

УДК 616.158.857:616.61

**Чернишов В. А.<sup>1</sup>**, д-р мед. наук, провідний наук. співробітник відділу популяційних досліджень

**Єрмакович І. І.<sup>2</sup>**, д-р мед. наук, ст. наук. співробітник, лікар-кардіолог

<sup>1</sup>ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», м. Харків, Україна

<sup>2</sup>ТОВ «Медичний центр здоров'я», м. Харків, Україна

## Ліпідні асоціації гіперурикемії в пацієнтів з кардіометаболічним ризиком

**Резюме.** Мета дослідження – уточнити ймовірні асоціації фенотипу дисліпідемії, показників ліпідного обміну й окремих ліпідних співвідношень, що характеризують атерогенність ліпідного обміну, з гіперурикемією в пацієнтів з кардіометаболічним ризиком (КМР).

**Матеріали і методи.** У ретроспективне дослідження за даними історій хвороб і результатами досліджень включили 191 пацієнта – 82 (42,9 %) жінки і 109 (57,1 %) чоловіків віком від 29 до 80 років (середній вік  $59,17 \pm 1,81$  років) з гіпертонічною хворобою (ГХ) I–III стадій. У них відзначали такі КМР: надлишкову масу тіла (НМТ) (67 (35,1 %) пацієнтів), абдомінальне ожиріння (100 (52,6 %) обстежених), цукровий діабет (ЦД) 2-го типу (72 (37,7 %) хворих), неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) (154 (80,6 %) пацієнти), вторинну дисліпідемію (173 (90,6 %) особи), гіперурикемію (79 (41,4 %) хворих), обтяжену спадковість щодо ГХ (82 (42,9 %) пацієнти) та ЦД 2-го типу (13 (6,8 %) хворих), куріння (20 (10,5 %) пацієнтів).

**Результати.** Встановлено, що ліпідними асоціаціями гіперурикемії є підвищений рівень тригліцеридів (ТГ) і низький рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), а також пов'язані з цими порушеннями фенотипи дисліпідемії: IV, IV + низький рівень ХС ЛПВЩ, IIb + низький рівень ХС ЛПВЩ. Серед ліпідних характеристик атерогенності вторинної дисліпідемії при гіперурикемії найвагомішими є: величина ліпідного співвідношення ХС не-ЛПВЩ / загального ХС  $> 0,68$  од. ( $\chi^2 = 14,747$ ;  $p < 0,001$ ), атерогенний індекс плазми крові  $> 0,21$  од. ( $\chi^2 = 11,899$ ;  $p = 0,001$ ) і рівень ХС не-ЛПВЩ  $> 3,4$  ммоль/л.

**Висновки.** Гіперурикемія тісно асоціюється із вторинною дисліпідемією як складником КМР, а можливі механізми, що опосередковують цю асоціацію, ймовірно, пов'язані з інсулінорезистентністю, яка властива таким компонентам КМР, як НМТ, абдомінальне ожиріння, НАЖХП і ЦД 2-го типу.

**Ключові слова:** гіперурикемія, дисліпідемія, кардіометаболічний ризик, ліпідні асоціації.

Як відомо, суть концепції кардіометаболічного ризику (КМР) полягає в тому, що в разі наявності в пацієнта спільних факторів ризику цукрового діабету (ЦД) 2-го типу й серцево-судинних захворювань (ССЗ), таких як надлишкова маса тіла (НМТ), абдомінальне

---

ожиріння, інсулінорезистентність, гіперглікемія, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія (АГ); а також наявності таких обтяжливих факторів, як куріння, гіподинамія, нераціональне харчування, вік, стать, расова належність, спадкова схильність, запалення, гіперкоагуляція, підвищується сукупний ризик як для ЦД 2-го типу, так і для кардіоваскулярної патології [14].

Додатковою причиною підвищення КМР є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), яку розглядають нині в межах печінкового компонента метаболічного синдрому. Вона асоціюється з абдомінальним ожирінням, периферичною інсулінорезистентністю, дисліпідемією і АГ [2]. Причому асоціація НАЖХП з інсулінорезистентністю не залежить від маси тіла, індексу маси тіла (ІМТ), розподілення жирової тканини й толерантності до глюкози [8].

Останнім часом серед чинників КМР виділяють порушення обміну сечової кислоти (СК) – гіперурикемію, що діагностують у 15–20 % населення України [5, 6]. Добре відомий тісний взаємозв'язок гіперурикемії з дисліпідемією, абдомінальним ожирінням і порушеннями вуглеводного обміну (інсулінорезистентність, ЦД 2-го типу), які теж є ключовими компонентами метаболічного синдрому [30]. Асоціація гіперурикемії з ЦД 2-го типу простежується приблизно в 30 % випадків [5]. Гіперурикемія виявляється в понад 80 % хворих із гіпертригліцеридемією, а також у понад 30 % хворих з абдомінальним ожирінням [1]. У цьому випадку вторинна дисліпідемія ініціюється інсулінорезистентністю, унаслідок якої в печінці підвищується синтез жирів, зменшується окиснення вільних жирних кислот, порушується виведення тригліцеридів [21].

Гіпертригліцеридемія може бути маркером наявності в пацієнта високоатерогенних ремнантів, таких як ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та дрібні щільні частинки ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) [16]. Гіпоальфахолестеринемія, тобто знижений вміст холестерину (ХС) у складі ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), також асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ССЗ, зумовлених атеросклерозом [10]. Тому атерогенною можна вважати не тільки гіперхолестеринемію з підвищеним рівнем загального холестерину (ЗХС) і ХС ЛПНЩ, а й дисліпідемію, яка супроводжується гіпертригліцеридемією чи гіпоальфахолестеринемією, особливо при їх поєднанні [9]. Такий варіант дисліпідемії часто трапляється при ЦД 2-го типу і метаболічному синдромі та може поєднуватися з гіперурикемією, підвищуючи КМР [22].

Оскільки поширеність гіперурикемії серед осіб з дисліпідемією, що супроводжує інші складники КМР, є високою, викликає інтерес пошук ліпідних асоціацій підвищеного рівня СК з урахуванням відмінностей за фенотипом порушень ліпідного обміну, показниками ліпідограми та атерогенності дисліпідемії.

## МЕТА

Уточнити ймовірні асоціації фенотипу дисліпідемії, показників ліпідного обміну й окремих ліпідних співвідношень, що характеризують атерогенність порушень ліпідного обміну, з гіперурикемією в пацієнтів із КМР.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У ретроспективне дослідження, за даними історій хвороб та результатами досліджень, включили 191 пацієнта – 82 (42,9 %) жінки і 109 (57,1 %) чоловіків віком від 29 до 80 років (середній вік  $59,17 \pm 1,81$  років), з гіпертонічною хворобою (ГХ) I–III стадії, які перебували на лікуванні в клініці ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України» (Харків) і в яких, окрім ГХ, виявлено такі додаткові складники КМР, як НМТ (67 (35,1 %) пацієнтів), абдомінальне ожиріння (100 (52,6 %) пацієнтів), ЦД 2-го типу (72 (37,7 %) обстежених), НАЖХП (154 (80,6 %) пацієнти), вторинна дисліпідемія (173 (90,6 %) пацієнти), гіперурикемія (79 (41,4 %) хворих), обтяжена спадковість щодо ГХ і ЦД 2-го типу (82 (42,9 %) і 13 (6,8 %) пацієнтів відповідно), куріння (20 (10,5 %) пацієнтів).

З історій хвороб пацієнтів брали дані антропометричних вимірювань, зокрема, ІМТ і обвід талії (ОТ). Критеріями НМТ вважали ІМТ  $25\text{--}29,9$  кг/м<sup>2</sup>, критеріями абдомінального ожиріння – ОТ > 0,94 м у чоловіків і > 0,80 м у жінок та ІМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>.

Для аналізу порушень ліпідного обміну з історій хвороб взято показники ліпідограми пацієнтів, що були отримані з венозної крові, яку брали з ліктьової вени вранці натще, не раніше 12 год від останнього вживання їжі й потім обробляли ферментативним методом на автоаналізаторі. Ліпідограма хворих містила 6 показників ліпідного обміну: ЗХС, ХС ЛПВЩ, тригліцериди, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПНЩ і коефіцієнт атерогенності (КА), а також фенотип дисліпідемії, який визначає за класифікацією Fredrickson D. S. із сучасними доповненнями.

Критеріями дисліпідемії в обстежених хворих вважали рівні ЗХС > 5,0 ммоль/л, ТГ > 1,7 ммоль/л, ХС ЛПВЩ < 1,0 ммоль/л у чоловіків та < 1,2 ммоль/л у жінок і ХС ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л (European Society of Cardiology, 2007).

Для детальнішої характеристики вторинної дисліпідемії обчислювали величини ліпідних співвідношень ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ і ТГ / ХС ЛПВЩ, що висвітлюють стан ліпідотранспортних систем і ліпопротеїд-ліполізу. Перше свідчить про перевагу надходження ХС до судинної стінки і тканин над його виведенням, друге – про роль ліпопротеїд-ліполізу ТГ-вмісних ЛПДНЩ в утворенні ЛПВЩ. Величини співвідношень ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ > 3,0 од. і ТГ / ХС ЛПВЩ > 1,7 од. вважали додатковими ознаками атерогенності дисліпідемії. Для детальнішої характеристики зворотного транспорту ХС розраховували ліпідне

співвідношення ЗХС / ХС ЛПВЩ, яке вказує на стан функціонування системи виведення ХС із периферичних тканин і судинної стінки за допомогою ЛПВЩ по відношенню до загальної концентрації ХС у сироватці крові. Ознакою атерогенності дисліпідемії вважали збільшення величини співвідношення ЗХС / ХС ЛПВЩ понад 5,0 од.

Також визначали вміст ХС у складі не-ЛПВЩ (різниця між рівнями ЗХС і ХС ЛПВЩ), який розглядається як сильніший предиктор ССЗ, ніж рівень ХС ЛПНЩ [14]. Рівень ХС не-ЛПВЩ  $> 3,4$  ммоль/л належав до ознак атерогенності вторинної дисліпідемії, що асоціюється з високим КМР (European Society of Cardiology, 2011). Для отримання даних про те, яку частину від ЗХС становить ХС не-ЛПВЩ, обчислювали величину співвідношення ХС не-ЛПВЩ / ЗХС. Значення співвідношення ХС не-ЛПВЩ / ЗХС  $> 0,68$  од. вважали додатковою ознакою атерогенності вторинної дисліпідемії в залучених у дослідженнях пацієнтів.

Як додатковий показник атерогенності дисліпідемії та сурогатного маркера наявності в кровоплинні дрібних щільних частинок ЛПНЩ обрано величину атерогенного індексу плазми крові (АІПК), яка являє собою  $\log (ТГ/ХС \text{ ЛПВЩ})$  [17].

З історій хвороб брали дані про вміст глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) і СК у сироватці крові пацієнтів. Рівні глюкози визначали за глюкозооксидазним методом, СК – за фосфорно-вольфрамовим методом. Гіперурикемію діагностували в разі підвищення рівня СК у жінок понад 0,360 ммоль/л і понад 0,420 ммоль/л у чоловіків. Визначення рівня HbA1c проводили за реакцією з тіобарбітуровою кислотою за методом Gabby K. H. (1979) у модифікації фірми Pliva Lachema.

Для діагностики НАЖХП використовували ультразвуковий метод дослідження (апарат LOGIQ-5, General Electrics, США), який дозволяє не тільки оцінити стан печінки (як морфологічний компонент, так і акустичні властивості), а й виявити порушення жовчного міхура, судин печінки та підшлункової залози.

З метою запобігання впливу лікарських засобів на параметри, що аналізували в дослідженні, з історій хвороб вибирали дані обстеження пацієнтів до призначення їм медикаментозної терапії.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакета прикладних програм SPSS.

Для груп пацієнтів обчислювали середні значення показників і стандартні похибки ( $M \pm m$ , де  $M$  – середня величина, а  $m$  – її стандартна похибка). Для порівняння середніх величин використовували непараметричні критерії Манна – Уїтні та Краскела – Уолеса ( $\chi^2$ ) для незалежних вибірок. Для порівняння груп за частотою ознак використовували критерій Фішера ( $\phi$ ). Кореляційні зв'язки визначали за коефіцієнтом кореляції Пірсона ( $r$ ). Про вірогідність змін показни-

ків дізнавалися за непараметричним критерієм Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Вірогідними вважали результати, для яких рівень значущості ( $p$ ) не перевищував 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Добре відомо, що при абдомінальному ожирінні й ЦД 2-го типу гіперінсулінемія внаслідок інсулінорезистентності знижує екскрецію нирками СК, що спричиняє гіперурикемію. Абдомінальне ожиріння призводить до підвищення синтезу СК шляхом збільшення надходження до печінки вільних жирних кислот [4, 7]. Усе це свідчить про те, що глюкоза й інсулін є важливими факторами в гомеостазі СК, а дисбаланс цих показників вуглеводного обміну призводить до гіперурикемії та гіперурикозурії [11, 29]. При гіперінсулінемії також підвищується активність симпатичної нервової системи, що спричиняє збільшення СК у сироватці крові [7].

У нашому дослідженні серед 24 пацієнтів з нормальним ІМТ випадки гіперурикемії зареєстровано в 4 (16,7 %) осіб. За наявності НМТ, яку виявлено у 67 хворих з КМР, гіперурикемія спостерігалася в 21 (31,3 %) випадку. Найчастіше гіперурикемію діагностували в пацієнтів з абдомінальним ожирінням, серед яких із 100 осіб її виявляли в 54 (54 %) випадках. Щодо хворих із ЦД 2-го типу, то серед 72 осіб, в анамнезі життя яких мав місце ЦД 2-го типу (рівень  $HbA_{1c} \geq 7\%$ ), випадки гіперурикемії спостерігалися серед 38 (52,8 %) учасників дослідження. У 119 пацієнтів без ЦД 2-го типу з рівнем  $HbA_{1c} < 7\%$  гіперурикемію зареєстровано в 41 (34,4 %) випадку. Отже, отримані нами дані свідчать, що гіперурикемія часто супроводжує такі складники КМР, як абдомінальне ожиріння і ЦД 2-го типу (54 і 52,8 % випадків відповідно). Серед 154 хворих із НАЖХП випадки гіперурикемії зареєстровано у 77 (50 %) пацієнтів.

Гіперурикемія часто супроводжується змінами ліпідного профілю, серед яких – підвищення рівнів ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ і зниження вмісту в сироватці крові ХС ЛПВЩ [22, 30]. Біохімічною основою таких змін є те, що синтез пуринового ядра  $de novo$  здійснюється на рибозо-5-фосфаті, який утворюється в пентозофосфатному шляху окиснення глюкози, а цей метаболічний шлях забезпечує додаткову кількість гідрогенізованого аденозиндифосфату (НАДФН<sub>2</sub>), необхідну для синтезу жирних кислот [28]. Крім цього, в умовах дисліпідемії, що виникає на тлі гіперурикемії, спостерігається збільшення вмісту в крові аполіпів, зокрема аполіпопротеїдів В і Е (АпоВ і АпоЕ), що позначається на показниках СК у сироватці крові, оскільки АпоВ і АпоЕ можуть сполучатися із сольовими кристалами СК, підвищуючи розчинність уратів [3, 18].

Проведений у нашому дослідженні аналіз частоти випадків гіперурикемії серед пацієнтів з КМР залежно від стану ліпідного обміну

(таблиця 1) свідчить, що в цілому випадки гіперурикемії реєструють частіше в осіб з дисліпідемією, ніж з нормоліпідемією, до того ж майже однаково часто при підвищенні в крові рівня ТГ і зниженні вмісту ХС у складі ЛПВЩ.

**Таблиця 1. Частота випадків гіперурикемії в пацієнтів з КМР залежно від стану ліпідного обміну**

Показники ліпідного обміну, (n) абсолютна кількість пацієнтів		Частота випадків гіперурикемії, n (%)
Дисліпідемія:		
– наявна (n = 173);		73 (42,2 %)
– відсутня (n = 18)		6 (33,3 %)
Гіперхолестеринемія (n = 118)		45 (38,1 %)
Гіпертригліцеридемія (n = 78)		42 (53,8 %)
Гіпоальфахолестеринемія (n = 83)		43 (51,8 %)
Фенотип дисліпідемії	нормоліпідемія (n = 18)	6 (33,3 %)
	IIa (n = 59)	18 (30,5 %)
	IIb (n = 22)	7 (31,8 %)
	IV (n = 9)	5 (55,5 %)
	гіпоальфахолестеринемія (n = 25)	10 (40,0 %)
	IIa + гіпоальфахолестеринемія (n = 11)	3 (27,3 %)
	IIb + гіпоальфахолестеринемія (n = 26)	17 (65,4 %)
	IV + гіпоальфахолестеринемія (n = 21)	13 (61,9 %)
АІПК	< 0,11 од. (n = 49)	8 (16,3 %)
	0,11–0,21 од. (n = 38)	12 (31,6 %)
	> 0,21 од. (n = 104)	59 (56,7 %)
ХС ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л (n = 131)		51 (38,9 %)
ХС не-ЛПВЩ > 3,4 ммоль/л (n = 135)		56 (41,5 %)
ЗХС / ХС ЛПВЩ > 5,0 од. (n = 61)		30 (49,2 %)
ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ > 3,0 од. (n = 110)		44 (40,0 %)
ХС не-ЛПВЩ / ЗХС > 0,68 од. (n = 172)		71 (41,3 %)
ТГ / ХС ЛПВЩ > 1,7 од. (n = 71)		38 (53,5 %)

Фенотипами дисліпідемії, які найчастіше супроводжують гіперурикемію, є IV, IV + гіпоальфахолестеринемія і IIb + гіпоальфахолестеринемія. І це не дивно, оскільки відомо, що гіпертригліцеридемія зменшує ренальну екскрецію СК, а зниження рівня ТГ у сироватці крові супроводжується підвищенням вмісту СК у сечі [11].

Сьогодні відомо, що гіперурикемія є потужним предиктором наявності в кровоплині дрібних щільних частинок ЛПНЩ і зниженої концентрації ХС ЛПВЩ, що пояснюється частою асоціацією гіперурикемії з гіпертригліцеридемією [26]. В умовах останньої утворення дрібних щільних частинок ЛПНЩ відбувається за рахунок впливу печінкової ліпопротеїдліпази на перенавантажені ТГ ЛПНЩ [16]. Гіпертригліцеридемія сприяє також виникненню гіпоальфахолестеринемії через активацію білка, що переносить ефіри ХС з ЛПВЩ на ЛПДНЩ, перенавантажені ТГ. Заміщення ефірів ХС в частинках ЛПВЩ на ТГ активує печінкову ліпопротеїдліпазу, яка прискорює катаболізм ЛПВЩ, чому також сприяє супутня до гіпертригліцеридемії гіперінсулінемія [30].

Сурогатним показником наявності в кровоплині дрібних щільних частинок ЛПНЩ є АІПК, який виступає як предиктор розвитку атеросклерозу й інсулінорезистентності, оскільки є логарифмом від ліпідного співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ, що тісно корелює зі зниженням чутливості тканин до інсуліну. Відома асоціація гіперурикемії з інсулінорезистентністю, гіпертригліцеридемією і гіпоальфахолестеринемією дозволяє припустити, що гіперурикемія і АІПК можуть бути різними характеристиками одного й того самого фенотипу, який є наслідком інсулінорезистентності і, відповідно, станом з високим КМР [13, 30]. Асоціація АІПК з ризиком виникнення ССЗ реалізується через такі властивості дрібних щільних ЛПНЩ, як тривалий час циркуляції в кровоплині; низька афінність цих частинок до відповідних ЛПНЩ-рецепторів печінки; високий ризик проникнення дрібних щільних ЛПНЩ під судинний ендотелій та низька резистентність цих ліпопротеїдних частинок до окиснення [19]. За даними популяційних досліджень, величина АІПК  $< 0,11$  од. асоціюється з низьким ризиком виникнення ССЗ, значення показника в межах  $0,11-0,21$  од. відповідає помірному ризику і величина АІПК  $> 0,21$  од. свідчить про високий кардіоваскулярний ризик (КВР) [25].

У проведеному нами дослідженні в міру збільшення величини АІПК частота випадків гіперурикемії зростала (таблиця 1), що узгоджується з результатами інших дослідників [11, 25] і свідчить про необхідність визначення величини АІПК в осіб з гіперурикемією з метою оцінювання КВР. Особливу увагу слід приділити АІПК  $> 0,21$  од., що свідчить про високий КВР і визначає таку важливу ознаку атерогенності дисліпідемії, як наявність у кровоплині дрібних щільних частинок ЛПНЩ. За результатами проведеного дослідження, серед 79 хворих з гіперурикемією АІПК  $> 0,21$  од. виявлено у 59 (56,7 %) випадках.

Обговорюючи асоціацію показників ліпідного обміну й ліпідних співвідношень, які характеризують атерогенність вторинної дисліпідемії з гіперурикемією в пацієнтів з КМР, залучених у проведене дослідження (таблиця 1), варто відзначити, що в умовах гіперурикемії атерогенність дисліпідемії визначають рівень ХС не-ЛПВЩ  $>$



3,4 ммоль/л, який вважається ліпідним маркером КВР при метаболічному синдромі і ЦД 2-го типу (European Society of Cardiology, 2011), та ще більшою мірою величина ліпідного співвідношення ХС не-ЛПВЩ / ЗХС > 0,68 од., що свідчить про переважний вміст ХС із загальної його кількості у складі не-ЛПВЩ (ЛПДНЩ + ЛПНЩ). У 79 хворих з гіперурикемією в 71 (89,9 %) випадку спостерігалось ліпідне співвідношення ХС не-ЛПВЩ/ЗХС > 0,68 од. і в 56 (41,5 %) випадках виявлявся рівень ХС не-ЛПВЩ > 3,4 ммоль/л.

Виявлено вплив гіперурикемії на підвищення АІПК ( $\chi^2 = 11,899$ ;  $p = 0,001$ ) та ліпідного співвідношення ХС не-ЛПВЩ / ЗХС ( $\chi^2 = 14,747$ ;  $p < 0,001$ ), а також на збільшення вмісту в сироватці крові ХС не-ЛПВЩ ( $\chi^2 = 10,631$ ;  $p = 0,004$ ).

Отримані дані дозволяють дійти висновку, що ліпідними асоціаціями гіперурикемії можуть бути гіпертригліцеридемія і гіпоальфахолестеринемія та пов'язані з цими порушеннями ліпідного обміну фенотипи дисліпідемії: IV, IV + гіпоальфахолестеринемія і IIb + гіпоальфахолестеринемія. Серед ліпідних характеристик атерогенності вторинної дисліпідемії при гіперурикемії найвагомішими є величина ліпідного співвідношення ХС не-ЛПВЩ / ЗХС > 0,68 од., АІПК > 0,21 од. і рівень ХС не-ЛПВЩ > 3,4 ммоль/л.

Дані кореляційного аналізу загалом у групі пацієнтів з КМР, залучених у дослідження, свідчать на користь взаємозв'язку рівня СК з умістом у сироватці крові ТГ ( $r = 0,261$ ;  $p < 0,03$ ), ХС ЛПВЩ ( $r = -0,239$ ;  $p < 0,05$ ) та величиною ліпідного співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ ( $r = 0,255$ ;  $p < 0,04$ ). У групі хворих із гіперурикемією кореляційний зв'язок між рівнем СК і переліченими показниками ліпідного обміну посилювався ( $r = 0,293$ ;  $p < 0,01$  для ТГ;  $r = -0,269$ ;  $p < 0,05$  – для ХС ЛПВЩ і  $r = 0,304$ ;  $p < 0,01$  – для співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ).

У цілому в групі пацієнтів, залучених в аналіз, спостерігалось збільшення вмісту СК у сироватці крові в міру зростання ІМТ (таблиця 2).

Щодо стану ліпідного обміну, то групи пацієнтів з НМТ і абдомінальним ожирінням за жодним показником ліпідного спектра крові не відрізнялися. Характеризуючи ліпідний профіль пацієнтів з НМТ порівняно з особами, які мали нормальний ІМТ, варто вказати на вірогідне зниження рівня ХС ЛПВЩ ( $p < 0,01$ ), підвищення концентрації ТГ ( $p < 0,01$ ) і ХС ЛПДНЩ ( $p = 0,01$ ), а також величини КА ( $p < 0,001$ ). Стосовно додаткових показників, що характеризують атерогенність дисліпідемії, а саме вміст ХС у складі не-ЛПВЩ ( $p < 0,05$ ), ліпідні співвідношення ХС не-ЛПВЩ / ЗХС ( $p < 0,01$ ), ЗХС / ХС ЛПВЩ ( $p < 0,001$ ), ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ ( $p = 0,01$ ), ТГ / ХС ЛПВЩ ( $p < 0,001$ ), а також АІПК ( $p < 0,001$ ), то вони були вірогідно вище в пацієнтів з НМТ порівняно з особами з нормальним ІМТ.



**Таблиця 2. Стан ліпідного обміну в пацієнтів з КМР залежно від ІМТ та рівня СК**

Показники ( $M \pm m$ )	Нормальна маса тіла ( $n = 24$ ) (1)	НМТ ( $n = 67$ ) (2)	АО ( $n = 100$ ) (3)	p
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,04 ± 0,29	27,65 ± 0,17	34,98 ± 0,43	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$
СК, ммоль/л	0,324 ± 0,016	0,359 ± 0,012	0,413 ± 0,011	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$
ЗХС, ммоль/л	5,22 ± 0,21	5,56 ± 0,18	5,20 ± 0,12	$p > 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,38 ± 0,06	1,19 ± 0,04	1,15 ± 0,03	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$
ХС не-ЛПВЩ, ммоль/л	3,83 ± 0,19	4,37 ± 0,16	4,0 ± 0,12	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
ТГ, ммоль/л	1,27 ± 0,14	2,07 ± 0,21	1,91 ± 0,09	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,57 ± 0,06	0,93 ± 0,09	0,86 ± 0,04	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,26 ± 0,20	3,45 ± 0,15	3,19 ± 0,10	$p > 0,05$
КА, од.	2,86 ± 0,19	3,86 ± 0,18	3,72 ± 0,14	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$
ЗХС / ХС ЛПВЩ, од.	3,86 ± 0,19	4,86 ± 0,18	4,72 ± 0,14	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$
ХС не-ЛПВЩ / ЗХС, од.	0,73 ± 0,01	0,78 ± 0,007	0,77 ± 0,006	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$
ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ, од.	2,39 ± 0,16	2,91 ± 0,12	2,86 ± 0,11	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
ТГ / ХС ЛПВЩ, од.	1,91 ± 0,15	2,13 ± 0,35	1,81 ± 0,11	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$
АІПК (log (ТГ / ХС ЛПВЩ)), од.	0,04 ± 0,01	0,33 ± 0,02	0,26 ± 0,03	$p_{1-2} < 0,001$
				$p_{2-3} > 0,05$
				$p_{1-3} < 0,001$

Примітка.  $p > 0,05$  – відмінності невірогідні між усіма трьома підгрупами пацієнтів для показників ЗХС і ХС ЛПНЩ.

Отже, отримані дані дозволяють дійти медичного висновку, що в пацієнтів з КМР, у яких спостерігається підвищення рівня СК на тлі НМТ або абдомінального ожиріння, атерогенність дисліпідемії зумовлюється порушеннями в системі ліпопротеїдолізу ТГ-вмісних ЛПДНЩ і в системі зворотного транспорту ХС внаслідок зниження вмісту в сироватці крові частинок ЛПВЩ. Суттєвий внесок в атерогенність вторинної дисліпідемії в разі НМТ або абдомінального ожиріння на тлі гіперурикемії робить підвищення в кровоплинні концентрації дрібних щільних частинок ЛПНЩ, про що свідчать відповідні відмінності АІПК.

У пацієнтів з НМТ і абдомінальним ожирінням виявлено вплив ІМТ на вміст у сироватці крові СК ( $\chi^2 = 9,717$ ;  $p = 0,003$  – для НМТ;  $\chi^2 = 12,913$ ;  $p < 0,001$  – для абдомінального ожиріння). За сучасними уявленнями такий вплив пов'язують з роллю лептину при абдомінальному ожирінні, який, як відомо, може знижувати ренальну екскрецію СК. З іншого боку, сама СК може модулювати концентрацію лептину в плазмі крові, що, своєю чергою, посилюватиме експресію гена лептину і, таким чином, знижуватиме ренальну екскрецію СК [23].

В осіб з НМТ і абдомінальним ожирінням виявлено кореляційний взаємозв'язок між рівнем СК і величиною ліпідного співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ ( $r = 0,313$ ;  $p < 0,05$  – для НМТ і  $r = 0,321$ ;  $p < 0,01$  – для абдомінального ожиріння), що узгоджується з даними інших дослідників [12, 20] і, ймовірно, пояснюється стимулювальним впливом гіперурикемії на вивільнення адипоцитами моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1 та пригнічувальним впливом СК на продукцію адипонектину жировою тканиною, що призводить до інсулінорезистентності та системного запалення. З інсулінорезистентністю, своєю чергою, тісно асоціюється ліпідне співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ [26, 28].

За даними кореляційного аналізу також встановлено, що в пацієнтів з абдомінальним ожирінням і НАЖХП, у яких спостерігалася гіперурикемія ( $n = 54$ ), вміст у сироватці крові СК більшою мірою корелював з величиною співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ ( $r = 0,334$ ;  $p < 0,02$ ), ніж ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ ( $r = 0,319$ ;  $p < 0,03$ ), що свідчить про вагомішу асоціацію гіперурикемії з гіпертригліцеридемією в осіб з абдомінальним ожирінням і НАЖХП, яка пояснюється спільним механізмом утворення СК у печінці із вільними жирними кислотами [27].

Виявлено вплив гіперурикемії на підвищення АІПК ( $\chi^2 = 16,393$ ;  $p < 0,001$ ) в осіб з абдомінальним ожирінням і НАЖХП, що доводить асоціацію гіперурикемії з наявністю в кровоплинні дрібних щільних частинок ЛПНЩ, які утворюються в печінці внаслідок перенавантаження ТГ ЛПНЩ в умовах гіпертригліцеридемії [16, 26].

Відомо, що вміст СК у сироватці крові може бути предиктором розвитку ЦД 2-го типу в дорослих осіб із порушенням толерантності до глюкози. Своєю чергою, гіперінсулінемія знижує ренальну екскрецію СК та натрію. Гіперурикемія, що виникає на тлі еуглікемічної гіперінсулінемії, може бути передвісником виникнення нових випадків ЦД 2-го типу, АГ, коронарної хвороби серця, подагри в осіб з метаболічним синдромом [15]. Дані популяційних досліджень свідчать, що підвищений вміст СК у сироватці крові асоціюється з погіршенням вуглеводного статусу в чоловіків, а з віком як у жінок, так і в чоловіків гіперурикемія підвищує ризик виникнення ЦД 2-го типу. Повідомляється, що в осіб із гіперурикемією може спостерігатися зниження продукції інсуліну внаслідок безпосереднього впливу СК на функцію  $\beta$ -клітин підшлункової залози [24].

У нашому дослідженні у 72 пацієнтів із ЦД 2-го типу як складником КМР нормальний рівень СК у сироватці крові виявлявся в 34 (47,2 %) осіб, а гіперурикемію зареєстровано в 38 (52,8 %) випадках. Причому наявність гіперурикемії погіршувала стан ліпідного обміну у хворих із ЦД 2-го типу, сприяючи посиленню гіпертригліцеридемії та гіпоальфахолестеринемії (таблиця 3).

**Таблиця 3. Стан ліпідного обміну в пацієнтів із ЦД 2-го типу як складника КМР залежно від рівня СК у сироватці крові**

Показники ліпідного обміну ( $M \pm m$ )	Рівень СК нормальний ( $n = 34$ )	Гіперурикемія ( $n = 38$ )	p
ЗХС, ммоль/л	$5,53 \pm 0,23$	$5,16 \pm 0,22$	$> 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,24 \pm 0,06$	$1,03 \pm 0,04$	$< 0,001$
ХС не-ЛПВЩ, ммоль/л	$4,28 \pm 0,23$	$4,13 \pm 0,21$	$> 0,05$
ТГ, ммоль/л	$2,10 \pm 0,13$	$2,51 \pm 0,11$	$< 0,05$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,94 \pm 0,06$	$1,13 \pm 0,05$	$< 0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$3,34 \pm 0,18$	$3,02 \pm 0,20$	$> 0,05$
КА, од.	$3,69 \pm 0,17$	$4,27 \pm 0,19$	$< 0,05$
ЗХС / ХС ЛПВЩ, од.	$4,69 \pm 0,18$	$5,27 \pm 0,21$	$< 0,05$
ХС не-ЛПВЩ / ЗХС, од.	$0,77 \pm 0,012$	$0,79 \pm 0,01$	$> 0,05$
ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ, од.	$2,82 \pm 0,18$	$2,91 \pm 0,20$	$> 0,05$
ТГ / ХС ЛПВЩ, од.	$1,95 \pm 0,31$	$2,96 \pm 0,36$	$< 0,05$
АІПК ( $\log (ТГ / ХС ЛПВЩ)$ ), од.	$0,29 \pm 0,04$	$0,47 \pm 0,05$	$< 0,01$

Атерогенність дисліпідемії в цих умовах реалізувалася через порушення в системі зворотного транспорту ХС і системі ліпопротеїдліполізу ТГ-вмісних ЛПДНЩ, а також за рахунок утворення дрібних щільних частинок ЛПНЩ, про що свідчило вірогідне підвищення ліпідних співвідношень ЗХС / ХС ЛПВЩ ( $p < 0,05$ ) і ТГ / ХС ЛПВЩ ( $p < 0,05$ ) поряд із підвищенням АІПК ( $p < 0,01$ ).

Встановлено, що незалежно від наявності ЦД 2-го типу атерогенність дисліпідемії в пацієнтів з гіперурикемією визначають рівень ХС ЛПНЩ  $> 3,0$  ммоль/л та відповідні величини таких ліпідних співвідношень, як ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ  $> 3,0$  од. і ХС не-ЛПВЩ / ЗХС  $> 0,68$  од. (таблиця 4).

Асоціація гіперурикемії із ЦД 2-го типу за отриманими даними супроводжується посиленням атерогенності вторинної дисліпідемії, про що свідчить додаткове до перелічених показників зростання частоти виявлення таких характеристик атерогенності, як рівень ХС не-ЛПВЩ  $> 3,4$  ммоль/л та ліпідних співвідношень ЗХС / ХС ЛПВЩ  $> 5,0$  од. і ТГ / ХС ЛПВЩ  $> 1,7$  од. (таблиця 4).

**Таблиця 4. Асоціація показників атерогенності вторинної дисліпідемії з гіперурикемією в пацієнтів із КМР залежно від наявності ЦД 2-го типу**

Показники атерогенності вторинної дисліпідемії	Гіперурикемія (n = 79)		p
	ЦД 2-го типу (n = 38)	Без ЦД 2-го типу (n = 41)	
ХС ЛПНЩ $> 3,0$ ммоль/л	23 (60,5 %)	29 (70,7 %)	$p < 0,05$
ХС не-ЛПВЩ $> 3,4$ ммоль/л	29 (76,3 %)	26 (63,4 %)	$p < 0,05$
ЗХС / ХС ЛПВЩ $> 5,0$ од.	17 (44,7 %)	13 (31,7 %)	$p < 0,05$
ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ $> 3,0$ од.	22 (57,9 %)	22 (53,6 %)	$p > 0,05$
ХС не-ЛПВЩ / ЗХС $> 0,68$ од.	36 (94,7 %)	35 (85,4 %)	$p > 0,05$
ТГ / ХС ЛПВЩ $> 1,7$ од.	24 (63,1 %)	14 (34,1 %)	$p < 0,001$

У хворих із ЦД 2-го типу з гіперурикемією виявлено прямий кореляційний взаємозв'язок між вмістом у сироватці крові СК і ТГ ( $r = 0,276$ ;  $p < 0,05$ ) і зворотний взаємозв'язок між рівнем СК та концентрацією ХС у складі ЛПВЩ ( $r = 0,431$ ;  $p < 0,05$ ). Величина ліпідного співвідношення ТГ / ХС ЛПВЩ тісно корелювала з вмістом СК у сироватці крові ( $r = 0,336$ ;  $p < 0,05$ ). Імовірні механізми, що відповідають за виявлені кореляції, пов'язані з асоціацією гіперурикемії та інсулінорезистентності [23].

У хворих із ЦД 2-го типу з гіперурикемією виявлено вплив СК на концентрацію в сироватці крові ХС не-ЛПВЩ ( $\chi^2 = 8,898$ ;  $p < 0,004$ )

та величини ліпідних співвідношень ТГ / ХС ЛПВЩ ( $\chi^2 = 17,711$ ;  $p < 0,001$ ), ЗХС / ХС ЛПВЩ ( $\chi^2 = 12,244$ ;  $p < 0,002$ ) і ХС не-ЛПВЩ / ЗХС ( $\chi^2 = 10,101$ ;  $p < 0,001$ ).

Отже, ліпідними асоціаціями гіперурикемії у хворих із ЦД 2-го типу є гіпертригліцеридемія та гіпоальфахолестеринемія. При цьому атерогенність вторинної дисліпідемії поряд із рівнем ХС ЛПНЩ  $> 3,0$  ммоль/л та величинами ліпідних співвідношень ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ  $> 3,0$  од. і ХС не-ЛПВЩ / ЗХС  $> 0,68$  од. додатково визначають такі показники, як рівень ХС не-ЛПВЩ  $> 3,4$  ммоль/л і відповідні значення ліпідних співвідношень ЗХС / ХС ЛПВЩ  $> 5,0$  од. та ТГ / ХС ЛПВЩ  $> 1,7$  од.

Таким чином, гіперурикемія тісно асоціюється з вторинною дисліпідемією як складником КМР, а ймовірні механізми, які опосередковують цю асоціацію, пов'язані з інсулінорезистентністю, що притаманна таким компонентам КМР, як НМТ, абдомінальному ожирінню і ЦД 2-го типу.

## ВИСНОВКИ

1. До ліпідних асоціацій гіперурикемії належать гіпертригліцеридемія та гіпоальфахолестеринемія й пов'язані з цими порушеннями ліпідного обміну фенотипи дисліпідемії: IV, IV + гіпоальфахолестеринемія і IIb + гіпоальфахолестеринемія. Серед ліпідних характеристик атерогенності вторинної дисліпідемії при гіперурикемії найвагомішими є величина ліпідного співвідношення ХС не-ЛПВЩ / ЗХС  $> 0,68$  од. ( $\chi^2 = 14,747$ ;  $p < 0,001$ ), АІПК  $> 0,21$  од. ( $\chi^2 = 11,899$ ;  $p < 0,001$ ) і рівень ХС не-ЛПВЩ  $> 3,4$  ммоль/л ( $\chi^2 = 10,631$ ;  $p = 0,004$ ).

2. У пацієнтів з КМР, у яких спостерігається гіперурикемія на тлі НМТ або абдомінального ожиріння, на вміст у сироватці крові СК впливає ІМТ ( $\chi^2 = 9,717$ ;  $p = 0,003$  – для НМТ;  $\chi^2 = 12,913$ ;  $p < 0,001$  – для абдомінального ожиріння), а атерогенність вторинної дисліпідемії при супутній НАЖХП зумовлюється порушеннями в системі ліпопротеїдліполізу ТГ-вмісних ЛПДНЩ та системі зворотного транспорту ХС, про що свідчать відповідні кореляції СК з ліпідними співвідношеннями ТГ / ХС ЛПВЩ ( $r = 0,334$ ;  $p < 0,02$ ) і ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ ( $r = 0,319$ ;  $p < 0,03$ ), а також впливом СК на підвищення АІПК ( $\chi^2 = 16,393$ ;  $p < 0,001$ ).

3. Ліпідними асоціаціями гіперурикемії у хворих із ЦД 2-го типу є гіпертригліцеридемія та гіпоальфахолестеринемія. При цьому атерогенність вторинної дисліпідемії поряд з рівнем ХС ЛПНЩ  $> 3,0$  ммоль/л та величинами ліпідних співвідношень ХС ЛПНЩ / ХС ЛПВЩ  $> 3,0$  од. і ХС не-ЛПВЩ/ЗХС  $> 0,68$  од. ( $\chi^2 = 10,101$ ;  $p = 0,001$ ) додатково визначають такі показники, як рівень ХС не-ЛПВЩ  $> 3,4$  ммоль/л ( $\chi^2 = 8,898$ ;  $p = 0,004$ ) і відповідні значення ліпідних співвідношень ЗХС / ХС ЛПВЩ  $> 5,0$  од. ( $\chi^2 = 12,244$ ;  $p = 0,002$ ) та ТГ / ХС ЛПВЩ  $> 1,7$  од. ( $\chi^2 = 17,711$ ;  $p < 0,001$ ).

**Chernyshov V. A.<sup>1</sup>**, Doctor of Medicine, Leading Research Associate at the Department of Population Investigations

**Yermakovych I. I.<sup>2</sup>**, Doctor of Medicine, Senior Research Associate, Cardiologist

<sup>1</sup>The Institute of therapy named after L. T. Malaya of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Medical health centre, Kharkiv, Ukraine

## Associations between the lipids and hyperuricaemia in patients with cardiometabolic risk

**SUMMARY.** The work is aimed to verify some possible associations between dyslipidaemia (DLP) phenotype, lipid metabolism parameters and separate lipid ratios, which characterize lipid metabolic atherogenicity, and hyperuricaemia (HUA) in patients (pts) with cardiometabolic risk (CMR).

**MATERIALS AND METHODS.** Into retrospective investigation, based on the history cases data and clinical examination results, 191 pts with CMR – 82 (42.9 %) females and 109 (57.1 %) males aged 29 to 80 years old (average age is  $59.17 \pm 1.81$  years old) were included. The CMR components which occurred in included pts were essential hypertension (EH) of I–III stages, excess body mass (EBM), abdominal obesity (AO), type 2 diabetes mellitus (DM), nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), secondary DLP, HUA, family history of EH with type 2 DM and smoking (100 %; 35.1 %; 52.6 %; 37.7 %; 80.6 %; 90.6 %; 41.4 %; 6.8 % and 10.5 % of pts correspondingly). Such anthropometrical measures as body mass index and waist circumference, together with lipid parameters, such as total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-, low-, and very low-density lipoprotein cholesterol (HDL-C, LDL-C, VLDL-C) and phenotype of DLP were withdrawn from the history cases. Non-HDL-C level as well as some lipid ratio, such as LDL-C/HDL-C, TG/HDL-C, TC/HDL-C, non-HDL-C/TC and  $\log$  (TG/HDL-C), a so-called blood plasma atherogenicity index (BPAI), were calculated additionally. The data about uric acid (UA) blood concentrations had been also taken from the history cases. UA level above 0.360 mmol/l in females and above 0.420 mmol/l in males was considered as HUA.

**RESULTS.** Elevated TG and low HDL-C levels with associated phenotypes of DLP such as IV, IV + low HDL-C, IIb + low HDL-C were established to be the lipid determinants of HUA. Among the lipid characteristics of secondary DLP atherogenicity in HUE the most valued were the following: a ratio non-HDL-C/TC  $> 0.68$  u. ( $\chi^2 = 14.747$ ;  $p < 0.001$ ), BPAI  $> 0.21$  u. ( $\chi^2 = 11.899$ ;  $p = 0.001$ ) and level of non-HDL-C  $> 3.4$  mmol/l ( $\chi^2 = 10.631$ ;  $p = 0.004$ ). In pts with type 2 DM and HUE the lipid determinants of HUE were the same. Additional signs of DLP atherogenicity in these pts were the following: a level of non-HDL-C  $> 3.4$  mmol/l ( $\chi^2 = 8.898$ ;  $p = 0.004$ ) and lipid ratios TG/HDL-C  $> 1.7$  u. ( $\chi^2 = 17.711$ ;  $p < 0.001$ ) and TC/HDL-C  $> 5.0$  u. ( $\chi^2 = 12.244$ ;  $p = 0.002$ ). In pts with HUE and EBM or AO and NAFLD a UA level influenced on BPAI elevation ( $\chi^2 = 16.393$ ;  $p < 0.001$ ) and correlated with such lipid ratios as TG/HDL-C ( $r = 0.334$ ;  $p < 0.02$ ) and LDL-C/HDL-C ( $r = 0.319$ ;  $p < 0.03$ ).

**CONCLUSIONS.** HUE is closely associated with a secondary DLP as a component of CMR and possible mechanisms, which mediate this association are probably connected with insulin resistance that is typical for such components of CMR as EBM or AO, NAFLD and type 2 DM.

**KEYWORDS:** hyperuricaemia, dyslipidaemia, cardiometabolic risk, lipid determinants.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бабак О. Я. Безсимптомна гіперурикемія та її роль у розвитку кардіоваскулярних і метаболічних порушень / О. Я. Бабак, Д. В. Молодан // Укр.терапевт.журн. – 2012. – № 2. – С. 106–108.
2. Бобронникова Л. Р. Механизмы прогрессирования дислипидемии у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени / Л. Р. Бобронникова, А. К. Журавлева // Укр.терапевт.журн. – 2013. – № 2. – С. 83–88.
3. Корреляционная связь концентрации мочевой кислоты, Апо-Е и Апо-С3 в условиях нормо- и гиперлипидемии / Е. Р. Бойко, А. О. Овечкин, Н. Н. Потолицына [и др.] // Тер.архив. – 2007. – № 12. – С. 51–54.
4. Бильченко А. В. Коррекция гиперурикемии как фактора риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности / А. В. Бильченко // Новини медицини та фармації. – 2011. – № 389. – С. 53–58.
5. Коваль С. Н. Нарушения пуринового обмена и артериальная гипертензия / С. Н. Коваль, В. В. Божко, О. В. Мысниченко // Укр.ревматол. журн. – 2009. – № 4(38). – С. 75–80.
6. Вплив чинників серцево-судинного ризику на рівні васкулоендотеліального фактора росту у хворих на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням та гіперурикемією / С. М. Коваль, І. О. Снігурська, М. Ю. Пенькова [та ін.] // Укр.терапевт.журн. – 2014. – № 3–4. – С. 42–49.
7. Поворознюк В. В. Гіперурикемія та метаболічний синдром / В. В. Поворознюк, Г. С. Дубецька // Біль. Суглоби. Хребет. – 2011. – № 4. – С. 47–54.
8. Фадєєнко Г. Д. Коморбідна патологія, що впливає на серцево-судинний ризик у постінфарктних хворих / Г. Д. Фадєєнко, В. А. Чернишов // Укр. терапевт. журн. – 2014. – № 2. – С. 10–20.
9. Чернишов В. А. Деякі особливості вторинної дисліпідемії у пацієнтів з високим кардіометаболічним ризиком / В. А. Чернишов, О. В. Чирва, І. А. Валентинова // Укр. терапевт. журн. – 2016. – № 1. – С. 50–60.
10. Чернышов В. А. Низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности при ожирении: новые взгляды на механизмы и возможности коррекции / В. А. Чернышов, И. И. Ермакович // Кардиология: от науки к практике. – 2016. – №4(23). – С. 52–68.
11. Association of uric acid, atherogenic index of plasma and albuminuria in diabetes mellitus / E. M. Akbas, A. Timuroglu, A. Ozcicek, [et al.] // Int.J.Clin.Exp.Med. – 2014. – Vol. 7(12). – P. 5737–5743.
12. Baldwin W. Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome / W. Baldwin, S. McRae, G. Marek // Diabetes. – 2011. – Vol. 60(4). – P. 1258–1269. DOI: 10.2337/db10-0916.
13. Baliarsingh S. Serum uric acid: marker for atherosclerosis as it is positively associated with atherogenic index of plasma / S. Baliarsingh, N. Sharma, R. Mukherjee // Arch.Physiol.Biochem. – 2013. – Vol. 119. – P. 27–31. DOI: 10.3109/13813455.2012.732580.
14. Brunzell J. D. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk. Consensus statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation / J. D. Brunzell, M. Davidson, C. D. Ferberg // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31. – P. 811–822. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.02.034.
15. Chen H. S. Clinical implications of the metabolic syndrome and hyperuricemia / H. S. Chen // Journal of the Chinese Medical Association. – 2011. – Vol. 74. – P. 527–528. DOI: 10.1016/j.jcma.2011.10.005.
16. Diffenderfer M. R. The composition and metabolism of large and small LDL / M. R. Diffenderfer,



---

E. J. Schaefer // *Curr.Opin.Lipidol.* – 2014. – Vol. 25(3). – P. 221–226. DOI: 10.1097/MOL.0000000000000067.

17. Cholesterol esterification and atherogenic index of plasma correlate with lipoprotein size and findings on coronary angiography / M. Dobiasova, J. Frohlich, M. Sedova, [et al.] // *J.Lipid.Res.* – 2011. – Vol. 52(3). – P. 566–571. DOI: 10.1194/jlr.P011668.

18. Chronic hyperuricemia, uric acid deposit and cardiovascular risk / D. Grassi, L. Ferri, G. Desideri, [et al.] // *Curr.Pharm.Des.* – 2013. – Vol. 19. – P. 2432–2438. DOI: 10.2174/1381612811319130011.

19. Hirayama S. Small dense LDL: an emerging risk factor for cardiovascular disease / S. Hirayama, T. Miida // *Clin.Chim.Acta.* – 2012. – Vol. 414. – P. 215–224. DOI: 10.1016/j.cca.2012.09.010.

20. Keenan T. Relation of uric acid to serum levels of high-sensitivity c-reactive protein, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol and to hepatic steatosis / T. Keenan, J. Blaha, K. Nasir // *Amer.J.Cardiol.* – 2012. – Vol. 110(12). – P. 1787–1792. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.08.012.

21. Klop B. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets / B. Klop, J. W. Elte, M. C. Cabezas // *Nutrients.* – 2013. – Vol. 5. – P. 1218–1240. DOI: 10.3390/nu5041218.

22. Lokanath D. A. Association of hyperuricemia and dyslipidemia – a potent cardiovascular risk factor / D. A. Lokanath, S. A. Chandrashekariah // *JMSCR.* – 2014. – Vol. 2(6). – P. 1261–1269.

23. Dietary, anthropometric, and biochemical determinants of uric acid in free-living adults / E. P. Olivera, F. Moreto, L. A. Silveira, R. C. Burini // *Nutrition Journal.* – 2013. – Vol. 12. – P. 11–20. DOI: 10.1186/1475-2891-12-11.

24. Osgood K. Serum uric acid predicts both current and future components of the metabolic syndrome / K. Osgood, J. Krakoff, M. Thearle // *Metabolic Syndrome and Related Disorders.* – 2013. – Vol. 11(3). – P. 157–162. DOI: 10.1089/met.2012.0151.

25. Association of metabolic and genetic factors with cholesterol esterification rate in HDL plasma and atherogenic index of plasma in a 40 years Slovak population / K. Raslova, M. Dobiasova, J. A. Hubacek, [et al.] // *Physiol.Res.* – 2011. – Vol. 60. – P. 785–795.

26. Sarmah D. A correlative study of uric acid with lipid profile / D. Sarmah, B. Sharma // *Asian Journal of Medical of Science.* – 2013. – Vol. 4(2). – P. 8–14.

27. Shih M. H. Association between serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease in the US population / M. H. Shih // *J.Formos.Med.Assoc.* – 2015. – Vol. 114. – P. 314–320. DOI: 10.1016/j.jfma.2012.11.014.

28. Soans G. Evaluation of role of hyperuricemia as active component of metabolic syndrome / G. Soans, P. Murgod // *Int.J.Anal.Pharm.Biomed.Sci.* – 2012. – Vol. 1(3). – P. 65–72.

29. Prevalence and determinants of hyperuricemia in type 2 diabetes mellitus patients with central obesity in Guangdong Province in China / J. Wang, R. P. Chen, L. Lei, [et al.] // *Asia Pac.J.Clin Nutr.* – 2013. – Vol. 22(4). – P. 590–598. DOI: 10.6133/apjcn.2013.22.4.16.

30. Hyperuricemia as a potential determinant of metabolic syndrome / D. Yadav, E. S. Lee, H. M. Kim, [et al.] // *JLM.* – 2013. – Vol. 3(2). – P. 98–106.

## REFERENCES

1. Babak OYa, Molodan DV. [Asymptomatic hyperuricemia and its role in the development of cardiovascular and metabolic disorders]. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal.* 2012;2:106–8. (in Ukrainian).
2. Bobronnikova LR, Zhuravlyova AK. [The mechanisms of progression of dyslipidemia in patients with nonalcoholic fatty liver disease]. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal.* 2013;2:83–8. (in Russian).
3. Boiko ER, Ovechkin AO, Pitolitsyna NN, Koneva AM, Boyko SG. [A correlation between uric acid

- concentration and Apo-E and Apo-C3 in nirmo- and hyperlipidemia]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2007; 12:51–4. (in Russian).
4. Bilchenko AV. Correction of hyperuricemia as a risk factor of cardiovascular morbidity and mortality. *Novyny medytsyny ta farmatsii*. 2011;389:53–58. (in Russian).
5. Koval SN, Bozhko VV, Mysnichenko OV. [Purine exchange disturbances and arterial hypertension]. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal*. 2009;4(38):75–80. (in Russian).
6. Koval SM, Snigurskaya IO, Penkova MYu, Mysnichenko OV, Bozhko VV, Miloslavsky DK. [The influence of factors of cardiovascular risk on the vascular endothelial growth factor levels in patients with hypertension and abdominal obesity and hyperuricemia]. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal*. 2014; 3–4:42–9. (in Ukrainian).
7. Povoroznyuk VV, Dubetskaya GS. Hyperuricemia and metabolic syndrome. *Bil.Sugloby.Khrebet*. 2011;4:47–54. (in Ukrainian).
8. Fadieienko GD, Chernyshov VA. [Comorbid pathology influenced on cardiovascular risk in patients survived myocardial infarction]. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal*. 2014;2:10–20. (in Ukrainian).
9. Chernyshov VA, Chyryva OV, Valentinova IA. [Some peculiarities of secondary dyslipidemia in patients at high cardiometabolic risk]. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal*. 2016;1:50–60. (in Ukrainian).
10. Chernyshov VA, Yermakovych II. [Low high-density lipoprotein cholesterol level in obesity: new insights into the mechanisms and possibilities of its correction]. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*. 2016;4(23):52–68. (in Russian).
11. Akbas EM, Timuroglu A, Ozcicek A, Ozcicek F, Demirtas L, Gungor A, Akbas N. Association of uric acid, atherogenic index of plasma and albuminuria in diabetes mellitus. *Int.J.Clin.Exp.Med*. 2014; 7(12):5737–43.
12. Baldwin W, McRae S, Marek G. Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome. *Diabetes*. 2011; 60(4):1258–69. DOI: 10.2337/db10-0916.
13. Baliarsingh S, Sharma N, Mukherjee R. Serum uric acid: marker for atherosclerosis as it is positively associated with atherogenic index of plasma. *Arch.Physiol.Biochem*. 2013;119:27–31. DOI: 10.3109/13813455.2012.732580.
14. Brunzell JD, Davidson M, Ferberg CD. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk. Consensus statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. *Diabetes Care*. 2013;31:811–22. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.02.034.
15. Chen HS. Clinical implications of the metabolic syndrome and hyperuricemia. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2011;74:527–28. DOI: 10.1016/j.jcma.2011.10.005.
16. Diffenderfer MR, Schaefer EJ. The composition and metabolism of large and small LDL. *Curr.Opin. Lipidol*. 2014;25(3):221–26. DOI: 10.1097/MOL.0000000000000067.
17. Dobiasova M, Frohlich J, Sedova M, Cheung MC, Brown BG. Cholesterol esterification and atherogenic index of plasma correlate with lipoprotein size and findings on coronary angiography. *J.Lipid. Res*. 2011;52(3):566–71. DOI: 10.1194/jlr.P011668.
18. Grassi D, Ferri L, Desideri G, Giosia P, Cheli P, Pinto R, Propersi, Ferri C. Chronic hyperuricemia, uric acid deposit and cardiovascular risk. *Curr.Pharm.Des*. 2013;19:2432–8. DOI: 10.2174/1381612811319130011.
19. Hirayama S, Miida T. Small dense LDL: an emerging risk factor for cardiovascular disease. *Clin.Chim. Acta*. 2012;414:215–24.
20. Keenan T, Blaha J, Nasir K. Relation of uric acid to serum levels of high-sensitivity c-reactive protein,

- 
- triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol and to hepatic steatosis. *Amer.J.Cardiol.* 2012; 110(12):1787–92. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.08.012.
21. Klop B, Elte JW, Cabezas MC. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients.* 2013;5:1218–40. DOI: 10.3390/nu5041218.
22. Lokanath DA, Chandrashekariah SA. Association of hyperuricemia and dyslipidemia – a potent cardiovascular risk factor. *JMSCR.* 2013;2(6):1261–9.
23. Olivera EP, Moreto F, Silveira LA, Burini RC. Dietary, anthropometric, and biochemical determinants of uric acid in free-living adults. *Nutrition Journal.* 2013;12:11–20. DOI: 10.1186/1475-2891-12-11.
24. Osgood K, Krakoff J, Thearle M. Serum uric acid predicts both current and future components of the metabolic syndrome. *Metabolic Syndrome and Related Disorders.* 2013;11(3):157–62. DOI: 10.1089/met.2012.0151.
25. Raslova K, Dobiasova M, Hubacek JA, Bencova D, Sivakova D, Dankova Z, Franekova J. Association of metabolic and genetic factors with cholesterol esterification rate in HDL plasma and atherogenic index of plasma in a 40 years Slovak population. *Physiol.Res.* 2011;60:785–95.
26. Sarmah D, Sharma B. A correlative study of uric acid with lipid profile. *Asian Journal of Medical of Science.* 2011;4(2):8–14.
27. Shih MH. Association between serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease in the US population. *J.Formos.Med.Assoc.* 2015;114:314–20. DOI: 10.1016/j.jfma.2012.11.014.
28. Soans G, Murgod P. Evaluation of role of hyperuricemia as active component of metabolic syndrome. *Int.J.Anal.Pharm.Biomed.Sci.* 2012;1(3):65–72.
29. Wang J, Chen RP, Lei L, Song QQ, Zhang RY, Li YB. Prevalence and determinants of hyperuricemia in type 2 diabetes mellitus patients with central obesity in Guangdong Province in China. *Asia Pac.J.Clin Nutr.* 2013;22(4):590–8.
30. Yadav D, Lee ES, Kim HM, Lee EY, Choi E, Cheng CH. Hyperuricemia as a potential determinant of metabolic syndrome. *JLM.* 2013;3(2):98–106. DOI: 10.6133/apjcn.2013.22.4.16.

Стаття надійшла в редакцію 01.09.2017 р.