

Взаимосвязь мочевой кислоты с показателями липидного обмена у лиц с низким и средним риском по шкале SCORE

В. Н. Титов, С. А. Бойцов, С. Ж. Уразалина, И. В. Сергиенко, Е. Ю. Андреев, В. В. Кухарчук, Ю. А. Карпов
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Абстракт

Цель. Выявить взаимосвязи между концентрацией мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови с показателями липидного обмена и их зависимость от наличия метаболического синдрома у лиц с низким и средним риском по шкале SCORE.

Материал. 600 человек в возрасте 30-65 лет (женщин 445, мужчин 155) с низким и средним сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE без наличия заболеваний, связанных с атеросклерозом и сахарным диабетом. Пациенты разделены на группы в зависимости: 1) от возраста и пола; 2) от количества АСБ в сонных артериях.

Методы. Биохимические тесты – концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови: норма для мужчин 210-420 мкмоль/л, для женщин 150-350 мкмоль/л; липидный спектр: общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицериды (ТГ); аполипопротеины (апо А-1, апо В-100).

Результаты. Статистически достоверные связи МК с триглицеридами и ХС-ЛПВП выявлены практически во всех исследуемых группах. При проведении оценки возможного влияния метаболического синдрома на взаимосвязь между МК и ТГ, а также с ХС-ЛПВП получен отрицательный ответ, т.е. наличие метаболического синдрома не влияет на корреляцию между изучаемыми показателями. Дополнительно проведена «оценка шансов» иметь повышенный уровень ТГ в зависимости от концентрации мочевой кислоты со стратификацией по полу и возрасту. При этом достоверность статистической значимости найдена для всей выборки в целом: ОШ=1,7; ДИ=[0,9-3,0]; $p < 0,05$. Статистически значимых связей между концентрацией МК в сыворотке крови и апо белками (апо А-1, апо В-100) не получено.

Заключение. У лиц с низким и средним риском по шкале SCORE концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови статистически значимо коррелирует с показателями липидного профиля независимо от наличия или отсутствия метаболического синдрома.

Ключевые слова: мочевая кислота, метаболический синдром, триглицериды, липиды липопротеинов.

Relationship of uric acid and lipid metabolism in patients with low and moderate risk

V.N. Titov, S.A. Boytsov, S.J. Urazalina, I.V. Sergienko, E.Yu. Andreenko, V.V. Kukharchuk, Yu.A. Karpov
Russian Cardiology Research Complex

Abstract

Purpose. To determine the relationship between the concentration of uric acid (UA) in serum with lipid metabolism and their dependence on the presence of the metabolic syndrome in patients with low and moderate risk.

Material. 600 people aged 30-65 years (women 445, 155 men) with low and moderate cardiovascular risk score without diseases associated with atherosclerosis and diabetes. The patients were divided into groups depending on: 1) the age and sex, and 2) the number of atherosclerotic plaque in the carotid arteries.

Methods. Biochemical tests – the concentration of uric acid in serum, lipid profile: total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglycerides (TG), apolipoprotein (apo A-1, apo B-100).

Results. Statistically significant correlation UA with triglycerides and HDL-C was found in all groups. There was no influence of metabolic syndrome on the relationship between UA and TG, UA and HDL-C, so presence of metabolic syndrome does not affect the correlation between the studied parameters.

Conclusion. In patients with low and moderate risk concentration of uric acid in serum significantly correlated with lipid profile, regardless of the presence or absence of metabolic syndrome.

Keywords: uric acid, metabolic syndrome, triglycerides, lipids, lipoproteins.

Мочевая кислота (МК) является конечным продуктом катаболизма пуринов, часть которых поступает с животной пищей, а часть синтезирована *in vivo* при катаболизме пуриновых оснований [3-1]. Одновременно МК является основной формой выделения почками азота, что характерно для приматов и человека. Повышение МК в крови может быть следствием как гиперпродукции уратов при активации пуринового обмена, так и нарушения их выведения при реализации биологической реакции экскреции в форме как солей, так и кристаллов уратов. Взаимосвязь между содержанием МК, нарушением метаболизма триглицеридов (ТГ) и атероматозом коронарных артерий и ишемической болезнью сердца (ИБС) установлена более 50 лет назад [10-2]. В популяционных исследованиях показано, что повышение концентрации МК в сыворотке крови ассоциировано с риском сердечно-сосудистых заболеваний [5,8,20]. Выявлено, что пациенты с артериальной гипертонией, ИБС, застойной сердечной недостаточностью и нарушением функции почек имеют в сыворотке крови более высокий уровень МК, чем у практически здоровых людей [4,19]. В эпидемиологическом исследовании, включавшем 7978 пациентов с артериальной гипертонией, было зарегистрировано 548 случаев заболеваемости и смертности. При этом выявлена позитивная, независимая коррелятивная связь между гиперурикемией и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью [4]. А у пациентов, принимавших диуретическую терапию развитие сердечно-сосудистых событий встречалось значительно чаще.

Однако известном Фрамингемском исследовании не выявлено каких-либо связей между мочевой кислотой и сердечно-сосудистыми событиями после коррекции других модифицируемых факторов риска, как например, ожирение и артериальная гипертензия [13]. В то же время, по результатам мета-анализа исследований последних лет, которые посвящены изучению возможной роли МК в развитии коронарного синдрома, сделан вывод, что повышенная концентрация МК в сыворотке крови может быть маркером сердечно-сосудистых заболеваний в той же мере, что и С-реактивный белок [16]. В литературе показано, что МК является активным участником биологической реакции воспаления [11,18]. Одновременно выявлена связь между гиперурикемией и клиническими проявлениями метаболического синдрома [1,9,14]. Однако остается неясным вопрос – является ли связь мочевой кислоты с показателями липидного обмена независимой или же она осуществляется в рамках метаболического синдрома.

Цель работы.

Выявить взаимосвязи между концентрацией мочевой кислоты в сыворотке крови с показателя-

ми липидного обмена и их зависимость от наличия метаболического синдрома у лиц с низким и средним риском по шкале SCORE.

Материал.

Работа проведена в рамках реализации НИР «Апробация и внедрение в практику амбулаторно-поликлинических учреждений новых алгоритмов предупреждения, диагностики и лечения атеросклероза на примере ЗАО г.Москвы». В 12 поликлиниках Западного административного округа (ЗАО) г.Москвы у пациентов, обращавшихся к участковому терапевту, проводили определение риска развития сердечно-сосудистой патологии по шкале SCORE.

Критерии включения в исследование: наличие низкого и среднего риска по шкале SCORE у лиц старше 30 лет, которые обратились за медицинской помощью к участковым терапевтам по поводу разных заболеваний и дали согласие участвовать в исследовании.

Критерии исключения: заболевания сердечно-сосудистой системы, связанные с атеросклерозом, сахарный диабет, сердечная, почечная, дыхательная и печеночная недостаточность, онкологические, психические заболевания и диффузная патология соединительной ткани. В протокол включены 600 человек (155 мужчин и 445 женщин) с низким и средним сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE. Женщины и мужчины разделены на группы в зависимости от возраста. Большую по численности группу женщин разделили на 3 возрастных интервала с учетом периода менопаузы, границами которого является интервал 45-55 лет. В выборке женщин сформированы группы «45 лет и моложе» (105 человек), «45-55 лет» (218 человек) и «55 лет и старше» (122 человек). Мужчины разделены на 2 группы – «47 лет и моложе» (73 человек) и «старше 47 лет» (82 человек); медиана возраста в выборке мужчин составила 47. В зависимости от количества атероматозных бляшек в сонных артериях (АСБ) пациенты разнесены по следующим группам: «0 АСБ», «одна АСБ» и «более одной АСБ».

Методы:

Измерение биохимических показателей проводилось на биохимическом автоанализаторе модели Architect 8000 Systems, фирма Abbot, США общепринятыми спектрофотометрическими методами. Определялись в сыворотке крови: концентрация МК, интервал нормы – мужчины 210-420 мкмоль/л, женщины 150-350 мкмоль/л; липиды – общий холестерин (ОХС, норма < 5 ммоль/л), ХС липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП, норма < 3 ммоль/л), ХС липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП, норма > 1 ммоль/л), ТГ (норма < 1,7 ммоль/л); аполипопротеины

(апоА-1, апоВ-100) – норма апоА-I для женщин 101-223 мг/дл, для мужчин 95-186; апоВ-100 соответственно 53-182 и 49-173 мг/дл.

Статистическую обработку данных провели с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Данные представлены в виде средних значений (M±SD), медианы, нижних и верхних квартилей и частоты отклонения от нормы (%). Сравнительный анализ количественных признаков провели с помощью U-критерия Манн-Уитни; различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для сравнения пропорций использовали точный критерий Фишера. Корреляционный анализ проводили с помощью метода ранговой корреляции Спирмена; при $p < 0,05$ различия считали достоверными.

Результаты исследования и обсуждение.

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице. 1.

Средний возраст мужчин и женщин достоверно не различался. Повышение индекса массы тела (ИМТ) более 25 в обеих группах наблюдали у 76 % и у 75 %; в обеих группах преобладали лица с избыточной массой тела. Как средние значения, так и частота отклонения от нормы (%) ИМТ достоверно не отличались ($p > 0,05$). Средний уровень ХС у женщин и мужчин имел близкие значения при $p > 0,05$. Не выявлено достоверных различий ни в уровне, ни в частоте отклонения от нормы для ХС-ЛПНП (64 % против 61 %; $p = 0,34$) и ХС-ЛПВП; 35 % против 24 %, $p = 0,61$). Средние значения ТГ и частота отклонения от нормы ТГ (45 % против 28 %; $p = 0,001$) достоверно выше у мужчин.

В выборке было небольшое количество лиц с повышенным уровнем глюкозы крови натощак как среди мужчин, так и среди женщин (7 % и 5 %, $p = 0,22$). Средние уровни креатинина и клиренса креатинина – в пределах нормативных значений, при этом лиц с повышенным их уровнем не встре-

Таблица 1. Средние значения факторов сердечно-сосудистого риска и частота их отклонения от нормы у пациентов с низким и средним риском по шкале SCORE.

Параметры	Женщины (n = 445)		Мужчины (n = 155)		p
	средние значения	%*	средние значения	%	
Возраст, лет	50 ± 6,8	—	48 ± 7,5	—	0,62
ИМТ, кг/м ²	29 ± 5,5	76	29 ± 4,0	75	0,52
Окруж-ть талии, см	89,9 ± 12,6	47	92 ± 10,7	22	0,001
ОХС, ммоль/л	5,9 ± 1,1	73	5,7 ± 1,2	67	0,52
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,6 ± 0,8	64	3,5 ± 0,9	61	0,34
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,4 ± 0,3	35	1,2 ± 0,3	24	0,61
ТГ, ммоль/л	1,5 ± 0,6	28	1,8 ± 0,9	45	0,001
Глюкоза крови, ммоль/л	5,1 ± 0,7	7	5,1 ± 0,8	5	0,22
Креатинин крови, мкмоль/л	68 ± 13,1	0	83 ± 39	0	—
клиренс креатинина	128 ± 37	0	130 ± 38	0	0,62
САД мм рт.ст.	126,8 ± 12,3	60	127,9 ± 11,5	64	0,66
ДАД мм рт.ст.	82,6 ± 7,8	52	83,5 ± 8,2	51	0,65
Курение, %	16 %	—	45 %	—	0,0001
Семейн. анамнез, %	14 %	—	39 %	—	0,0001
МС, %	43 %	—	46 %	—	0,56

Примечание: %* – доля лиц с отклонением уровня данного показателя от нормы; p – различие в частоте отклонения от нормы (в %) между группами по критерию Фишера; МС – метаболический синдром.

чалось. Средние значения САД и ДАД достоверно не различались. При этом наблюдалось достаточно большая частота встречаемости лиц с повышенными относительно нормы значениями САД (60 % и 64 %, $p=0,66$) и ДАД (52 % и 51 %, $p=0,65$) в обеих группах. Диагноз артериальной гипертензии (АГ) выставлен у 220 человек (36,6 %), из них женщин было 159 человек из 445 (35,9 %), мужчин – 61 человек из 155 (39,6 %). Антигипертензивная терапия, согласно рекомендациям РМОАГ и ВНОК, назначена всем пациентам с диагнозом АГ. В группе мужчин курящих лиц было существенно больше, чем в группе женщин (45 % против 16 %; $p=0,0001$). Достоверных различий в частоте выявления метаболического синдрома не отмечено 43 % и 46 %; $p=0,56$).

Значения изучаемых параметров у женщин и мужчин представлены в таблицах 2, 3. Медиана МК в трех возрастных подгруппах находилась в пределах нормальных значений. Количество лиц с повышенными величинами больше в возрасте 45-55 лет (16 %). При сравнении содержания МК и частоты отклонения от нормы, в трех возрастных группах статистически значимых различий не выявлено ($p>0,05$). В трех подгруппах повышена концентрация как ОХС, так и ХС ЛПНП. При этом наибольший процент отклонения от нормы (до 85 % для ХС и 82 % для ХС ЛПНП) выявлен в старшей возрастной группе, что достоверно чаще, чем в иных группах ($p=0,001$ и $p=0,05$ по критерию Фишера). Медиана уровня ТГ во всех трех группах находилась в пределах нормы. Однако лиц с отклонениями от нормы в младшей возрастной

группе (20 %) достоверно меньше, чем в средней (33 %, $p=0,008$) и старшей (41 %, $p=0,005$) группах. Медиана уровня ХС-ЛПВП в трех группах одинакова и составила 1,4 ммоль/л с небольшим количеством лиц с отклонениями от нормы (8 %, 5 % и 5 % соответственно, достоверности различий нет). Медианы таких показателей, апоА-I, и апоВ-100 не выходили за пределы нормальных величин. Однако различие в количестве лиц с отклонениями от нормы по параметру апоА-1 наблюдали только между младшей и старшей возрастной группами ($p=0,01$).

Метаболический синдром выявлен у половины пациентов в каждой из возрастных подгрупп (48 %, 51 % и 52 % соответственно). Наибольшее количество пациентов с АГ – в старшей возрастной группе (51 %), что достоверно больше, чем в младшей (24 %, $p=0,0001$) и средней (32 %, $p=0,003$) группах.

Медиана МК – в пределах нормы в обеих группах (364 и 327 ммоль/л, $p>0,05$), хотя доля лиц с повышенными значениями достоверно выше в младшей возрастной группе (25 % и 11 %, $p=0,02$). Также как и у женщин, наблюдался высокий процент отклонения от нормы содержания ОХС (75 и 68 %), ТГ (49 и 41 %) и ХС-ЛПНП (72 и 62 %, $p>0,05$). При этом, как и у женщин значения таких показателей, апоА-I, апоВ-100 были в пределах нормальных величин с незначительным «%» встречаемости отклонения от нормы: апоА-I – 7 %, апоВ100 – 0 % и 2 % (достоверности различий нет, $p>0,05$). Метаболический синдром, как и у женщин, выявлен у половины пациентов (55 % и 49 % соответствен-

Таблица 2. Значения изучаемых параметров в группах женщин ($n=445$).

Параметры	45 лет и моложе ($n=105$)		45-55 лет ($n=218$)		55 лет и старше ($n=122$)	
	медиана	%*	медиана	%	медиана	%
Возраст	43[39-44]	—	50[48-52]	—	59[57-60]	—
ОХС $>5,0$ ммоль/л	5,4[4,7-6,3]	65	6,0[5,4-6,7]	84	6,2[5,5-6,9]	85
ТГ $>1,7$ ммоль/л	1,1[0,89-1,5]	20	1,4[1,0-2,0]	33	1,3[1,0-1,7]	41
ХС-ЛПНП $>3,0$						
ммоль/л	3,3[2,7-3,8]	63	3,6[3,0-4,1]	74	3,7[3,2-4,4]	82
ХС-ЛПВП $>1,0$ ммоль/л	1,4[1,2-1,5]	8	1,4[1,2-1,6]	5	1,4[1,2-1,7]	5
апоА-I $>223,0$ мг/дл	160[147-175]	0	169[150-185]	3	170[150-194]	6
апоВ-100 $>182,0$ мг/дл	90[80-106]	1	101[86-119]	0,5	106[88-122]	0,8
Мочевая к-та $>350,0$ мкмоль/л	245[200-291]	8	251[211-307]	16	263[221-312]	13
Наличие МС, %	—	48	—	51	—	52
Наличие АГ, %	—	24	—	32	—	51

Примечание: %* – доля лиц с отклонением уровня данного показателя от нормы в данной группе; МС – метаболический синдром; АГ – артериальная гипертензия

**Таблица 3.** Ранние осложнения реконструктивных операций.

Параметры	48 лет и младше (n = 73)		Старше 48 лет (n = 82)	
	медиана	%	медиана	%
Возраст	41,5[38-46]	—	53[50-56]	—
ОХС>5,0 ммоль/л	5,8[5,0-6,5]	75	5,7[4,8-6,5]	68
ТГ>1,7 ммоль/л	1,7[1,1-2,3]	49	1,5[1,1-2,0]	41
ХС ЛПНП>3,0 ммоль/л	3,6[3,0-4,1]	72	3,6[2,8-4,3]	62
ХС ЛПВП>1,2 ммоль/л	1,1[0,9-1,3]	28	1,1[1,0-1,4]	21
апоА-1>186,0 мг/дл	143[128-161]	7	153[131-167]	7
апоВ-100>173,0 мг/дл	105[89-121]	0	101[83-118]	2
мочевая к-та>420,0 мкмоль/л	364[297-424]	25	327[295-380]	11
Наличие МС, %	—	55	—	49
Наличие АГ, %	—	44	—	36

Примечание: МС – метаболический синдром; АГ – артериальная гипертензия.

Таблица 4. Значения параметров у мужчин и женщин низкого и умеренного риска по шкале “SCORE” с разным количеством АСБ в сонных артериях.

Параметры	0 АСБ (n = 243)		1 АСБ (n = 96)		Более 1 АСБ (n = 261)	
	Медиана	%	медиана	%	медиана	%
Возраст, лет	47[42-52]	—	50[46-54]	—	52[48-56]	—
ОХС, ммоль/л	5,7[4,9-6,5]	63	5,8[5,2-6,6]	73	6,0[5,2-6,8]	74
ТГ, ммоль/л	1,2[0,9-1,9]	43	1,3[1,0-1,9]	45	1,5[1,1-2,0]	55
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,4[2,8-4,0]	68	3,5[3,0-4,0]	72	3,7[3,0-4,3]	75
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,3[1,1-1,6]	10	1,4[1,1-1,6]	10	1,3[1,1-1,5]	12
апоА-I, мг/дл	160[142-180]	2	166[153-188]	4	160[141-178]	2
апоВ-100, мг/дл	95[81-114]	0,8	100[87-115]	1	104[87-122]	0,7
Мочевая к-та, мкмоль/л	254[211-317]	18	263[214-344]	21	293[249-353]	24
Наличие МС, %	—	45	—	49	—	56
Наличие АГ, %	—	25	—	36	—	47

Примечание: АСБ – атеросклеротическая бляшка; МС – метаболический синдром; АГ – артериальная гипертензия.

но). Диагноз АГ выставлен у 44 % и 36 % мужчин без достоверности различия.

Все пациенты (мужчины и женщины вместе) разделены на группы в зависимости от количества АСБ в сонных артериях с целью проследить насколько изменяются значения этих параметров у пациентов, а) не имеющих АСБ («0 АСБ», n = 243), б) с единственной АСБ («одна АСБ», n = 96) и в большем, чем одна АСБ (n = 261). Данные приведены в табл. 4.

Содержание МК наибольшее в группе «более 1 АСБ», медиана которой равнялась 293 мкмоль/л, что достоверно выше, чем в группе «0 АСБ» (254 мкмоль/л) (p = 0,003 по U-критерию Манн-Уитни). Данное различие вполне объяснимо тем, что пациенты с множественными АСБ имеют признаки более выраженного атероматоза сонных артерий. МК, как сказано выше, может быть фактором риска атеросклероза. В группе «1 АСБ» медиана МК

составила 263 мкмоль/л, что не отличалось от двух других групп ($p > 0,05$). При сравнении частоты отклонения от нормы достоверных различий между группами не наблюдали (18 %, 21 % и 24 % соответственно, $p > 0,05$ по критерию Фишера).

Медианы ОХС, ХС-ЛПНП несколько повышены во всех подгруппах, но статистически достоверной разницы не наблюдалось ($p > 0,05$). Частота отклонения от нормы ОХС составила 63 %, 73 % и 74 % соответственно. При этом в группе «ОАСБ» достоверно ниже, чем в группах «1АСБ» и «более 1 АСБ» ($p = 0,05$ и $p = 0,01$ соответственно). Доля лиц с повышенными величинами ХС-ЛПНП равнялась 68 %, 72 % и 75 % соответственно (достоверности различия нет); ($p = 0,28$, $p = 0,12$ и $p = 0,33$). Статистически значимое различие в « % » отклонения от нормы получено только для ТГ между группами «более 1АСБ» и «ОАСБ» ($p = 0,05$). Медианы таких показателей, апоА-I, апоВ-100 находились в пределах нормальных значений с небольшим процентом отклонения от нормы, даже в группе со множественными АСБ (апоА-I-2 %, апоВ-100-0,7 %). Следует отметить, что не выявлено достоверной разницы в « % » отклонения от нормы для этих показателей между группами ($p > 0,05$).

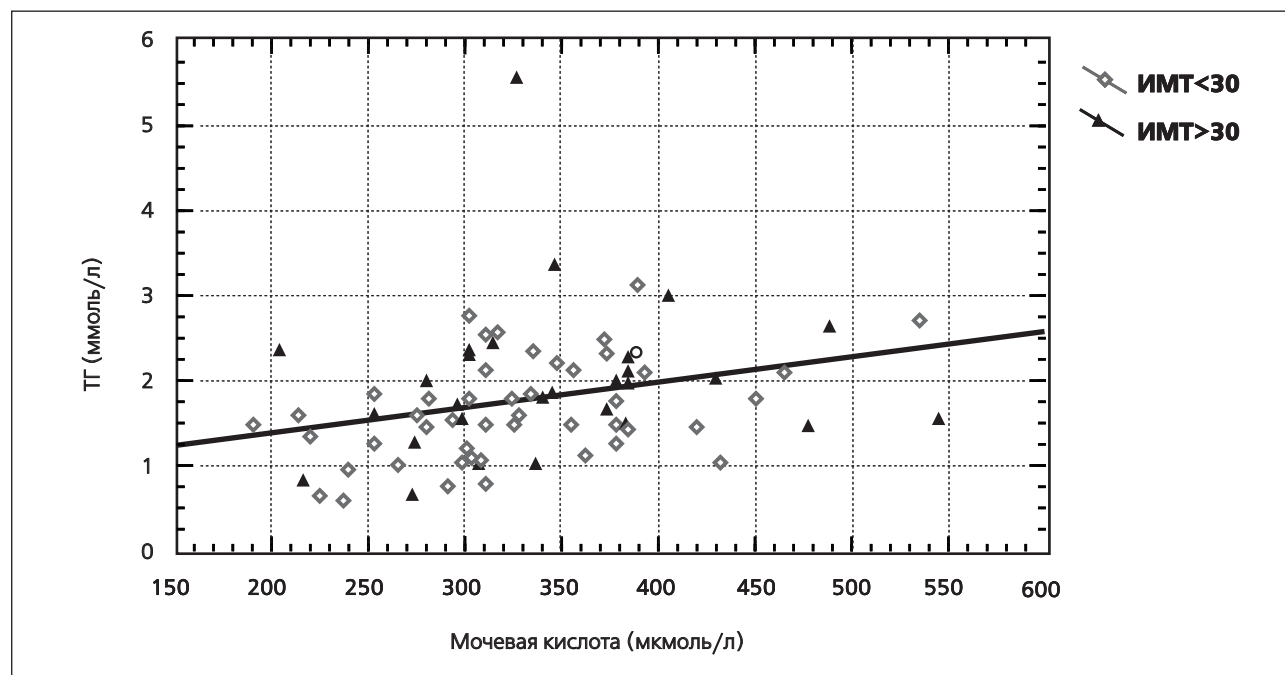
Метаболический синдром встречался у половины пациентов (45 %, 49 % и 56 % соответственно), достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$). Диагноз АГ выставлен у 47 % пациентов в группе «более 1 АСБ», что достоверно больше, чем в группе «ОАСБ» (25 %, $p = 0,0001$) и «1АСБ» (36 %, $p = 0,04$). При этом в группе «1АСБ» также достоверно больше лиц с АГ, чем в группе «ОАСБ» ($p = 0,03$). Для выявления взаимосвязи концентрации МК с изучаемыми параметрами, проведен

корреляционный анализ с помощью метода ранговой корреляции Спирмена. В группе женщин всех возрастных диапазонов наблюдали статистически достоверную связь между концентрацией МК и ТГ, особенно в группе «45-55 лет» ($r = 0,28$; $p = 0,0001$). Кроме того, в данной группе отмечена и негативная корреляция с ЛПВП ($r = -0,27$; $p = 0,0001$). В группе мужчин «старше 47 лет» выявлена корреляция уровня МК со следующими показателями: а) ТГ ($r = 0,34$; $p = 0,0001$); б) ХС-ЛПНП ($r = 0,25$; $p = 0,02$); в) ХС-ЛПВП ($r = -0,28$; $p = 0,007$); г. АпоВ-100 ($r = 0,33$; $p = 0,002$).

Мы провели оценку возможного влияния ИМТ на взаимосвязь между МК и ТГ и получили отрицательный ответ, т.е. наличие ИМТ больше 30 (ожирения) не влияет на корреляцию между уровнем МК и ТГ (рис. 1).

Одновременно получены статистически достоверные коррелятивные связи между концентрацией МК и исследуемыми показателями в группах, сформированных в зависимости от количества АСБ в СА: а) Во всех группах уровень МК коррелировал с содержанием ТГ, с наиболее высоким значением в группе «ОАСБ» ($r = 0,31$; $p = 0,003$); б) Во всех группах – имела отрицательная связь с ХС-ЛПВП, с наибольшим коэффициентом в группе «более 1АСБ» ($r = -0,35$; $p = 0,0001$). Следует отметить, что корреляционная зависимость концентрации МК с уровнем ТГ и ЛПВП выявлена во всех группах, но с ТГ наибольший коэффициент наблюдался в группе без признаков каротидного атеросклероза («ОАСБ»), в то время как связь с ХС-ЛПВП наоборот, была наибольшей при выраженных проявлениях атероматоза сонных артерий («более 1АСБ»). Мы провели оценку возможного влияния

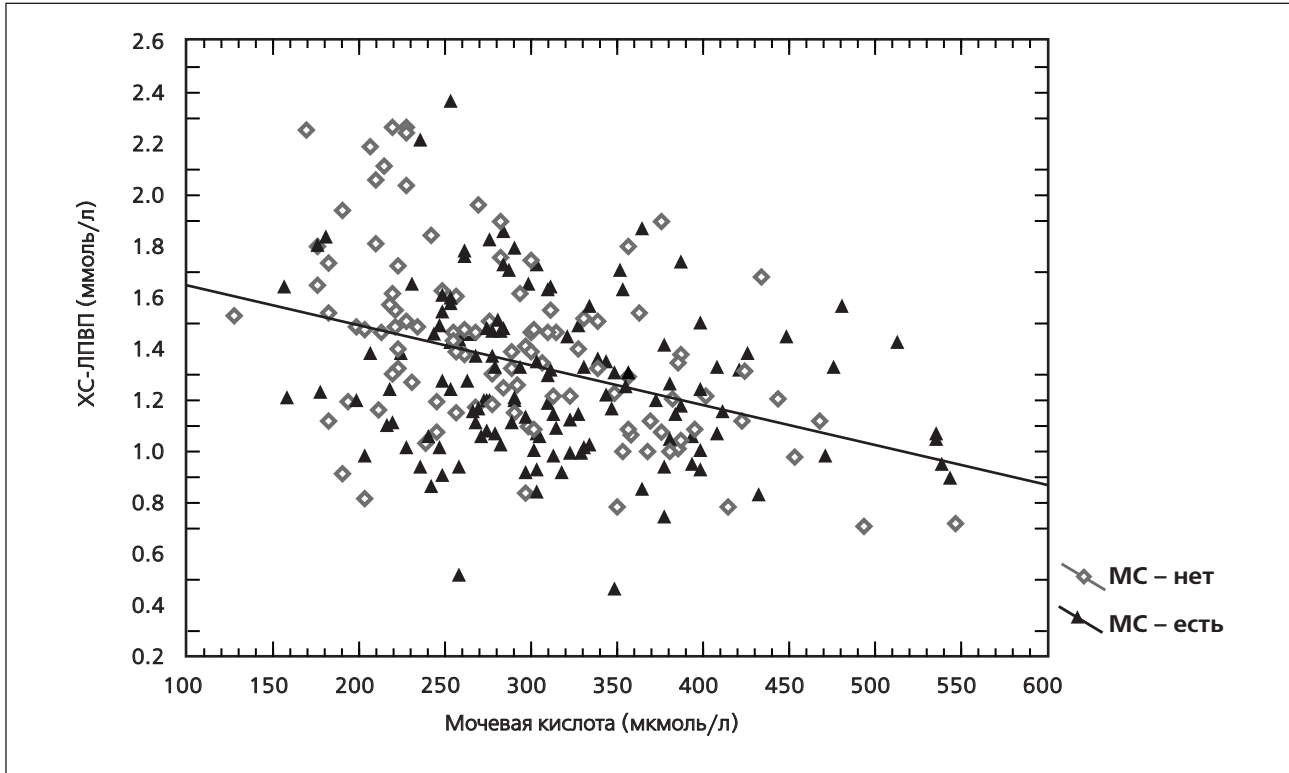
Рисунок 1. Корреляционная зависимость содержания МК и ТГ в группе мужчин старше 48 лет ($r = 0,34$; $p = 0,0001$).



метаболического синдрома на данную связь, но получили отрицательный ответ, т.е. взаимосвязь между МК с ХС-ЛПВП существует вне зависимости от метаболического синдрома (рис. 2).

Нами дополнительно проведена «оценка шансов» иметь повышенный уровень ТГ в зависимости от концентрации МК с учетом пола и возраста. При этом достоверность статистической значимости

Рисунок 2. Корреляция уровня МК с ХС-ЛПВП в сыворотке крови у пациентов с более одной АСБ в сонных артериях ($r = 0,35$; $p = 0,0001$).



найдена для всей выборки в целом: ОШ=1,7; ДИ=[0,9-3,0]; $p < 0,05$. Следовательно, чем выше концентрация МК, тем больше шансов иметь повышенный уровень ТГ. Эти данные согласуются с теми, в которых выявлена значимая взаимосвязь между гиперурикемией и гиперлипидемией, гипертриглицеридемией [6,12,21]. Высказано предположение о том, что ТГ являются промежуточным звеном между повышенным уровнем МК и ХС крови [12]. Полагают, что наличие взаимосвязи между концентрацией МК и сердечно-сосудистыми заболеваниями осуществляется через метаболизм ТГ [15]. В популяционном исследовании, включавшем около 1000 практически здоровых молодых мужчин, показано, что гиперурикемия и гипертриглицеридемия связаны независимо от наличия ожирения [7], а гиперурикемия может быть частью синдрома инсулинорезистентного синдрома. Вероятно, повышенная концентрация МК в сыворотке крови вместе с увеличенным уровнем ХС-ЛПНП также может быть частью этого синдрома, который, в свою очередь, является предиктором коронарной болезни сердца [17].

Мы проследили насколько различаются содержание МК и изучаемых показателей при наличии и отсутствии метаболического синдрома; пациенты были разделены на две группы – «с метаболическим

синдромом» и «без метаболического синдрома» (мужчины и женщины вместе). Полученные данные приведены в табл. 5.

Медиана возраста пациентов обеих групп (с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома) не отличалась. В группе с метаболическим синдромом ($n=304$) количество женщин – 224, мужчин-80; в группе без метаболического синдрома ($n=296$): женщин – 219 и мужчин – 77. Уровень МК достоверно выше в группе с метаболическим синдромом ($p = 0,001$). При этом доля лиц с отклонениями от нормы также достоверно больше в группе с метаболическим синдромом (18 % против 11 %, $p = 0,02$). Уровни ОХС в крови, ХС-ЛПНП, ТГ и частота их встречаемости отклонения от нормы достоверно выше в группе с метаболическим синдромом ($p < 0,05$), в то время как величина ХС-ЛПВП ниже в группе с метаболическим синдромом. Содержания в крови и доля лиц с превышающими норму значениями таких показателей как апоА-1 и апоВ-100 также были выше в группе с метаболическим синдромом ($p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа в группе с метаболическим синдромом получена слабая, статистически достоверная связь лишь с ХС-ЛПВП, в то время как в группе без метаболического синдрома выявлены более достоверные связи с ТГ ($r = 0,31$;

Таблица 5. Сравнительный анализ параметров у пациентов с метаболическим синдромом (n = 304) и без него (n = 296)

Параметры	с МС (n = 304)		без МС (n = 296)		p
	медиана	%	медиана	%	
возраст, лет	52 [47- 56]	—	50 [45- 55]	—	—
Мочевая к-та мкмол/л	294 [248-356]	18	248[207-311]	11	0,001
ОХС, мкмол/л	6,1 [5,3-6,9]	83	5,7[4,9-6,5]	55	0,0004
ТГ, мкмол/л	1,7 [1,2-2,2]	47	1,2[0,9-1,5]	17	0,0001
ХС-ЛПНП, мкмол/л	3,7 [3,1-4,3]	66	3,4[2,7-4,0]	54	0,0001
ХС-ЛПВП, мкмол/л	1,2 [1,0-1,5]	14	1,4[1,2-1,7]	8	0,0001
апоА-I, мг/дл	165 [149- 186]	6	159 [139-178]	2	0,01
апоВ-100, мг/дл	108 [90-123]	0,9	94[80-118]	0,6	0,001

Примечание: p - различие между значениями по U-критерию Манн-Уитни; МС- метаболический синдром.

$p=0,001$) и ХС-ЛПВП ($r=-0,36$; $p=0,004$). Следовательно, взаимосвязи между МК и параметрами липидов и липопротеинов (ТГ и ХС-ЛПВП) не зависят от наличия или отсутствия метаболического синдрома. Следует отметить, что взаимосвязь гиперурикемии и гипертриглицеридемии остается окончательно невыясненной. Серьезным связующим звеном может быть нарушение метаболизма *in vivo* фруктозы; содержание этого моносахарида в пище становится все более высоким и способно вызывать нарушения в метаболизме моносахаридов и их взаимоотношения с мочевой кислотой и триглицеридами [2].

Заключение.

В группе лиц с низким и средним риском по шкале SCORE концентрация МК в сыворотке крови статистически значимо коррелирует с показателями липидного профиля независимо от метаболического синдрома. При этом взаимосвязи содержания МК с ТГ (позитивная) и с ХС-ЛПВП (негативная) выявлены во всех исследуемых группах.

Список литературы.

1. Рекомендации экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8(6). Приложение 2.
2. Титов В.Н., Дмитриев В.А., Ощепкова Е.В. Мочевая кислота, биология. Биохимия и диагностическое значение в роли интегрального теста. Клин. лаб. диагностика. 2009; 1: стр. 23 – 34.
3. А. Уайт, Ф. Хендлер, Э. Смит и др. Основы биохимии: в 3-х томах. Т.1. Пер с англ. под ред. Ю.А. Овчинникова.-М.: Мир, 1981.-534с.
4. Alderman M.N. Serum uric acid as a cardiovascular risk factor for heart disease. Curr. Hypertension report 2001; 3:184-89.
5. Beard J.T. Serum uric acid and coronary heart disease. Am. Heart J. 1983; 106:397-400.
6. Berkowitz D. Blood lipid and uric acid interrelationships. JAMA 1964; 190:120-2.
7. Bonara E., Tardber G., Zanere M.B. et al. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factors in young men. Role of obesity and central fat distribution. The Verona young men atherosclerosis risk factors study. Int. J. Obes. Relat. Disorders 1996; 20(11):975-80.
8. Fang J., Alderman M.N. Serum uric acid and cardiovascular mortality- The NHANES 1 Epidemiologic Follow-up study, 1971-1992. JAMA 2000; 283:2404-10.
9. Ford E.S., Li C., Cook S., Chai H.K. Serum uric acid and the metabolic syndrome among US children and adolescents. Circulation 2007; 115(19): 2526-32.
10. Gertler M.M., Garn S.M., Levine S.A. Serum uric acid in relation to age and physique in health and in coronary heart disease. Ann. Intern. Med. 1951; 34:1421-31.
11. Gbei M., Mibailisen M., Levinson D. Pathogenesis of hyperuricemia: recent advances. Curr. Rheumatol. Rep. 2002; 4:27-274.



12. Goya Wannamethee S. Serum uric acid is not an independent risk factor for coronary heart disease. *Current Hypertension report* 2001; 3:190-196.
 13. Gulleton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and Death: the Framingham Heart Study. *Ann. Intern. Med.* 1999; 131: 7-13.
 14. Isbizaka N, Isbizaka Y, Toda A. et al. Changes in waist circumference and body mass Index in relation to changes in serum uric acid in Japanese individuals. *J. Rheumatol.* 2010; 37(2):410-416.
 15. Krentz AJ. Insulin resistance. *BMJ.* 1996; 313:1385-9.
 16. Krishnan E, Sokolove J. Uric acid in heart disease: a new C-reactive protein? *Curr. Opin. Rheumatol.* 2011; 23(2):174-177.
 17. Modan M, Halkin H, Karasik A. Elevated serum uric acid- a facet of hyperinsulinemia. *Diabetologia* 1987; 30:713-8.
 18. Riggiero C, Cherubini A, Ble A. et al. Uric acid and inflammatory markers. *Eur. Heart J.* 2006; 27(10): 1174-81.
 19. Ruilope LM, Garcia-Puig J. Hyperuricemia and renal function. *Curr. Hypertension report* 2001; 3:197-202.
 20. Shaper AG, Pocock SJ, Walker M. et al. British regional heart study: cardiovascular risk factors in middle-aged men in 24 towns. *BMJ.* 1981; 283:179-86.
 21. Yano K, Rhoads G.C., Kagan A. Epidemiology of serum uric acid among 8000 Japanese- American men in Hawaii. *J.Chron.Dis.* 1977; 30:171-84.
-