

ГИПЕРУРИКЕМИЯ КАК КОМПОНЕНТ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

А.В.Соловьева, Д.Р.Ракита

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П.Павлова

С целью изучения взаимосвязи гиперурикемии с компонентами метаболического синдрома обследовано 87 женщин. Наиболее выраженные изменения липидного и пуринового обменов выявлены у лиц с нарушенной гликемией натощак. Эхокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка более выражены при нарушенной гликемии натощак и нарушенной толерантности к глюкозе. Урикемия прямо коррелирует со всеми компонентами метаболического синдрома, причем связь сильнее у больных с нарушенной гликемией натощак и нарушенной толерантностью к глюкозе. Результаты демонстрируют важность своевременной диагностики нарушений углеводного обмена при метаболическом синдроме.

Ключевые слова: метаболический синдром, гиперурикемия, липидный, пуриновый обмен.

Широкое распространение ассоциации ожирения, нарушения толерантности к углеводам (вплоть до развития сахарного диабета 2 типа), гиперлипидемии, артериальной гипертензии послужило поводом для объединения этих состояний в единый метаболический синдром (МС). Zimmet включил в состав этого синдрома и гиперурикемию [9], что объясняется выявленными прямыми диабетогенными, гипертензивными и кофеиноподобными эффектами мочевой кислоты [1].

До сих пор нет однозначного ответа на вопрос: является ли мочевая кислота непосредственной причиной развития заболеваний сердечно-сосудистой системы или маркером установленных сердечно-сосудистых факторов риска.

Предполагают, что повышение уровня мочевой кислоты (МК) при артериальной гипертензии (АГ) возникает вследствие нарушения почечной экскреции, т.е. уменьшения канальцевой секреции МК [8]. В свою очередь это снижение может быть связано с повышением канальцевой реабсорбции натрия, индуцированной инсулином. Гиперинсулинемия также повышает активность симпатической нервной системы, которая может способствовать повышению уровня МК в крови. Т.о. гиперурикемия у пациентов с АГ может говорить об инсулинорезистентности.

Гиперурикемия связана с увеличенной продукцией свободных кислородных радикалов. Известно, что процесс образования МК из ксантина идет при участии ксантиноксидазы. В ходе этой реакции генерируются супероксидные анион-радикалы - инициаторы липопероксидации. Не исключено, что связь гиперурикемии (ГУ) с сахарным диабетом (СД) отчасти опосредована через ксантиноксидазу: высокая активность этого фермента в β -клетках островков

Лангерганса способна через активацию свободно-радикального окисления нарушать секрецию инсулина [2].

Кроме того, МК может быть вовлечена в адгезию и агрегацию тромбоцитов. МК связана с триглицеридами, однако независимо от уровня инсулина натощак и ожирения, показывая, что механизм, лежащий в основе этой связи, только частично относится к инсулинорезистентности и ожирению [7].

Таким образом развитию и стабилизации ГУ при МС способствуют почечная васкулопатия, влияние симпатической нервной системы и гиперинсулинемия [4]. В серии работ [5] показано, что определение МК в сыворотке является простым, доступным, дешевым методом для раннего выявления прогрессирующего течения гипертонической васкулопатии при МС.

Ранее была изучена связь ГУ с компонентами МС на уровне популяции [2] результаты этой работы позволили сделать вывод о ГУ - как индикаторе гормонально-метаболических сдвигов атеро- и диабетогенной направленности.

Цель исследования: изучить взаимосвязь гиперурикемии с основными компонентами МС.

Материалы и методы

Обследовано 87 пациенток с МС в возрасте от 41 до 71 года (средний возраст $56,9 \pm 0,72$ лет). Всем пациенткам проводилось общеклиническое обследование (сбор жалоб, анамнеза, объективное исследование), антропометрия (измерение роста, веса, расчет индекса Кетле, измерение окружности талии, бедер - ОТ, ОБ, вычисление отношения ОТ/ОБ), проводилось лабораторное исследование показателей углеводного обмена (гликемия натощак, суточный гликемический профиль, оральная тест толерантности к глюкозе), липидного обмена (общий холестерин, β -ЛП, триглицериды, липопротеиды высокой плотности-ЛПВП), пуринового обмена (уровень МК в крови). Инструментальное обследование включало ЭКГ, ЭхоКГ (определение основных показателей - КДР, КСР левого желудочка, толщины МЖП, ЗСЛЖ, массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индекс ММЛЖ (I_M), фракции выброса (ФВ), IVRT).

МС диагностировался согласно критериям ВНОК (2007) [3].

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке и корреляционному анализу.

Результаты и их обсуждение

Все пациенты с МС в зависимости от характера нарушений углеводного обмена были разделены на 4 группы. В 1 группу вошли 27 больных с СД типа 2, причем у 6 женщин СД был выявлен впервые. Вторую группу составили 17 человек с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ), 3 группа - 12 пациенток с нарушенной гликемией натощак (НГН) и 4 группа - 31 пациентка без нарушений углеводного обмена (неполный МС). Характеристика групп представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Характеристика пациентов с МС.

показатель	1 гр. - СД 27 человек	2 гр.- НТГ 17 человек	3 гр.- НГН 12 человек	4 группа 31 человек
возраст, лет	$59,4 \pm 1,14$	$59,06 \pm 1,9$	$55,25 \pm 3,15$	$54,39 \pm 1,18$

ИМТ, кг/м ²	37,4±1,24	36,6±1,07	38,08±1,16	36,69±0,9
ОТ, см	115±2,77	112±0,09	117,9±2,48	111,6±1,83
ОТ/ОБ	0,95±0,09	0,94±0,01	0,95±0,02	0,94±0,013
длительность АГ, лет	16,7±1,48	21,9±2,12	19,17±3,25	14,94±1,18
САД, мм.рт.ст.	168,5±3,9	166,3±4,95	165±6,7	174±4,58
ДАД, мм.рт.ст.	98,3±2,4	97,5±2,83	95,8±2,86	103,9±3,06
ЧСС, уд.в мин.	77,2±2,18	80,19±1,84	79,6±3,4	75,8±1,53

Как следует из таблицы, пациенты разных групп сравнимы по возрасту, антропометрическим данным, уровню систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД). Единственным значимым различием является длительность артериальной гипертонии во 2 и 4 группах ($p < 0,02$).

При анализе показателей углеводного, липидного, пуринового обменов получены следующие результаты (Табл. 2).

Таблица 2.

Биохимические показатели больных с МС.

показатель	1 гр. - СД 27 человек	2 гр.- НТГ 17 человек	3 гр.- НГН 12 человек	4 группа 31 человек
глюкоза крови натощак, ммоль/л	8,13±0,5	5,3±0,2	6,06±0,13	4,78±0,1
общий холестерин, ммоль/л	6,1±0,26	6,23±0,3	7,19±0,45	6,07±0,24
β-липопротеиды, ЕД	51,9±2,7	50,38±2,47	54,6±4,01	46,47±2,66
ЛПВП, ммоль/л	1,29±0,09	1,72±0,14	1,47±0,18	1,89±0,08
триглицериды, ммоль/л	2,14±0,2	1,8±0,18	1,78±0,33	2,46±0,43
мочевая кислота, ммоль/л	356,1±14,9	411,7±29,03	421±18,06	345,6±13,3

Следует подчеркнуть, что НТГ и НГН, а также 6 случаев СД типа 2 были впервые выявлены при проведенном обследовании, что связано с активным использованием в диагностике орального теста толерантности к глюкозе.

Выявлено, что уровень общего холестерина выше в группе с НГН (достоверная разница с 4 группой, $p < 0,05$), так же как и уровень β-ЛП выше в 3 группе (недостоверно). Наиболее низкий уровень ЛПВП отмечен в 1 группе ($p < 0,001$) и в 3 группе ($p < 0,05$) по сравнению с 4 группой пациенток с нормогликемией, имеющих наибольший показатель ЛПВП. Уровень ТГ оказался повышенным во всех группах больных, в большей степени в 1 и 4 группах.

Интересные результаты получены при анализе уровня МК, практически нормальный уровень которой зарегистрирован в 1 и 4 группах (в среднем менее 360 ммоль/л), а гиперурикемия диагностирована во 2 и 3 группах ($p < 0,01$ для обеих групп по сравнению с 1 и 4 группами).

Результаты эхокардиографического исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Основные показатели ЭхоКГ пациентов с МС.

показатель	1 гр. - СД 27 человек	2 гр.- НТГ 17 человек	3 гр.- НГН 12 человек	4 группа 31 человек
------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	------------------------

КДР ЛЖ, см	5,02±0,09	5,06±0,106	5,3±0,095	4,98±0,07
КСР ЛЖ, см	3,33±0,079	3,33±0,106	3,53±0,076	3,3±0,07
ТМЖП, мм	13,15±0,34	12,8±0,42	12,5±0,47	13,8±0,3
ТЗСЛЖ, мм	12,8±0,24	12,8±0,28	12,75±0,47	13,15±0,3
ММЛЖ, г	276,1±10,6	280,5±17,4	287,8±20,04	274,8±12,6
I _М , г/м ²	136,6±4,01	150±10,5	138,5±11,8	127,4±5,6
ФВ, %	61,04±0,89	60,6±1,27	60,67±0,86	61,48±0,7
IVRT, сек	0,098±0,0019	0,099±0,003	0,09±0,004	0,096±0,002

Обращают внимание более выраженные изменения вновь у лиц с НГН (3 группа): увеличение КДР ($p < 0,02$ по сравнению с 4 группой), КСР ($p < 0,05$ по сравнению с 4 группой), ММЛЖ и I_М достоверно выше у пациентов 2 и 3 групп.

Переходим к корреляционному анализу (Таблица 4).

Таблица 4.

Корреляционные связи мочевой кислоты.

показатель	коэффициент корреляции	показатель	коэффициент корреляции
ИМТ	+ 0,377	общий холестерин	+ 0,193
ОТ	+0,43	β-липопротеиды	+ 0,153
ОТ/ОБ	+0,201	ЛПВП	+0,159
длительность АГ	+ 0,177	триглицериды	+ 0,396
САД	+0,324	ТМЖП	+ 0,245
ДАД	+ 0,434	ТЗСЛЖ	+0,296
ЧСС	+ 0,479	МММЛЖ	+ 0,135
глюкоза крови натощак	+ 0,341	I _М	+ 0,188

Данные корреляционного анализа представлены в таблице без разделения пациентов на группы для отражения общей тенденции. Подобные связи гиперурикемии обнаружены и другими авторами [6]. Более сильные корреляционные связи по антропометрическим параметрам получены в 3 группе (положительная корреляция средней силы), во 2 группе ОТ и ОТ/ОБ сильно коррелируют с уровнем МК ($r=0,679$ и $r=0,651$ соответственно). Значимая корреляция с длительностью АГ получена в 4 группе ($r=0,388$).

Корреляционные связи уровня МК с биохимическими параметрами в целом у всех пациенток не очень сильные. Однако, снова связи сильнее в группе с НТГ (ТГ $r=0,59$) и в группе с НГН (β-ЛП $r=0,557$). Положительная корреляционная связь с уровнем ЛПВП трудно объяснима, при детальном анализе эта связь в 1 группе отрицательная ($r= - 0,27$), что более ожидаемо у пациентов с метаболическим синдромом.

Корреляционные связи уровня МК с показателями ЭхоКГ, представленные в таблице, положительные слабой силы. Однако во 2 и 3 группах по указанным показателям положительные корреляционные связи средней силы.

Выводы

1. Пациенты с МС и различными нарушениями углеводного обмена существенно не отличаются по антропометрическим показателям.
2. Наиболее выраженные изменения липидного, пуринового обменов (повышение холестерина, β -ЛП, МК, снижение ЛПВП) отмечены у пациенток с НГН.
3. Эхокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка, увеличение КДР и КСР более выражены при НГН и НТГ.
4. Уровень МК прямо коррелирует со всеми компонентами МС: ИМТ, ОТ, САД, ДАД, гликемией натощак, степенью гипертрофии левого желудочка. Сила корреляционной связи наибольшая у пациенток с НГН и НТГ.
5. Результаты проведенного исследования подчеркивают важность своевременной диагностики нарушений углеводного обмена при метаболическом синдроме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аршавский В.В. Регуляция энергетического обмена и физиологического состояния / В.В.Аршавский, О.А.Нотова, М.П.Шерстнев // Материалы конф.- Пушино, 1978.- С.145-147.
2. Гиперурикемия как составляющая метаболического синдрома X / И.В.Мадянов и др.// Проблемы эндокринологии.- 1997.- № 6.- С.30-32.
3. Диагностика и лечение метаболического синдрома // Российские рекомендации.- Москва, 2007.- 26с.
4. Кобалава Ж.Д. Мочевая кислота - ключевое звено кардио-ренального континуума. Часть 1. / Ж.Д.Кобалава, В.В.Толкачева // Клиническая фармакология и терапия.- 2003.- № 3.- С.15-19.
5. Мочевая кислота- маркер и/или новый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений / Ж.Д.Кобалава и др. // Клиническая фармакология и терапия.-2002.-№ 11.- С.32-39.
6. Уратное поражение почек и метаболические сдвиги у пациентов с артериальной гипертонией / И.М.Балкаров и др. // Терапевтический архив.- 1999 .- № 6.- С.53-56.
7. Goya Wannamethee S. Serum uric acide is not an independent risk factor for coronary heart disease / Current Hypertension Reports. -2001.-№ 3.- P.190-196.
8. Ruilope L.M. Hyperuricemia and renal function / L.M. Ruilope, J. Garcia-Puig // Current Hypertension Reports. -2001.-№ 3.- P.197-202.
9. Zimmet P. / Diabet. med. - 1989.- № 3. - P. 728-735.

HYPERURICEMIA AS A COMPONENT OF METABOLIC SYNDROME

A.V.Solovjeva, D.R.Rakita

To study correlations between hyperuricemia and components of metabolic syndrome 87 females were investigated. More prominent changes in lipid and purin metabolism were found in patients with impaired fasting glycemia. Echocardiographic features of hypertrophy of left ventricle are more prominent in metabolic syndrome with impaired fasting glycemia and impaired tolerance to glucose. Uricemia correlates directly with all components of metabolic syndrome, and this correlation is stronger in females with impaired fasting glycemia and impaired tolerance to glucose. The results demonstrate importance of early diagnostic of carbohydrates metabolism disturbances.

Key words: metabolic syndrome, spirometry, capnometrical indexes

Соловьева Александра Викторовна – доцент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии, к.м.н. ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Росздрава; root@ryazgmu.ryazan.ru
Ракита Дмитрий Романович – заведующий кафедрой факультетской терапии с курсам эндокринологии, гематологии, д.м.н., профессор, ректор ГОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Росздрава; root@ryazgmu.ryazan.ru

