

# Уровень мочевой кислоты в крови и изменения показателей углеводного и липидного обмена при гипертонической болезни в сочетании с ожирением

В работе изучались изменения углеводного и липидного обмена у больных гипертонической болезнью (ГБ) в сочетании с ожирением (ОЖ) при различных уровнях мочевой кислоты в сыворотке крови.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали 45 больных ГБ I–II стадии и 1–3 степени повышения артериального давления. Все больные имели ОЖ 1–2 степени. Гиперурикемия диагностировалась при уровне мочевой кислоты  $> 420$  мкмоль/л у мужчин и  $> 360$  мкмоль/л — у женщин. Больные разделены на две подгруппы в зависимости от уровня урикемии. В 1-ю группу вошли пациенты с нормоурикемией ( $n = 21$ ), во 2-ю — с бессимптомной гиперурикемией ( $n = 24$ ). Для оценки углеводного и липидного обмена в крови определяли глюкозу натощак, инсулин, индекс НОМА, общий холестерин, липопротеиды низкой и высокой плотности, триглицериды, рассчитывали коэффициент атерогенности.

**Результаты и обсуждение.** У больных ГБ и ОЖ наблюдаются нарушения углеводного и липидного обмена, которые проявляются в виде развития инсулинорезистентности и комбинированной дислипидемии с повышением как уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности, так и триглицеридов. Эти изменения обусловлены, по всей видимости, коморбидной патологией — сочетанием ГБ с ОЖ. По мере увеличения концентрации мочевой кислоты увеличивалась степень метаболических нарушений.

**Выводы.** Установлено, что метаболические нарушения у обследованных больных проявлялись в виде инсулинорезистентности и комбинированной дислипидемии. Выявленные изменения нарастали по мере увеличения уровня мочевой кислоты.

## Ключевые слова:

гиперурикемия, углеводный и липидный обмен, гипертоническая болезнь, ожирение.

Гиперурикемия является фактором, который в последнее время привлекает значительное внимание [6]. Это связано с тем, что повышение уровня мочевой кислоты часто сочетается с такими болезнями цивилизации, как гипертоническая болезнь, ожирение, сахарный диабет, поражение почек. Довольно часто мочевая кислота рассматривается как компонент метаболического синдрома. Однако роль гиперурикемии как независимого фактора сердечно-сосудистой и общей смертности пока еще обсуждается. Это связано с тем, что роль мочевой кислоты в организме изменчива, изначально она является антиоксидантом, умеренным нейростимулятором, имеет нейропротекторные свойства [3]. Однако при определенных условиях мочевая кислота может изменять свои свойства — она становится патогенетическим фактором развития болезней или же фактором, отягощающим их течение [8]. Первое сообщение о роли мочевой кислоты в развитии и усугублении течения болезней сердечно-сосудистой системы было сдела-



Д.В. Молодан

Харьковский  
национальный  
медицинский  
университет

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Молодан Дмитро Володимирович**  
аспірант кафедри внутрішньої  
медицини № 1 і клінічної  
фармакології

61022, м. Харків, просп. Леніна, 4  
E-mail: molodand@yandex.ua

Стаття надійшла до редакції  
3 вересня 2013 р.

но в 1886 г., о чем свидетельствует публикация в Британском медицинском журнале. Вновь интерес к мочевой кислоте возник в первой половине прошлого века. В этот период выделяется такое понятие, как бессимптомная гиперурикемия (БГУ) — состояние, при котором уровень мочевой кислоты в крови повышен, но нет развития подагры. Более детальное изучение этого вопроса показало, что при БГУ мочевая кислота начинает оказывать прооксидантное действие и инициирует низкоинтенсивное хроническое воспаление [8]. Эти изменения приводят к ухудшению функционального состояния эндотелия, что может способствовать формированию сердечно-сосудистой патологии или усугублять имеющиеся нарушения.

Кроме того, повышение уровня мочевой кислоты является компонентом метаболического синдрома. Также она может самостоятельно приводить к ухудшению показателей углеводного и липидного метаболизма [2].

Таким образом, существует необходимость дальнейшего изучения роли мочевой кислоты при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

**Цель работы** — изучить изменения углеводного и липидного обмена у больных гипертонической болезнью в сочетании с ожирением при различных уровнях мочевой кислоты в сыворотке крови.

### Материалы и методы

В исследование включены 45 больных гипертонической болезнью (ГБ) I–II стадии и 1–3 степени повышения артериального давления. Все больные имели ожирение (ОЖ) 1–2 степени. Средний возраст исследуемых составил ( $57,63 \pm 0,92$ ) года. Мужчин было 19 (41,81 %), женщин — 26 (58,19 %). Больные разделены на две подгруппы в зависимости от уровня урикемии. В 1-ю группу вошли пациенты с нормоурикемией (НУ) ( $n = 21$ ), во 2-ю — с БГУ ( $n = 24$ ). Исследование пациентов проводилось в условиях стационара и поликлиники ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», который является базой кафедры внутренней медицины № 1 и клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета.

Отбор пациентов в исследовании проводился в соответствии с модифицированными критериями Adult Treatment Panel III (АТР III) (2005), одобренных в Европейских рекомендациях по лечению артериальной гипертензии (2007) и рекомендованных Украинской ассоциацией кардиологов по профилактике и лечению артериальной гипертензии (2008). В группу контроля

вошли 12 практически здоровых нормотензивных пациента, сопоставимых по полу и возрасту с больными основной группы.

В исследование не включались больные с симптоматической артериальной гипертензией, сахарным диабетом; пациенты, имевшие активные воспалительные процессы, ишемическую болезнь сердца, сердечную недостаточность высоких градаций (III–IV функционального класса по NYHA), подагру, заболевания почек, печени, крови; больные, злоупотребляющие алкоголем.

Уровень артериального давления (АД) определяли как среднее из трех измерений, которые проводили с интервалом в 2 мин в положении сидя. Обследуемым измеряли рост, массу тела, окружность талии (ОТ). Определяли индекс массы тела (ИМТ) по формуле:  $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$ . При  $\text{ИМТ} > 30,0 \text{ кг/м}^2$  диагностировали ОЖ. Для оценки абдоминального ОЖ проводилось измерение ОТ, показатель считался повышенным, если превышал 94 см у мужчин и 80 см у женщин. Всем больным проводили общепринятые клинико-лабораторные и инструментальные обследования. Содержание глюкозы и мочевой кислоты в крови, липидный спектр определяли ферментным способом на фотометре-анализаторе Humareader N 2106 (Германия). Изучали уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеинов низкой и высокой плотности (ХС ЛПНП, ХС ЛПВП). Уровень инсулина натощак определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью набора «DRG» (Германия). Повышение уровня инсулина ( $> 12,5 \text{ мЕД/мл}$ ) свидетельствовало о гиперинсулинемии. Для определения инсулинорезистентности (ИР) использовали индекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), который рассчитывали по формуле:  $(\text{глюкоза натощак} \times \text{инсулин натощак}) / 22,5$ . Значение индекса  $> 2,77$  свидетельствовало об ИР. Для определения границ норм мочевой кислоты мы пользовались рекомендациями Европейской антиревматической лиги (EULAR) по диагностике и лечению подагры (2006). Для мужчин верхней границей нормы считался уровень мочевой кислоты в сыворотке крови  $420 \text{ мкмоль/л}$ , для женщин —  $360 \text{ мкмоль/л}$ .

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Statistica, версия 8.0. Для оценки отличий средних показателей в независимых выборках использовали t-критерий Стьюдента. Данные представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартная ошибка среднего ( $M \pm m$ ). Статистически достоверной считалась разница при  $p < 0,05$ .

**Таблиця 1.** Антропометрические показатели у обследованных больных (M ± m)

Показатель	Группа больных ГБ + ОЖ + НУ (n = 21)	Группа больных ГБ + ОЖ + БГУ (n = 24)	Группа контроля (n = 12)
Пол (м/ж)	9/12	10/14	5/7
Возраст, лет	57,1 ± 1,56	58,90 ± 1,49	56,30 ± 2,54
САД, мм рт. ст.	160,75 ± 2,13*	165,30 ± 2,05*	115,3 ± 1,33
ДАД, мм рт. ст.	97,90 ± 1,10*	100,75 ± 0,75**	76,0 ± 1,8
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	33,39 ± 0,42*	36,30 ± 0,69**	22,59 ± 0,74
ОТ, см	96,05 ± 1,65*	115,37 ± 2,48**	82,35 ± 2,8

Примечание. \* Достоверность различий по сравнению с группой контроля (p < 0,05); # достоверность различий в основной группе, между больными с БГУ и НУ (p < 0,05). Так же в табл. 2, 3.

**Таблиця 2.** Показатели углеводного обмена у обследованных больных (M ± m)

Показатель	Группа больных ГБ + ОЖ + НУ (n = 21)	Группа больных ГБ + ОЖ + БГУ (n = 24)	Группа контроля (n = 12)
МК, мкмоль/л	294,25 ± 10,76*	474,50 ± 14,62**	255,40 ± 10,98
Глюкоза, ммоль/л	4,82 ± 0,08	4,71 ± 0,09	4,75 ± 0,10
Инсулин, мкМЕ/мл	15,36 ± 2,08*	18,16 ± 1,41**	2,65 ± 0,73
НОМА, усл. ед.	3,32 ± 0,46*	3,88 ± 0,35**	1,47 ± 0,1

**Таблиця 3.** Показатели липидного обмена у обследованных больных (M ± m)

Показатель	Группа больных ГБ + ОЖ + НУ (n = 21)	Группа больных ГБ + ОЖ + БГУ (n = 24)	Группа контроля (n = 12)
ОХС, ммоль/л	5,35 ± 0,07*	5,45 ± 0,10*	3,91 ± 0,07
ТГ, ммоль/л	1,56 ± 0,04*	1,83 ± 0,12**	1,01 ± 0,09
ЛПНП, ммоль/л	3,44 ± 0,09*	3,58 ± 0,11*	1,95 ± 0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,19 ± 0,03*	1,04 ± 0,02**	1,49 ± 0,07
КА, усл. ед.	3,57 ± 0,16*	4,29 ± 0,17**	1,66 ± 0,10

### Результаты и обсуждение

Сравнение антропометрических показателей у пациентов группы контроля с больными основной группы с НУ и БГУ показало отсутствие достоверных отличий по полу и возрасту между ними.

В основной группе (больные ГБ + ОЖ + НУ и больные ГБ + ОЖ + БГУ) наблюдалось достоверное отличие уровней систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), ИМТ и ОТ по сравнению с пациентами группы контроля (p < 0,05). Выявлены статистические достоверные отличия между группами с НУ и БГУ по уровню показателей ДАД, ИМТ и ОТ (p < 0,05), уровень САД был выше у больных с БГУ, но отличие не было достоверным (p > 0,05) (табл. 1).

Анализ показателей углеводного и липидного обмена показал, что у больных ГБ + ОЖ + НУ и у больных ГБ + ОЖ + БГУ наблюдается повышение уровня инсулина ((15,36 ± 2,08) и (18,16 ± 1,41) мкМЕ/мл соответственно) по сравнению с группой контроля ((2,65 ± 0,73) мкМЕ/мл), p < 0,05. В основной группе выше был индекс НОМА. У больных ГБ + ОЖ + НУ он составил (3,32 ± 0,46) усл. ед., у пациентов ГБ + ОЖ + БГУ — (3,88 ± 0,35) усл. ед., в группе контроля — (1,47 ± 0,1) усл. ед., p < 0,05. В груп-

пах больных с НУ и БГУ активность инсулина и значения индекса НОМА возрастали по мере увеличения уровня мочевой кислоты, однако отличия между этими группами не достигли статистической значимости (p > 0,05) (табл. 2).

Исследование липидного обмена показало, что у больных основной группы показатели достоверно отличались по сравнению с пациентами группы контроля. Это наблюдалось как в группе НУ, так и в группе БГУ (p < 0,05). При этом значения ОХС, ТГ, ЛПНП и коэффициент атерогенности (КА) были более высокими, а уровень ЛПВП был ниже. Замечено, что у больных ГБ + ОЖ + БГУ значения всех показателей липидного обмена были выше, чем у больных ГБ + ОЖ + НУ, но статистически значимые отличия были выявлены только по трем показателям (ТГ, ЛПВП и КА). Так, в группе ГБ + ОЖ + НУ уровень ТГ составил (1,56 ± 0,04) ммоль/л, а у больных ГБ + ОЖ + БГУ — (1,83 ± 0,12) ммоль/л. Показатели ЛПВП составили (1,19 ± 0,03) и (1,04 ± 0,02) ммоль/л, а КА — (3,57 ± 0,16) и (4,29 ± 0,17) усл. ед. соответственно (p < 0,05) (табл. 3).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных ГБ и ОЖ наблюдаются нарушения

углеводного и липидного обмена, которые проявляются в виде развития ИР и комбинированной дислипидемии с повышением как уровня ОХС, ЛПНП, ЛПВП, так и ТГ. Эти изменения обусловлены, по всей видимости, коморбидной патологией, сочетанием ГБ с ОЖ. Также мы обратили внимание на тот факт, что по мере увеличения концентрации мочевой кислоты увеличивалась степень метаболических нарушений, что видно по группам больных с НУ и БГУ. Анализируя литературные данные, мы увидели, что гиперурикемия часто рассматривается как один из компонентов метаболического синдрома. Это связано с тем, что гиперинсулинемия, которая является ключевым элементом синдрома, приводит к снижению экскреции мочевой кислоты в почках [1]. Однако известно, что мочевая кислота при определенных условиях может блокировать эндотелиальную синтазу оксида азота и приводить к снижению синтеза оксида азота в эндотелии сосудов [7, 9]. В одном из экспериментальных исследований было показано, что у мышей, лишенных синтазы оксида азота, развивалась гипертония, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, а также сформировалась резистентность к инсулину [5]. Предполагается, что с недостатком оксида азота связано нарушение поступления инсулина внутрь клетки, в результате этого повышается уровень инсулина в крови и формируется синдром ИР, метаболические, а также гемодинамические нарушения, которые с ней связаны.

Вторым механизмом, который может объяснить, как мочевая кислота влияет на метаболизм углеводов и липидов, является ее взаимодействие с адипоцитами. В результате этого взаимодействия запускается каскад реакций, которые наблюдаются при ОЖ. Повышается

активность провоспалительных факторов, происходит торможение синтеза сенсibilизатора инсулина и адипонектина [4].

Следовательно, можно предположить, что изменения углеводного и липидного обмена, наблюдаемые у наших больных, являются результатом гипертонии и ОЖ, а также могут быть следствием гиперурикемии.

### Выводы

У больных гипертонической болезнью с ожирением и гиперурикемией имеет место нарушение углеводного и липидного обмена, что проявляется в развитии инсулинорезистентности и комбинированной дислипидемии. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что нарушение метаболизма углеводов и липидов у больных гипертонической болезнью с ожирением и гиперурикемией связано с влиянием коморбидной патологии. Нельзя исключить, что на этот процесс может оказывать самостоятельное воздействие мочевая кислота, поскольку мы наблюдали, что по мере увеличения уровня мочевой кислоты усугублялись нарушения углеводного и липидного метаболизма.

**Перспективы дальнейших исследований.** С учетом полученных в работе данных представляется целесообразным проведение дальнейших исследований для уточнения роли мочевой кислоты в развитии патологии сердечно-сосудистой системы и метаболических нарушений. Важным остается вопрос о том, является ли мочевая кислота самостоятельным фактором, вызывающим нарушения углеводного и липидного обменов, или она всего лишь компонент таких патологических состояний, как гипертоническая болезнь и ожирение.

### Список литературы

1. Бабак О.Я., Фадеенко Г.Д., Мясоедов В.В. Артериальная гипертония: патогенез метаболических нарушений и терапевтическая стратегия.— Харьков: Паритеты Украины, 2011.— 251 с.
2. Беловол А.Н., Ковалева О.Н., Попова С.С. Ожирения в практике кардиолога та ендокринолога.— Тернополь: ТДМУ «Укрмедкнига», 2009.— 620 с.
3. Рудіченко В.М. Гіперурикемія, подагра та артеріальна гіпертензія— клініко-експериментальні паралелі, важливі в діяльності лікаря загальної практики (сімейної медицини) // Артеріальна гіпертензія.— 2010.— № 4.— С. 72—81.
4. Baldwin W., McRae S., Marek G. et al. Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome // Diabetes.— 2011 April.— Vol. 60 (4).— P. 1258—1269.
5. Cook S., Hugli O., Egli M. et al. Clustering of cardiovascular risk factors mimicking the human metabolic syndrome X in eNOS null mice // Swiss. Med. Wkly.— 2003.— Vol. 133.— P. 360—363.
6. Grassi, Livia Ferri, Giovambattista Desideri, Paolo Di Giosia et al. Chronic Hyperuricemia, Uric Acid Deposit and Cardiovascular Risk // Curr. Pharm. Des.— 2013 April.— Vol. 19 (13).— P. 2432—2438.
7. Khosla U.M., Zharikov S., Finch J.L. et al. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction // Kidney Int.— 2005.— Vol. 67.— P. 1739—1742.
8. Lin J.D., Chiou W.K., Chang H.Y. et al. Serum uric acid and leptin levels in metabolic syndrome: a quandary over the role of uric acid // Metabolism.— 2007.— Vol. 56 (6).— P. 751—756.
9. Mazzali M., Hughes J., Kim Y.G. et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism // Hypertension.— 2001.— Vol. 38.— P. 1101—1106.

**Д.В. Молодан**

Харківський національний медичний університет

**Рівень сечової кислоти у крові і зміни показників вуглеводного та ліпідного обміну при гіпертонічній хворобі в поєднанні з ожирінням**

У роботі вивчалися зміни вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) у поєднанні з ожирінням (ОЖ) при різних рівнях сечової кислоти в сироватці крові.

**Матеріали та методи.** У дослідженні брали участь 45 хворих на ГХ I–II стадії і 1–3 ступеня підвищення артеріального тиску. Усі хворі мали ОЖ 1–2 ступеня. Гіперурикемію діагностували при рівні сечової кислоти  $> 420$  мкмоль/л у чоловіків і  $> 360$  мкмоль/л – у жінок. Хворі поділені на дві підгрупи залежно від рівня урикемії. У 1-у групу ввійшли пацієнти з нормоурикемією ( $n = 21$ ), у 2-у – з безсимптомною гіперурикемією ( $n = 24$ ). Для оцінки вуглеводного та ліпідного обміну в крові визначали глюкозу натще, інсулін, індекс НОМА, загальний холестерин, ліпопротеїди низької і високої щільності, тригліцериди, розраховували коефіцієнт атерогенності.

**Результати та обговорення.** У хворих з ГХ та ОЖ спостерігаються порушення вуглеводного й ліпідного обміну, які виявляються розвитком інсулінорезистентності та комбінованої дисліпідемії з підвищенням як рівня загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів високої щільності, так і тригліцеридів. Ці зміни зумовлені, вочевидь, коморбідною патологією – поєднанням ГХ з ОЖ. У міру підвищення концентрації сечової кислоти збільшувався ступінь метаболічних порушень.

**Висновки.** Встановлено, що метаболічні порушення в обстежених хворих виявлялися інсулінорезистентністю та комбінованою дисліпідемією. Виявлені зміни наростали в міру збільшення рівня сечової кислоти.

**Ключові слова:** гіперурикемія, вуглеводний і ліпідний обмін, гіпертонічна хвороба, ожиріння.

**D.V. Molodan**

Kharkiv National Medical University

**The level of uric acid in the blood and changes in carbohydrate and lipid metabolism in hypertension with obesity**

Changes in glucose and lipid metabolism in patients with hypertension combined with obesity at different levels of uric acid in blood serum were studied.

**Materials and methods.** The study involved 45 patients with hypertension of I–II stage and 1–3 degree increase in blood pressure. All patients had 1–2 stage obesity. Hyperuricemia was diagnosed at the uric acid levels of  $> 420$   $\mu\text{mol/l}$  in men and  $> 360$   $\mu\text{mol/l}$  in women. The patients were divided in groups depending on the uricemia level. The first group consisted of subjects with normal uricemia ( $n = 21$ ), and the second included patients with asymptomatic hyperuricemia ( $n = 24$ ). To assess the carbohydrate and lipid exchange in blood, fasting glucose, insulin, HOMA-IR index (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), total cholesterol, lipoproteins of low and high density, triglycerides have been determined, and coefficient of atherogenicity has been calculated.

**Results and discussion.** It has been found that in patients with hypertension combined with obesity, the metabolic abnormalities manifested as the progression of insulin resistance and combined dislipidemy with the increase of the levels of both total cholesterol, lipoproteids of low and high density, and triglycerides. These changes are clearly stipulated with the comorbid pathology of the combined hypertension and obesity. Slightly heightened uricemia resulted in the aggravation of the degree of metabolic disorders.

**Conclusions.** It has been established that metabolic disorders in the investigated patients manifested in the insulin resistance and combined dislipidemy. The revealed changes aggravated with the increase of the uric acid levels in the blood.

**Key words:** hyperuricemia, glucose and lipid metabolism, hypertension, obesity.