

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА НА ЕГО ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ****Татьяна Николаевна ВАСИЛЬКОВА, Сергей Иванович МАТАЕВ, Татьяна Николаевна ПОПОВА, Ольга Васильевна КУШНЕРЧУК***ФГУ НЦ профилактического и лечебного питания ТюмНЦ СО РАМН  
625016, г.Тюмень, ул.Пермякова, 54 б*

Обследовано 90 больных с проявлениями метаболического синдрома, в результате обследования выявлено, что метаболический синдром формируется у женщин в более раннем возрасте, чем у мужчин. Наличие и степень выраженности гиперурикемии прямо коррелирует со степенью ожирения и гиперхолестеринемией, степенью и тяжестью артериальной гипертензии и количеством сердечно-сосудистых осложнений.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, пуриновый обмен.

На сегодняшний день над миром нависла угроза таких пандемий, как ожирение и сахарный диабет (СД). По данным ВОЗ (2005), избыточная масса тела или ожирение зарегистрированы у 1,7 млрд. человек, т. е. приблизительно у 30% жителей планеты. Наиболее высокая распространенность ожирения отмечается в США, где избыточную массу тела имеет 35%, а ожирение — 27% взрослого населения. В Российской Федерации доля таких людей составляет соответственно не менее 30 и 25% населения [1]. Огромными темпами увеличивается заболеваемость СД, и к 2025 году количество больных данной патологией достигнет отметки в 380 млн. человек [2]. Учитывая столь стремительный рост не только заболеваемости, но и сочетания ожирения, СД, сердечно-сосудистых заболеваний (артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца), дислипидемии, в медицинском мире существует понятие о метаболическом синдроме (МС), который рассматривается как комплекс вышеперечисленных метаболических нарушений. Многие авторы в последние годы включают в данный комплекс синдрома и гиперурикемию. При этом отмечают корреляции между уровнем мочевой кислоты и триглицеридемией, а также гипертрофией миокарда левого желудочка [3,4].

Точные причины развития метаболических нарушений до конца не установлены, но огромная роль отводится абдоминальному ожирению, инсулинорезистентности и, как следствие, субклиническому системному воспалению с нарушением в организме работы системы провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Эти процессы не могут

не влиять на течение друг друга. Учитывая то, что гиперурикемия лишь совсем недавно стала рассматриваться как составляющая метаболического синдрома, представляет интерес изучить взаимосвязь между наличием гиперурикемии и другими компонентами МС.

Цель исследования: оценить наличие гиперурикемии у больных с метаболическим синдромом, половые и возрастные закономерности встречаемости гиперурикемии в рамках МС, а также ее взаимосвязь с компонентами синдрома в зависимости от тяжести их проявлений.

**Материалы и методы**

Обследовано 90 больных от 18 до 59 лет с проявлениями МС. От всех больных было получено информированное согласие на проведение обследования. Наличие МС устанавливали на основании критериев Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК). Главным критерием считали абдоминальное ожирение — окружность талии для женщин более 80 см, для мужчин — более 94 см. Из дополнительных критериев использовались артериальная гипертензия (АГ), наличие и степень которой устанавливали методом измерения артериального давления (АД) по Короткову согласно классификации уровней АД, разработанной экспертами ВНОК (2004) и/или наличием нарушений углеводного обмена в виде СД либо нарушенной толерантности к углеводам (НТГ). Нарушения углеводного обмена диагностировали на основании классификации ВОЗ (1999). Также оценивалось наличие таких составляющих МС, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), гиперурикемия, гиперхолестеринемия.

*Василькова Т.Н. — зам. директора по научной работе, канд.м.н., кардиолог*

*Матаев С.И. — директор, д.м.н., профессор*

*Попова Т.Н. — аспирант*

*Кушнерчук О.В. — аспирант*

С целью оценки пуринового и липидного обмена исследовали уровень мочевой кислоты, общего холестерина в образцах венозной крови, взятой натощак. Гиперурикемия диагностировалась при концентрации мочевой кислоты более 420 мкмоль/л, гиперхолестеринемия — при уровне общего холестерина свыше 5,6 ммоль/л.

Степень ожирения вычисляли с помощью формулы Кетле: ИМТ (индекс массы тела) = масса тела (кг) / рост (м<sup>2</sup>). Полученные данные интерпретировали следующим образом: ИМТ = 25–29,9 — избыточная масса тела, 30–34,9 — I, 35–39,9 — II, 40 и более — III степень ожирения. Антропометрическое исследование включало в себя измерение окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ).

Полученные данные обработаны статистически с помощью пакета прикладных программ «SPSS» (версия 12,0) с использованием библиотеки статистических функций и выражены как  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $m$  — ошибка среднего арифметического. Степень достоверности выявленных различий определяли с помощью параметрического  $t$ -критерия Стьюдента.

#### Результаты исследования

В результате исследования у всех больных диагностирован МС: в 100% случаев выявлено абдоминальное ожирение, в 100% — нарушения углеводного обмена (у 37,8% пациентов обнаружен СД, у 62,2% — НТГ). В зависимости от уровня мочевой кислоты в крови все обследуемые были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошло 18 больных (20%) с гиперурикемией в рамках МС, во 2-ю — 72 больных (80%) с наличием МС без гиперурикемии. Средний возраст пациентов 1-й группы составил  $45,3 \pm 4,1$  года, 2-й —  $55,1 \pm 3,2$  года ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о более раннем формировании МС у пациентов с гиперурикемией. Надо отметить, что в 1-й группе преобладали женщины — 66%. Во 2-й группе выявлено равное соотношение между женщинами и мужчинами. При анализе антропометрических измерений не было обнаружено достоверных различий в ОТ и ОБ между группами. Так, ОТ и ОБ в 1-й группе пациентов составили  $111 \pm 7,5$  см и  $115 \pm 5$  см соответственно, во 2-й —  $109 \pm 8$  см и  $111 \pm 8$  см. При оценке ИМТ избыточная масса тела достоверно чаще встречалась во 2-й группе (47% против 11% в 1-й группе,  $p < 0,05$ ), а III степень ожирения — в 1-й группе (11% против 5,9% во 2-й группе,  $p < 0,05$ ). I степень ожирения диагностирована примерно

в равных количествах случаев в обеих группах, а II степень достоверно чаще выявлена у больных с гиперурикемией (22% против 11,5% во 2-й группе,  $p < 0,05$ ). В результате дисперсионного анализа обнаружено, что гиперурикемия способствует формированию ожирения ( $F = 12,7$ ,  $p < 0,05$ ), между данными признаками существует тесная положительная корреляционная связь ( $r = 0,512$ ,  $p < 0,05$ ), свидетельствующая о наличии общих патогенетических механизмов в развитии ожирения и гиперурикемии, таких, как рост инсулинорезистентности за счет активации воспалительного звена иммунитета — выброса ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  адипоцитами, следствием которого является прогрессирование воспаления в сосудистой стенке. Данные процессы неизбежно ведут к развитию окислительного стресса, активации перекисного окисления липидов и, как результат, — к активации атерогенеза с последующими клиническими проявлениями [5].

При анализе анамнестических данных также выявлены положительные корреляционные связи между наличием и степенью артериальной гипертензии и гиперурикемией ( $r = 0,765$ ,  $p < 0,05$ ). В группе с гиперурикемией достоверно чаще встречалась III степень АГ (50% против 33% во 2-й группе,  $p < 0,05$ ). Сердечно-сосудистые катастрофы в анамнезе значительно чаще зафиксированы в группе пациентов с гиперурикемией. Так, в 44,4% у пациентов 1-й группы выявлены ранее перенесенные инфаркты, инсульты. Полученные тесные корреляционные связи ( $r = 0,756$ ,  $p < 0,01$ ) гиперурикемии и роста артериальной гипертензии свидетельствуют о негативном влиянии повышения уровня мочевой кислоты на течение сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимо отметить, что все лица с фатальными сердечно-сосудистыми событиями были женского пола. Обращает на себя внимание и указание в гинекологическом анамнезе у этих больных на экстирпацию матки с придатками в фертильном возрасте, а у одной из пациенток отмечено раннее начало климактерического периода в возрасте 30 лет. Во 2-й группе эти осложнения встречались достоверно реже (11,8% против 44,4% в 1-й группе,  $p < 0,05$ ), причем эту когорту составили мужчины.

Данные факты, в свою очередь, могут объяснить столь высокую встречаемость сердечно-сосудистых катастроф у обследуемых. Это объясняется тем, что при выключении функции яичников отсутствует и вазопротективный

эффект эстрогена и прогестин, и, как следствие, нарушается регуляция сосудистого тонуса с преобладанием вазоконстрикции [6]. Кроме того, при дефиците половых гормонов уменьшается уровень глобулина, связывающего половые стероиды, что способствует увеличению концентрации свободных андрогенов в крови, которые могут снижать содержание холестерина ЛПВП и способствовать развитию инсулинорезистентности [7].

Учитывая то, что гиперурикемия также индуцирует атерогенную модификацию липопротеинов низкой плотности, становится понятным и тяжесть течения ИБС и АГ, и степень гиперхолестеринемии у пациентов 1-й группы. При анализе липидного обмена, в частности, оценки содержания общего холестерина в кровотоке, выявлены достоверные различия уровня гиперхолестеринемии у обследуемых обеих групп. В группе пациентов с наличием гиперурикемии в рамках МС гиперхолестеринемия составила  $7,2 \pm 1,3$  ммоль/л против нормального уровня общего холестерина, равного  $4,9 \pm 0,8$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

Выявленные закономерности могут также объяснить и рост гиперурикемии на фоне повышения содержания в крови общего холестерина за счет того, что в печени, находящейся в условиях липотоксичности, происходит окисление НАДФН, активизация фосфоглюконатдегидрогеназы с последующим образованием рибозо-5-фосфата, в свою очередь, представляющего собой промежуточный продукт, из которого осуществляется синтез пуринов [8, 9]. Данные реакции не только объясняют образование пуринового ядра, но и свидетельствуют о взаимоотягивающем влиянии гиперурикемии и гиперхолестеринемии, особенно при условии их течения в одном организме. Гиперхолестеринемия ведет как к формированию алиментарного ожирения с последующим ростом инсулинорезистентности и, соответственно, запуском субклинического системного ответа в организме, так и к росту содержания мочевой кислоты в крови. Гиперурикемия, в свою очередь, не только поддерживает течение этих процессов, но и способствует их прогрессированию. Поэтому оценка концентрации мочевой кислоты должна являться обязательным методом исследования у пациентов с МС, что позволит предсказать, а, значит, и предупредить прогрессирование не только нарушений пуринового обмена (подагра, мочекишечная нефропатия), но и всех проявлений метаболического синдрома.

## Выводы

1. При анализе встречаемости гиперурикемии в рамках метаболического синдрома, выявлено преобладание лиц женского пола, при этом МС у них формируется в более раннем возрасте, чем у лиц мужского пола.

2. Наличие и степень выраженности гиперурикемии прямо коррелирует со степенью ожирения и гиперхолестеринемией, степенью и тяжестью АГ и количеством сердечно-сосудистых осложнений.

3. Гиперурикемия должна рассматриваться как компонент метаболического синдрома, способствующий прогрессированию других составных МС (артериальной гипертензии и ее последствий, инфарктов и инсультов; абдоминального ожирения; нарушений углеводного и липидного обменов).

## Литература

1. Сорвачева Т.Н., Петеркова В.А., Титова Л.Н. и др. Ожирение у подростков // Лечащий врач. 2006. (4): 50-54.

Sorvacheva T.N., Peterkova V.A., Titova L.N. etc. Obesity of adolescents // Lechaschii vrach. 2006. (4): 50-54.

2. Шестакова М.В., Бутрова С.А., Сухарева О.Ю. Метаболический синдром как предвестник развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевтический архив. 2007. (10): 5-8.

Shestakova M.V., Buturova S.A., Sukhareva O.Yu. Metabolic syndrome as a precursor of development of diabetes mellitus 2 type and cardiovascular diseases // Terapevticheski arkhiv. 2007. (10): 5-8.

3. Донсков А.С., Балкаров И.М., Дадина З.М. Уратное поражение почек и метаболические сдвиги у пациентов с артериальной гипертензией // Терапевтический архив. 1999. (6): 53-56.

Donskov A.S., Balkarov I.M., Dadina Z.M. Urate affection of kidney and metabolic shifts in patients with arterial hypertension // Terapevticheski arkhiv. 1999. (6): 53-56.

4. Донсков А.С., Дадина З.М., Голубь Г.В. Нарушения пуринового обмена у больных артериальной гипертензией // Кардиология. 1998. (10): 41-47.

Donskov A.S., Dadina Z.M., Golub' G.V. Disturbance of purine metabolism in patients with arterial hypertension // Kardiologiya. 1998. (10): 41-47.

5. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Шевченко А.О. Метаболический синдром. М.: Реафарм, 2004. 141.

Shevchenko O.P., Praskurnichi E.A., Shevchenko A.O. Metabolic syndrome. M.: Reafarm, 2004. 141.

6. Левитская З.И. Артериальная гипертензия у женщин в менопаузе // Лечащий врач. 2006. (4): 83-85.

Levitskaya Z.I. Arterial hypertension in women in menopause // Lechaschii vrach. 2006. (4): 83-85.

7. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Нарушения пуринового обмена и подагрическая нефропатия // Лечащий врач. 2006. (10): 54-57.

*Nikolaev A.Yu., Milovanov Yu.S.* Disturbance of purine metabolism and podagric nephropathy // *Lechaschii vrach.* 2006. (10): 54-57.

8. *Сметник В.П.* Менопаузальный метаболический синдром // *Лечащий врач.* 2006. (10): 39-41.

*Smetnik V.P.* Menopause metabolic syndrome // *Lechaschii vrach.* 2006. (10): 39-41.

9. *Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э.* Основы биохимии. М.: Мир, 1981.

*White A., Handler P., Smith E.* Fundamental biochemistry. M.: Mir, 1981

## **METABOLIC SYNDROME: INFLUENCE OF PURINE METABOLISM DISTURBANCE ON ITS MAIN COMPONENTS**

**Tatyana Nikolaevna VASILKOVA, Sergei Ivanovich MATAEV, Tatyana Nikolaevna POPOVA, Ol'ga Vasil'evna KUSHNERCHUK**

*FSI SC for prophylactic and clinical nutrition of TyumSC SB RAMS*  
*54 б, Permyakov str., Tyumen, 625016*

---

90 patients with manifestation of metabolic syndrome have been examined. It has been shown that metabolic syndrome is formed in women in earlier age than in men. The presence and level of hyperuricemia evidence directly correlate with degree of obesity and hypercholesterolemia, degree and heaviness of arterial hypertension and quantity of cardiovascular complications.

---

**Key words:** metabolic syndrome, purine metabolism.

*Vasil'kova T.N.* — vice-director, Candidate of Medical Sciences, cardiologist

*Mataev S.I.* — director, Doctor of Medical Sciences, professor

*Popova T. N.* — postgraduate student

*Kushnerchuk O.V.* — postgraduate student