

Бессимптомная гиперурикемия как компонент метаболического синдрома

Беспалова И.Д.¹, Калюжин В.В.¹, Медянцев Ю.А.²

Asymptomatic hyperuricemia as a component of metabolic syndrome

Bespalova I.D., Kalyuzhin V.V., Medyantsev Yu.A.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² МУЗ «Томская центральная районная больница», г. Томск

© Беспалова И.Д., Калюжин В.В., Медянцев Ю.А.

В клинических условиях исследован уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у 103 пациентов с ишемической болезнью сердца. Изучена взаимосвязь уровня мочевой кислоты с компонентами метаболического синдрома у больных на фоне индивидуально подобранной патогенетической терапии. Показано, что в кластере компонентов метаболического синдрома сильную корреляцию с уровнем мочевой кислоты имеет абдоминальное ожирение.

Ключевые слова: метаболический синдром, мочевая кислота, гиперурикемия, ишемическая болезнь сердца.

The level of uric acid in the blood serum of 103 patients with coronary heart disease was researched in clinical conditions. The interrelation with the components of the metabolic syndrome in patients on the background of individually selected pathogenetic therapy was studied. It was shown that the abdominal obesity has the highest correlation with the level of uric acid in a cluster of metabolic syndrome components.

Key words: metabolic syndrome, acid uric, hyperuricemia, coronary heard disease.

УДК 616.153.857-008.61-008.9

Введение

Гиперурикемия (ГУ) — повышение уровня мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови выше 360 мкмоль/л у женщин и 420 мкмоль/л у мужчин — нередкое явление в практике клинициста [4, 6]. Бессимптомное увеличение уровня МК имеют 5–8% в популяции, и только у 5–20% из них развивается подагра. МК — это слабая органическая кислота, которая является конечным продуктом пуринового метаболизма.

Сегодня накоплено много данных о роли нарушений пуринового обмена в развитии целого ряда заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых [5, 6]. Установлению распространенности ГУ и участия МК в патогенезе коронарных заболеваний посвящено большое количество эпидемиологических исследований второй половины XX в. Роль МК как предиктора сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности изучалась практически во всех крупных популяционных исследованиях, причем были получены различные ре-

зультаты. Установлена независимая взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты (УМК) и заболеваемостью и смертностью от сердечно-сосудистой патологии, а также риском развития коронарных заболеваний и частотой госпитализаций. Обнаружено, что у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца (ИБС), застойной сердечной недостаточностью и (или) нарушением почечной функции наблюдается более высокий уровень мочевой кислоты, чем в здоровой популяции [6, 11—14, 20].

Среди причин, влияющих на уровень МК, лидирует метаболический синдром (МС) — совокупность факторов риска развития и тяжелого течения коронарной болезни сердца и других социально значимых заболеваний [7, 8, 15—18]. Установленные корреляционные зависимости ГУ с компонентами метаболического синдрома позволили некоторым исследователям включить ее в кластер проявлений этого симптомокомплекса, а подагру считать ассоциированным с ним заболеванием. Однако результаты большого числа эпидемиологических и клинических исследований,

направленных на обнаружение патогенетической взаимосвязи ГУ и компонентов МС (артериальной гипертензии, гипергликемии, дислипидемии и ожирения), противоречивы и не позволяют однозначно определить роль ГУ в патогенезе МС и ассоциированных с ним заболеваний, в том числе и при ИБС [4, 6—9]. Ни один из возможных и описанных в литературе механизмов повышения уровня МК у данной категории пациентов не доказан, что требует дальнейшего изучения и предполагает актуальность данного научного направления.

В связи с этим проведено одномоментное поперечное исследование, цель которого — изучение распространенности среди пациентов, страдающих ИБС, бессимптомной гиперурикемии и поиск ее взаимосвязи с компонентами МС.

Материал и методы

Проведено обследование 103 больных ИБС в клинических условиях, диагностированной в соответствии с положениями, отраженными в Национальном руководстве по кардиологии [2]. Из них 43,7% (45) составили женщины, средний возраст которых ($62,2 \pm 13,1$) года, мужчины составили 56,3% (58), средний возраст ($56,8 \pm 9,1$) года. Из исследования были исключены пациенты, имеющие подагру. МС у пациентов был определен согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов [8]. Для этого всем пациентам определялся необходимый спектр клинических, лабораторных и инструментальных показателей. Для оценки степени ожирения и характера распределения жира проведены измерения антропометрических показателей: массы тела (кг), роста (см), окружности талии (ОТ, см), окружности бедер (ОБ, см), сагиттального абдоминального диаметра (см), а также определены индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$) и индекс ОТ/ОБ. Висцеральный тип ожирения устанавливался при значении ОТ более 80 см для женщин и более 94 см для мужчин, при ОТ/ОБ более 0,9 и сагиттальном абдоминальном диаметре более 25 см [1, 3, 10, 19]. Биохимическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе АВХ Pentra 400 (Франция) определяли в сыворотке крови утром натощак уровни МК, глюкозы, общего холестерина, триглицеридов и другие показатели, характеризующие метаболизм. Все пациенты получали индивидуально подобранную медикаментозную тера-

пию, включавшую антиангинальные, гипотензивные, антиаритмические, дезагрегационные и липостатические препараты.

Статистическая обработка полученных результатов проведена путем создания единой электронной базы данных с использованием пакета Microsoft Office Excel 2007 for Windows и последующей обработки с применением пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные данные представлены в виде медианы *Me* и 25-го и 75-го перцентилей (*LQ*; *UQ*), качественные признаки — в виде *n*, % (число больных с данным признаком, процент от их количества в группе). Проверка нормальности распределения производилась методом Шапиро—Уилки. В связи с ненормальным распределением при сравнении средних групповых количественных признаков применялся тест Манна—Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Для оценки статистической взаимосвязи между показателями применяли корреляционный анализ Спирмена.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика обследованной группы больных представлена в табл. 1. Все пациенты имели ИБС: стенокардию напряжения I, II и III функциональных классов, абсолютное большинство больных страдали гипертонической болезнью II и III стадии, имели избыточную массу тела (ИМТ от 25 до $30 \text{ кг}/\text{м}^2$) или ожирение разной степени выраженности (ИМТ более $30 \text{ кг}/\text{м}^2$). Около половины пациентов длительно курили, главным образом мужчины. Сахарный диабет 2-го типа легкой и средней степени тяжести диагностирован у 14 (13,6%) пациентов.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Количество пациентов	%
ИБС: стенокардия	103	100
I ФК	18	17,5
II ФК	41	39,8
III ФК	44	42,7
ГБ II—III стадии	94	91,3
СД 2-го типа	14	13,6
Ожирение и избыточная масса тела	86	83,5
ИМТ от 25 до $30 \text{ кг}/\text{м}^2$	34	33,0
ИМТ более $30 \text{ кг}/\text{м}^2$	52	50,5
Курение	51	49,5

Примечание. ФК — функциональный класс, ГБ — гипертоническая болезнь, СД — сахарный диабет.

По уровню МК все больные были разделены на две группы: 1-я группа — 65 пациентов с нормоурикемией, т.е. с уровнем МК в сыворотке крови для мужчин менее 420 мкмоль/л, для женщин менее 360 мкмоль/л; 2-я группа — 38 пациентов с ГУ, УМК у которых был выше нормы. Все изучаемые показатели, большая часть из которых признаны компонентами МС, сравнивались в этих группах (табл. 2).

Таблица 2

Распределение изучаемых показателей в группах больных ИБС, выделенных по уровню мочевой кислоты (Me (LQ; UQ))

Показатель	Нормоурикемия 65 (63,1%) человек	Гиперурикемия 38 (36,9%) человек	<i>p</i>
Рост, см	168 (159; 174)	170 (164; 176)	0,071
Масса тела, кг	79 (67; 85)	90 (76; 100)	0,002*
ИМТ	27,18 (24,77; 32,43)	30,9 (26,49; 34,42)	0,015*
ОТ, см	96 (84; 104)	103 (95; 115)	0,014*
ОБ, см	100 (97; 108)	105 (99; 113)	0,036*
ОТ/ОБ	0,94 (0,85; 1,01)	0,95 (0,91; 1,02)	0,230
Сагиттальный диаметр, см	27 (23; 30)	30,5 (26; 33)	0,008*
САД, мм рт. ст.	130 (120; 146)	140 (120; 150)	0,637
ДАД, мм рт. ст.	80 (79; 90)	80 (70; 90)	0,737
Глюкоза, ммоль/л	5,5 (5,2; 6,1)	6,0 (5,5; 6,9)	0,006*
Фибриноген, г/л	4,13 (3,67; 4,54)	3,83 (3,07; 4,39)	0,097
АСТ, ед./л	22 (17; 34)	23,5 (17; 33)	0,970
АЛТ, ед./л	24 (19; 27)	22 (19; 29)	0,965
АЛТ/АСТ	0,94 (0,77; 1,29)	0,90 (0,77; 1,32)	0,534
Креатинин, ммоль/л	81 (68; 90)	82 (74; 87)	0,454
Общий холестерин, ммоль/л	5,7 (4,7; 6,7)	5,66 (4,5; 6,4)	0,597
Триглицериды, ммоль/л	1,45 (1,06; 1,87)	1,54 (0,92; 1,82)	0,855

Примечание. САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АСТ — аспаратаминотрансфераза; АЛТ — аланинаминотрансфераза; * — $p < 0,05$.

По мнению многих исследователей [7, 8, 19], абдоминальное ожирение является основным компонентом МС, который можно легко контролировать на всех этапах наблюдения за больным. Из табл. 2 видно, что статистически значимые различия между группами обнаружены по ряду показателей, характеризующих не только степень ожирения, т.е. по массе тела и ИМТ ($p < 0,05$), но и по характеру распределения жировой ткани, которая в данном случае оценивалась по ОТ и по сагиттальному абдоминальному диаметру ($p < 0,05$). ОБ следует отнести к показателям, отра-

жающим степень ожирения, различия в группах по этому показателю также были статистически значимы. Средние значения индекса ОТ/ОБ в обеих группах превышали 0,9, что соответствует центральному типу жиротложения, хотя разница в группах не была статистически значимой.

При оценке биохимических показателей статистически значимые различия в группах были обнаружены только по уровню глюкозы в сыворотке крови. Отсутствие различий по другим признакам данного симптомокомплекса (артериальная гипертензия, дислипидемия) обусловлено, вероятно, влиянием индивидуально подобранной гипотензивной и липостатической терапии.

Результаты анализа согласованности уровня МК с клиническими компонентами МС продемонстрировали прямую корреляционную взаимосвязь между анализируемой концентрацией конечного продукта пуринового обмена, с одной стороны, и массой тела ($r = 0,437$; $p < 0,005$), ИМТ ($r = 0,229$; $p = 0,020$), ОТ ($r = 0,364$; $p < 0,005$), ОТ/ОБ ($r = 0,355$; $p = 0,002$), а также сагиттальным абдоминальным диаметром ($r = 0,335$, $p < 0,005$) — с другой. Из лабораторных показателей уровень МК был взаимосвязан только с концентрацией креатинина крови ($r = 0,2543$; $p < 0,009$).

Полученные данные позволяют сделать предположение, что компоненты МС (в данном случае абдоминальное ожирение и гипергликемия) могут быть связующим звеном между гиперурикемией и коронарным атеросклерозом. Одним из возможных механизмов патогенетической взаимосвязи повышения уровня МК и степени абдоминального ожирения является увеличение синтеза МК за счет увеличения поступления в печень жирных кислот. Кристаллы моноурата натрия и растворимая МК при хронической бессимптомной ГУ может приводить к увеличению уровня воспалительных медиаторов, многие из которых имеют фундаментальное значение в патогенезе атеросклеротического поражения сосудов и его осложнений.

Заключение

Таким образом, по результатам проведенного исследования, более чем у 30% больных ИБС диагностирована бессимптомная ГУ, что согласуется с данными других авторов [4, 6–9]. Уровень МК не зависит от степени коронарной недостаточности. На фоне индивидуально подобранной патогенетической терапии

у пациентов с хроническим течением ИБС обнаружена положительная корреляция только с показателями абдоминального ожирения — основного компонента МС и уровнем глюкозы в сыворотке крови. Принимая во внимание мнение многих авторов о том, что бессимптомная ГУ является независимым и, главное, модифицируемым предиктором кардиоваскулярной заболеваемости и смертности у больных с высоким общим кардиоваскулярным риском [4, 6–9, 14], ее контроль и разработка методов коррекции должны стать приоритетным направлением медицинских исследований.

Литература

1. *Бекезин В.В.* Сагитальный абдоминальный диаметр в диагностике висцерального ожирения у детей и подростков // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. 2004. № 3—4. С. 186—188.
2. *Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г.* Кардиология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1232 с.
3. *Бокарев И.Н., Шубина О.И.* Дисметаболическая симптоматическая артериальная гипертензия и дисметаболическая болезнь // Клинич. медицина. 2009. № 8. С. 67—71.
4. *Вирсаладзе Д.К., Тетрадзе Л.О., Джавашивили Л.В. и др.* Уровни мочевой кислоты в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом // Мед. новости Грузии. 2007. № 5. С. 35—37.
5. *Волков В.Т., Сухих Ю.И.* Подагра (перспективы исследования). Томск: Тандем-Арт, 2003. 428 с.
6. *Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В., Караулова Ю.Л.* Мочевая кислота — маркер или новый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений? // Рос. мед. журн. 2002. № 10. С. 431.
7. *Маколкин В.И.* Метаболический синдром. М.: Мед. информ. агентство, 2010. 144 с.
8. *Мычка В.Б., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е.* Рекомендации экспертов Всероссийского общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр) // Доктор.Ру. 2010. № 3. С. 15—18.
9. *Тетрадзе Л.О., Вирсаладзе Д.Н., Киласония Л.О. и др.* Связь уровня мочевой кислоты с основными метаболическими параметрами в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом на фоне инсулиносенситивной терапии // Мед. новости Грузии. 2007. № 10. С. 44—47.
10. *Alberti K.G., Eskel R.H., Grundy S.M. et al.* International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Health Organization; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2009. P. 1640—1645.
11. *Alderman M.H., Cohen H., Madhavan S., Kivlighn S.* Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients // *Hypertension*. 1999. V. 34. P. 144—150.
12. *Cigolini M., Targher G., Tonoli M. et al.* Hyperuricaemia: Relationship to body fat distribution and other components of the insulin resistance syndrome in 38-year-old healthy men and women // *Int. J. Obes. Related. Metab. Disorders*. 1995. № 19. P. 92—96.
13. *Culleton B.F., Larson M.G., Kannel W.B., Levy D.* Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study // *Ann Intern Med*. 1999. P. 131—137.
14. *Fang J., Alderman M.N.* Serum uric acid and cardiovascular mortality The NHANES 1 Epidemiologic Followup Study, 1971—1992. *JAMA*. 2000. V. 283. P. 2404—2410.
15. *Lim S., Shin H., Song J. H. et al.* Increasing prevalence of metabolic syndrome in Korea: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998—2007 // *Diabetes Care*. 2011. V. 34, № 6. P. 1323—1328.
16. *Mottillo S., Filion K. B., Genest J. et al.* Metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2010. V. 56, № 14. P. 1113—1132.
17. *Potenza M.V., Mechanick J.I.* The metabolic syndrome: definition, global impact, and pathophysiology // *Nutr. Clin. Pract*. 2009. V. 24. № 5. P. 560—577.
18. *Sinclair K.A., Bogart A., Buchwald D., Henderson J.A.* The prevalence of metabolic syndrome and associated risk factors in northern plains and southwest american Indians // *Diabetes Care*. 2011. V. 34. № 1. P. 118—120.
19. *Sjostrom C.D., Lissner L., Sjostrom L.* Relationships between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS Intervention Study Swedish Obese Subjects // *Obes. Res*. 1997. V. 5, № 6. P. 519—530.
20. *Verdecchia P., Schillaci G., Reboldi G.P. et al.* The relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The Piuma study // *Hypertension*. 2000. V. 36. P. 1072—1078.

Поступила в редакцию 10.02.2012 г.

Утверждена к печати 05.03.2012 г.

Сведения об авторах

И.Д. Беспалова — канд. мед. наук, докторант кафедры патофизиологии СибГМУ (г. Томск).

В.В. Калюжин — д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины СибГМУ (г. Томск).

Ю.А. Медянцева — врач-терапевт поликлиники ТЦРБ (г. Томск).

Беспалова И.Д., Калюжин В.В., Медянцеv Ю.А. Бессимптомная гиперурикемия как компонент метаболического синдрома

Для корреспонденции

Беспалова Инна Давидовна, тел. 8-903-953-1237; e-mail: innadave@mail2000.ru