

В. Н. Лычев

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ГИПЕРУРИКЕМИИ И АТЕРОСКЛЕРОЗА

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Т. А. Нехайчик

Кафедра военно-полевой терапии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

432 ГВКМЦ, г. Минск

Резюме. Гиперурикемия сегодня рассматривается как предиктор различных патологических процессов, в том числе атеросклероза. Проанализированы 55 случаев повышенного уровня мочевой кислоты с оценкой данных ультразвукового исследования сосудов брахиоцефальной области. Уровень гиперурикемии, степень атеросклеротического поражения сосудов сопоставлены с возрастом, полом, выраженностью дислипидемии, сердечно-сосудистой патологией.

Ключевые слова. Гиперурикемия, атеросклероз.

Resume. Hyperuricemia today is considered as a predictor of various pathological processes, including atherosclerosis. 55 cases of an elevated uric acid level were analyzed with an evaluation of ultrasound data from vessels of the brachiocephalic region. The level of hyperuricemia, the degree of atherosclerotic vascular lesions are compared with age, sex, severity of dyslipidemia, cardiovascular pathology.

Key words. Hyperuricemia, atherosclerosis.

Актуальность. Стойкая гиперурикемия (ГУ) является облигатным фактором риска развития подагры. Однако сегодня накоплено большое количество доказательств, что повышение уровня мочевой кислоты (МК) может играть серьезную роль в развитии других метаболических, гемодинамических и системных патологических процессов. Особенно активно изучается роль ГУ с позиций сердечно-сосудистого риска, в том числе ее влияние на патогенез атеросклероза [1, 2]. Известно, что около 2/3 пациентов с подагрой погибают от сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклеротическим поражением сосудов [3]. Причины повышенного сердечно-сосудистого риска при подагре и ГУ не однозначны и до конца не изучены. Установлено, что ГУ может реализовывать свое патологическое воздействие на сосуды различными путями: эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, воспаление, пролиферация гладко-мышечных клеток [4, 5]. Вместе с тем, нормализация уровня МК вполне доступна в клинической практике. Поиск новых терапевтических мишеней воздействия на атеросклеротический процесс с достижением снижения сердечно-сосудистого риска, представляется актуальной задачей современной медицины.

Цель. Определить характер взаимосвязи между ГУ и признаками атеросклеротического поражения сосудов.

Задачи:

1. Оценить выраженность атеросклеротического поражения сосудов по данным ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий (УЗД БЦА) у пациентов с ГУ.

2. Определить гендерные, возрастные различия в степени поражения сосудов брахиоцефальной области у пациентов с ГУ.

3. Сопоставить уровень ГУ с показателями УЗД БЦА, нарушениями липидного и жирового обмена.

Материалы и методы. На первом этапе набора материала была проведена выборка пациентов с ГУ за 6 месяцев по базе лабораторных данных амбулаторного центра 432 ГВКМЦ. При анализе урикемии мы опирались на международные рекомендации по нормальным значениям МК, целевые уровни и степень выраженности ГУ. Затем был проведен поиск данных УЗД БЦА у пациентов выборки с оценкой выраженности атеросклеротического поражения по наличию атеросклеротических бляшек и степени стеноза, а также величине КИМ в соответствии с возрастной вариативностью. В результате из 328 пациентов с ГУ группу исследования составили 55 пациентов. В последующем была проведена выборка и анализ данных архивных медицинских карт стационарных пациентов в соответствии с поставленными задачами.

Результаты и их обсуждение. Мужчины составили большую часть выборки (76%, n=42). Средний возраст пациентов группы исследования (n=55) составил $61,9 \pm 16,3$ года, мужчины $61,1 \pm 16,6$ года, женщины - $64,9 \pm 15,3$ года ($p > 0,05$).

Среднее значение уровня МК в группе исследования - 462 мкмоль/л (минимум - 383 мкмоль/л, максимум 733 мкмоль/л) - превышало как целевые значения урикемии, так и верхнюю границу нормы. При этом значительное повышение уровня МК (> 480 мкмоль/л) встречалось в 2 раза реже чем урикемия от 360 до 480 мкмоль/л. Средний уровень МК как мужчин, так и у женщин соответствовал умеренной ГУ. При анализе уровня МК в различных возрастных группах определена линейная зависимость с незначительным повышением уровня МК от 447 мкмоль/л в молодом до 473 мкмоль/л в старческом возрасте, с снижением урикемии до 431 мкмоль/л у долгожителей.

Оценка уровня урикемии важна с нескольких позиции. Имеются исследования, которые доказывают повышение кардиоваскулярного риска у пациентов с СКВ, РА, псориатическом артрите при незначительной ГУ, и даже при нормоурикемии [6]. В связи с этим активно обсуждается вопрос о более низком уровне целевых значений урикемии у пациентов этой категории. Изучение прогностического значения ГУ у лиц молодого возраста продемонстрировало самостоятельное значение ГУ как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний у этой возрастной категории [2, 6].

У всех пациентов с ГУ выявлены признаки доклинического и клинического поражения сосудов брахиоцефальной области. Средний показатель КИМ ($1,42 \pm 0,41$ мм) значительно превышал нормальные значения, а признаки стенозирующих атеросклеротических бляшек были выявлены в 58,9% (n=33) случаев. При этом гемодинамически значимые стенозы имели 15 пациентов, что составило 45% из группы лиц со стенозами и 27% из общей группы. Максимальное значение КИМ определено в группе долгожителей и отражает закономерное течение атеросклероза.

Оценка дислипидемии была проведена по данным липидограммы (таблица 1). Гиперхолестеринемия более 5 ммоль/л выявлена в 56% случаев. В 69,1% случаев уровень ЛПНП превышал 2,5 ммоль/л. Более высокие уровни ТГ ($2,36$ vs $1,78$ ммоль/л) и ЛПНП ($3,28$ vs $2,93$ ммоль/л) отмечены у женщин, но без достоверных отличий.

Таблица 1. Показатели липидограммы в группе исследования

Показатели	Среднее значение, ммоль/л
Общий холестерин	$5,25 \pm 1,2$

Триглицериды	2,19±1,17
ЛПНП	3,07±0,98
ЛПВП	1,25±0,54

Таким образом, у подавляющего большинства пациентов из группы исследования не были достигнуты «целевые» значения показателей липидограммы, тем более что большинство из них могли быть отнесены к группе высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска. В $\frac{3}{4}$ случаев имелись различные формы ИБС (29,1%), АГ (36,4%), сахарный диабет 2 типа (7%), отягощенные в 18,2% случаев ОНМК и ИМ. Нарушение жирового обмена у 60% пациентов группы исследования было представлено ожирением, преимущественно 1 степени (41,1%). Нормальный ИМТ имели не более 9% пациентов. При этом нарастание урикемии ассоциировалось с прогрессированием дислипидемии.

Сопоставление ГУ и КИМ продемонстрировало отсутствие достоверных гендерных отличий по обоим показателями ($p > 0,05$). При общеизвестной ассоциации подагры преимущественно с мужским полом, изолированная ГУ не выявила существенных отличий у мужчин и у женщин в контексте оценки атеросклеротического поражения сосудов.

В возрастной динамике ГУ и частоты выявления стенозов БЦА, в отличие от КИМ, определены однотипные закономерности – постепенный рост с последующим снижением в возрасте 90 лет и более, что позволяет обсуждать влияние ГУ на состояние атеросклеротической бляшки. По данным исследований последних лет, характеристика бляшки имеет существенное значение в оценке риска инсульта у пациента с ГУ. С кальцификацией интимы связывают повышение ее уязвимости и нарастание риска разрыва. В экспериментах на животных доказаны сильные положительные корреляции между размером кристаллов солей кальция и уровнем мочевой кислоты, что позволяет рассматривать мочевую кислоту в качестве фактора дестабилизации атеросклеротической бляшки БЦО [1,7].

Выводы:

1. Гиперурикемию следует рассматривать в качестве маркера атеросклеротического поражения сосудов.
2. Даже умеренная гиперурикемия ассоциирована с субклиническими и клиническими атеросклеротическими поражениями.
3. Лиц молодого возраста с гиперурикемией следует рассматривать в качестве группы риска, которые нуждаются в проведении немедикаментозной, и по показаниям – медикаментозной профилактики сердечно сосудистых событий.
4. Дислипидемия, прежде всего повышение уровня ЛПНП, имеют прямую зависимость с уровнем ГУ в связи с чем следует ожидать положительный эффект коррекции дислипидемии в сочетании с коррекцией гиперурикемии ингибиторами ксантиноксидазы.

V. N. Lychev

CLINICAL-LABORATORY PARALLELS OF HYPERURICEMIA AND ATHEROSCLEROSIS

Tutors: docent Nekchaichyk T. A.

Литература

1. Li, Q. et al. The Association between Serum Uric Acid Levels and the Prevalence of Vulnerable Atherosclerotic Carotid Plaque: A Cross-sectional Study. *Sci. Rep.* 5, 10003; doi: 10.1038/srep10003 (2015).
2. H. Wakuda, S. Uchida, M. Ikeda, M. Tabuchi, Y. Akahoshi, K. Shinozuka, S. Yamada, Is hyperuricemia a risk factor for arteriosclerosis? Uric acid and arteriosclerosis in apolipoprotein e-deficient mice, *Biol. Pharm. Bull.* 37 (2014) 1866-1871.
3. Кардиоваскулярный риск при ревматических заболеваниях / Н. П. Митьковская [и др.] // *Медицинский журнал.* - 2008. - № 3. - С. 16-19.
4. R. Salvayre, et al., Oxidative theory of atherosclerosis and antioxidants, *Biochimie* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.biochi.2015.12.014>
5. E. Krishnan, Inflammation, oxidative stress and lipids: the risk triad for atherosclerosis in gout, *Rheumatology* 49 (2010) 1229-1238.
6. Laura Billiet, Sarah Doaty, James D. Katz, and Manuel T. Velasquez, "Review of Hyperuricemia as New Marker for Metabolic Syndrome," *ISRN Rheumatology*, vol. 2014, Article ID 852954, 7 pages, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/852954>.
7. Kim H, Kim S, Choi AR, et al. Asymptomatic hyperuricemia is independently associated with coronary artery calcification in the absence of overt coronary artery disease: A single-center cross-sectional study. *Tarantino. G, ed. Medicine.* 2017;96(14):e6565. doi:10.1097/MD.0000000000006565.