // J. Natl Compr. Canc. Netw. – 2010. – Vol. 8. – № 5. – P. 1228–1274.
12. Whitley R. J. Thyroglobulin a specific serum marker for the mngement of thyroid carcinoma / R. J. Whitley, K. B. Ain // Clin. Lab. Med. – 2004. – Vol. 24. – P. 29–47.

Summary

Change in hormonal status in patients with various thyroid disorders

U. F. Mamedova, A. M. Efendiyev, E. A. Shadlinsky, A. A. Musabeyova
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Were studied the levels of some hormones in the blood serum in 54 patients with thyroid cancer (TC) and 25 patients with thyroid adenoma. As the results of the study showed, is an increase secretion of thyroid hormones and a decrease in the concentration of thyroid-stimulating hormone (TSH) in patients with thyroid adenoma. With thyroid cancer revealed suppression of secretion of thyroid hormones and an increase in the content of TSH, thyroglobulin, antibodies to thyroglobulin and calcitonin. The greatest changes were observed in patients with follicular type of thyroid cancer, than in the papillary type of pathology, and at later stages of development of neoplasia.

Key words: thyroid cancer, thyroid adenoma, thyroid hormones, thyroid-stimulating hormone, thyroglobulin, calcitonin