

Нехайчик Т.А., Рудой А.С., Лычев В.Н.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ГИПЕРУРИКЕМИИ И АТЕРОСКЛЕРОЗА

*Военно-медицинский факультет в УО «Белорусский государственный
медицинский университет» кафедра военно-полевой терапии*

Резюме: Гиперурикемия рассматривается как значимый фактор риска кардиоваскулярных заболеваний. Однако механизмы взаимосвязи гиперурикемии и атеросклероза полностью не раскрыты. В статье представлены результаты сопоставления повышенного уровня мочевой кислоты с признаками атеросклеротического поражения брахиоцефальных сосудов 55 пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, ожирением, сахарным диабетом.

Ключевые слова: гиперурикемия, атеросклероз, мочевая кислота.

Около 2/3 пациентов с подагрой погибают от сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклеротическим поражением сосудов. При этом стойкая гиперурикемия (ГУ) является облигатным фактором риска развития не только подагры, но имеет существенное влияние на индукцию и прогрессирование других метаболических, гемодинамических и системных патологических процессов [1]. О значимости ГУ свидетельствует возвращение повышению уровня мочевой кислоты (МК) статуса фактора риска в Европейских рекомендациях по артериальной гипертензии в 2018 г.

Современные исследования взаимосвязи атеросклероза и ГУ не дают однозначного ответа на роль ГУ в атерогенезе, что может быть обусловлено прежде всего особенностями метаболизма самой МК, которая внутриклеточно работает как антиоксидант и защищает организм от атеросклеротического поражения, а внеклеточно - как прооксидант. Одним из факторов проявления прооксидантного эффекта МК являются условия ишемии. С прооксидантным

эффектом МК на сосуды связывают появление дисфункции эндотелия и последующую пролиферацию гладкомышечных клеток [1; 2].

Роль воспаления в атерогенезе у лиц с подагрой обусловлены как выпадением кристаллов моноурата натрия в ткани, которые фагоцитируются макрофагами и инициируют активацию провоспалительных цитокинов, так и непосредственным воздействием кристаллов МК на эндотелии сосудов [1; 3].

При подтверждении значимости ГУ в развитии атеросклеротического поражения сосудов, назначение урико статической терапии может рассматриваться в качестве дополнительного звена в профилактике и лечении атеросклероза [4]. С этих позиций поиск доказательств патогенетической взаимосвязи атеросклероза и нарушений обмена пуриновых оснований является актуальной и перспективной задачей современной медицины.

Исследование базировалось на анализе данных медицинских карт пациентов кардиологических отделений 432 ГВКМЦ, которые были отобраны по базе лабораторных и инструментальных исследований 432 ГВКМЦ по критериям – наличие ГУ и данных ультразвукового исследования сосудов брахиоцефальной области (УЗИ БЦО). В итоге группу исследования составили 55 случаев из 328. Средний возраст составил $61,9 \pm 16,3$ лет (min 18; max 93)

В таблице 1 представлены возрастные, гендерные характеристики группы обследования в сопоставлении с уровнем урикемии.

Таблица 1

Основные характеристики группы обследования

	n	Средний возраст, лет	Урикемия, мкмоль/л	
Общая группа	55	$61,9 \pm 16,3$	462	
Мужчины	42	$61,1 \pm 16,6$ года	467	p>0,05
Женщины	13	$64,9 \pm 15,3$	443	

Уровень ГУ в общей группе превышал нормальные значения (360 мкмоль/л) на 30%, что соответствовало незначительной ГУ. Средние значения уровня МК у мужчин оказались недостоверно выше, чем у женщин. Таким образом, при ассоциации подагры преимущественно с мужским полом, значимых гендерных различий при изолированной ГУ получено не было.

По данным липидограммы в 56% случаев определена гиперхолестеринемия более 5 ммоль/л, гипертриглицеридемия и повышение уровня ЛПНП, причем по последнему показателю в 70% случаев это были значения более 2,5 ммоль/л (табл. 3). Отмечена тенденция к нарастанию выраженности дислипидемии с увеличением уровня МК.

Таблица 3

Показатели липидограммы в группе исследования

Показатели	M \pm SD, ммоль/л
Общий холестерин	$5,25 \pm 1,2$
Триглицериды	$2,19 \pm 1,17$
ЛПНП	$3,07 \pm 0,98$
ЛПВП	$1,25 \pm 0,94$

У всех пациентов с ГУ выявлены признаки доклинического и клинического поражения сосудов БЦО. Признаки стенозирующих атеросклеротических бляшек были выявлены почти в 60% случаев. При этом гемодинамически значимые стенозы имели 15 пациентов, что составило 45% из группы лиц со стенозами и 27% из общей группы (табл. 2).

Таблица 2

Оценка атеросклеротического поражения сосудов по данным УЗД БЦО

Степень стеноза	%	Количество, % (n)
Гемодинамический незначимый стеноз	до 50	54,5 (18)
Выраженный стеноз	50 - 69	39,5 (13)
Субкритический стеноз	70 - 79	3 (1)
Критический стеноз	80 - 99	3 (1)

Коэффициент интима-медиа (КИМ) во всех возрастных группах превышал нормальные возрастные показатели (рис. 1). Максимальное значение КИМ определено в группе долгожителей, что отражает закономерное течение атеросклероза.



Рисунок 1 - Среднее значение КИМ в возрастных группах

Значительное превышение возрастной нормы КИМ (0,7) в группе молодых (18 до 44 лет) подтверждает мнение ряда исследователей о самостоятельном прогностическом значении ГУ у лиц молодого возраста в качестве фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний [1; 3].

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 МК, что позволяет рассматривать МК в качестве фактора дестабилизации атеросклеротической бляшки БЦО. Клинические исследования подтвердили зависимость риска инсульта у пациентов с ГУ от характеристик атеросклеротической бляшки [3, 5].

Из коморбидной патологии наиболее часто встречалось ожирение (n=33; 60%). Нормальный индекс массы тела определен лишь в 8,9% случаев (n=5). При анализе основных нозологических форм ³/₄ составила кардиоваскулярная патология – ИБС и артериальная гипертензия. В 18% (n=10) случаев эти заболевания имели осложненное течение. Сахарный диабет определен в 7% (n=4) случаев.

Выводы:

Даже умеренная ГУ ассоциирована с субклиническими и клиническими атеросклеротическими поражениями и может рассматриваться как дополнительный фактор риск кардиоваскулярной патологии.

С учетом патогенетических взаимосвязей ГУ и атеросклероза по результатам анализа литературных данных, применение урикоостатической терапии может оказать положительное влияние на течение атеросклеротического поражения сосудистого русла.

ГУ и поражение сосудов не имеет значимых гендерных отличий, что позволяет оценивать кардиоваскулярные риски у мужчин и женщин однотипно.

В обследование лиц молодого возраста (20 – 44 г.) с ожирением, дислипидемией, другими факторами риска необходимо включать определение уровня МК и выполнение УЗД БЦО. Выявление ГУ у этой категории лиц требует обязательной немедикаментозной коррекции. Целесообразность назначения урикоостатиков следует обсуждать индивидуально в каждом случае.

Литература

1. Billiet, L., Doaty, S., Katz, J.D., Velasquez, M.T. (2014). Review of hyperuricemia as new marker for metabolic syndrome. *ISRN Rheumatology*, <https://doi.org/10.1155/2014/852954>.
2. Salvayre R., et al., Oxidative theory of atherosclerosis and antioxidants, *Biochimie* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.biochi.2015.12.014>
3. 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).
4. Wakuda H., Uchida S., M. Ikeda, et al. Is hyperuricemia a risk factor for arteriosclerosis? Uric acid and arteriosclerosis in apolipoprotein e-deficient mice, *Biol. Pharm. Bull.* 37 (2014) 1866-1871.
5. 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.