

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С БЕССИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA AT THE OUTPATIENT STAGE

**A. Popova
V. Tonckih
S. Iureva
A. Iureva**

Summary. Currently, there is an increase in the prevalence of asymptomatic hyperuricemia, which, in turn, affects the development and progression of a number of pathologies, such as cardiovascular diseases (arterial hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure), decreased kidney function, type 2 diabetes mellitus, which has been proven in various studies research. An asymptomatic increase in uric acid levels increases not only the risk of non-fatal, but also fatal cardiovascular catastrophes. Asymptomatic hyperuricemia is a general therapeutic issue in which special attention should be paid to the prevention and treatment of this pathology in the early stages of its development. That is why in our study, increased attention is paid to the management of patients with asymptomatic hyperuricemia at the outpatient stage.

Keywords: asymptomatic hyperuricemia, uric acid, risk factors, cardiovascular diseases, outpatient stage.

Попова Алина Вадимовна

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Северный государственный медицинский
университет» Минздрава РФ
poalpoina.bre@yandex.ru

Тонких Виолетта Витальевна

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Северный государственный медицинский
университет» Минздрава РФ
violettatonkih@gmail.com

Юрьева Светлана Владимировна

Кандидат медицинских наук, доцент,
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Северный государственный медицинский
университет» Минздрава РФ
silviya@yandex.ru

Юрьева Анастасия Ильинична

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
Российский Университет Медицины Минздрава РФ
nastyaurieva02022006@gmail.com

Аннотация. В настоящее время прослеживается увеличение распространенности бессимптомной гиперурикемии, которая, в свою очередь, влияет на развитие и прогрессирование целого ряда патологий, таких как сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность), снижение функции почек, сахарного диабета 2 типа, что было доказано в различных исследованиях. Бессимптомное повышение уровня мочевой кислоты повышает не только риск нефатальных, но и фатальных сердечно-сосудистых катастроф. Бессимптомная гиперурикемия является общетерапевтическим вопросом, в котором стоит уделять особое внимание профилактике и лечению данной патологии на ранних этапах ее развития. Именно поэтому в нашем исследовании повышенное внимание уделено ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией на амбулаторном этапе.

Ключевые слова: бессимптомная гиперурикемия, мочевая кислота, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, амбулаторный этап.

Актуальность

В настоящее время отмечается высокая распространенность пациентов, имеющих повышенный уровень мочевой кислоты (МК), так в Российской Федерации она составляет 16,8 %, при этом она в 2 раза чаще выявляется у мужчин, чем у женщин, а при общем критерии в 5 раз. Также характерно наличие возрастного градиента распространенности бессимптомной гиперури-

кемии (БГУ) с увеличением от 14,7 % в молодом возрасте до 29,5 % в возрасте 55–64 года [1].

Мочевая кислота — это конечный продукт метаболизма пуриновых оснований, являющийся составной частью нуклеиновых кислот и макроэргических соединений [10]. Основными причинами повышения МК считаются: нарушение ее выведения (генетические дефекты переносчиков уратов, снижение почечного кровотока,

повышение скорости клубочковой фильтрации), нарушение ресинтеза пуринов вследствие нарушения активности гипоксантин-гуанин-фосфорибозил-трансферазы и окисление их до МК, повышенное поступление пуринов с пищей (повышенное потребление продуктов с высоким содержанием фруктозы, мяса, алкоголь, морепродукты, сахаросодержащие напитков) или в следствие приема лекарственных препаратов (бета-адреноблокаторы, диуретики, высокие дозы ацетилсалициловой кислоты, альфа-адреноблокаторы, клопидогрел, симвастатин); повышенный синтез пуринов, возникающий вследствие чрезмерного повышения активности фосфорибозил-пирофосфат синтазы, приводящей к многократному увеличению синтеза пуринов и в заключении к их распаду [1].

По клиническим рекомендациям в Российской Федерации нормальным уровнем МК считается ≤ 360 мкмоль/л у женщин и ≤ 420 мкмоль/л у мужчин [2], но при этом состоянии у мужчин МК из своего растворенного состояния начинает переходить в кристаллическую форму. По другим же клиническим рекомендациям нормальным уровнем МК является показатель ≤ 360 мкмоль/л независимо от пола [9]. В то время как Британское общество ревматологов считает, что нормой является показатель ≤ 300 мкмоль/л также вне зависимости от пола пациента [8].

МК включается в скрининг по оценке риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В соответствии с клиническими рекомендациями у пациентов с ССЗ необходимо определять уровень МК и выявлять пациентов с БГУ [3]. Это связано с тем, что бессимптомное повышение МК может повышать риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых катастроф при увеличении показателей > 300 мкмоль/л. Было выявлено, что БГУ является фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН) и артериальной гипертензии (АГ). Так, по результатам исследования [5], у пациентов с ИБС и уровнем МК > 430 мкмоль/л риск смерти увеличился в 5 раз (от 3,4 до 17 %), в отличие от пациентов с уровнем МК < 300 мкмоль/л. БГУ может также приводить к повышению функционального класса ХСН, уменьшению толерантности к физической нагрузке и снижению функции миокарда. Кроме этого, отмечается связь уровня МК сыворотки и АГ, таким образом увеличение показателя МК на 1 мг/дл сопровождается увеличением на 13 % риска развития АГ [3]. Повышенный уровень МК сыворотки крови ассоциируется также с ухудшением функции почек, появлением альбуминурии, прогрессированием хронической болезни почек (ХБП) до терминальной стадии [1]. Была установлена взаимосвязь между заболеваемостью сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) и гиперурикемией, так при увеличении показателей МК сыворотки на 1 мг/дл увеличивается риск развития СД 2 типа на 6–11 % [1].

Необходимо уделять повышенное внимание ведению пациентов с БГУ на амбулаторном этапе для предотвращения риска развития ССЗ и смертности пациентов.

Цель: изучить ведение пациентов с бессимптомной гиперурикемией на амбулаторном этапе.

Материалы и методы

С помощью специально разработанной анкеты нами был проведен анализ всех пациентов, обратившихся к врачу-кардиологу в амбулаторно-поликлиническое учреждения г. Архангельск в течение одного месяца. С дальнейшим наблюдением пациентов с бессимптомной гиперурикемией в течение трех месяцев для уточнения контроля уровня мочевой кислоты и коррекции терапии. Анкета включала в себя информацию о возрасте, поле, образовательном статусе, уровне мочевой кислоты, лечении/контроле гиперурикемии, данных анамнеза о наличии хронических заболеваний и факторах риска, а также сопутствующей лекарственной терапии. Критерии включения: возраст старше 18 лет, уровень мочевой кислоты ≥ 360 мкмоль/л, как для мужчин, так и для женщин, отсутствие клинических проявлений подагры. В исследования не включены пациенты, имеющие поставленный диагноз подагра (M10.0 по МКБ-10), проходившие лечения у врачей-ревматологов. Статистический анализ осуществлен с использованием программы SPSS15.0 (SPSSInc., Chicago, IL).

Результаты и обсуждение

Нами было проанализировано 1048 пациентов. Распространенность БГУ в общей выборке составила 10,21 % (107 пациентов). Средний возраст группы с БГУ 66,8 лет, среди них 51 женщина (средний возраст 47,7 лет), 56 мужчин (средний возраст 52,3). Средний уровень МК у мужчин 425,80 мкмоль/л, у женщин — 424,54 мкмоль/л. Отмечается тенденция к увеличению уровня МК в зависимости от возраста пациента: 21–38 лет (л.) — 372,5 мкмоль/л; 39–56 л. — 413,6 мкмоль/л; 57–74 года (г.) — 424,67 мкмоль/л; 75–92 г. — 438,58 мкмоль/л. В резолюции Совета экспертов, посвященной гиперурикемии, распространенность составила 16,8 % [1], хочется отметить, что в нашем исследовании оценивались пациенты только с БГУ, не имеющие клинических проявлений подагры, которые обращались к врачу-кардиологу. Также в резолюции Совета экспертов подчеркнуто, что повышенный уровень МК чаще встречается у мужчин и увеличивается с возрастом [1], что коррелирует с нашим исследованием.

Мы оценили распространённость ассоциированных состояний у пациентов с БГУ: АГ была диагностирована у каждого первого (104 (97,4 %)) пациента, дислипидемия у 66 (61,7 %) пациентов, ИБС 65 (60,7 %) пациентов,

мультифокальный атеросклероз у каждого второго (62 (58,5 %)) пациента, СД 2 типа — у каждого третьего (33 (30,8 %)) пациента, ХБП у 36 (33,6 %) пациентов, мочекаменная болезнь у 3 (2,8 %) пациентов, наличие острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе у 9 (8,6 %) пациентов.

В резолюции Совета экспертов отмечено, что между повышенным уровнем МК и АГ есть взаимосвязь [1], что подтверждается и в нашем исследовании. В исследовании «Asymptomatic Hyperuricemia as an Independent Risk Factor for Myocardial Infarction in Adult Population» говорится, что наличие гиперурикемии может способствовать индукции оксидативного стресса и других патологических процессов, что ведет к развитию атеросклероза, а также этим можно объяснить связь с развитием ИБС, поэтому у пациентов с БГУ часто можно наблюдать мультифокальный атеросклероз [5]. Также в резолюции Совета экспертов указано, что у пациентов с повышенным уровнем МК частота возникновения ИБС выше, что совпадает с результатами нашего исследования [3]. ХБП является как фактором риска, так и ассоциированным состоянием, стоит отметить, что в исследованиях имеются данные о том, что чаще всего БГУ не вызывала ХБП и не приводила к ее прогрессированию. Только гиперурикемия с кристаллурией мочевыводящих путей вследствие подкисления мочи вызывала обструкцию канальцев, воспаление и интерстициальный фиброз [12].

При анализе данных наблюдается положительная зависимость между индексом массы тела (ИМТ) и БГУ. Ожирение встречалось у 47 (44,3 %) пациентов, при этом уровень МК в этой группе был выше, равно как и в резолюции Совета экспертов подчеркнута прямолинейная зависимость между ИМТ и повышением уровня МК [1]. В исследовании Shanableh Y. и соавторов были обнаружены значимые ассоциации между уровнем МК и дислипидемией [13], что прослеживается в нашей работе.

У исследуемых с БГУ статистически значимыми были такие факторы риска, как наличие инсулинорезистентности или гипергликемии, которая встречалась у 45 (42,1 %) пациентов, прием некоторых лекарственных препаратов. Наиболее значимые лекарственные средства, повышающие уровень МК: бета-адреноблокаторы принимали 80 (75,5 %) пациентов, петлевые диуретики 40 (37,4 %) пациентов, тиазидные/тиазидоподобные диуретики 38 (35,8 %) пациентов. Стоит отметить, что мы оценивали пациентов, наблюдающихся у врача кардиолога, и им по схемам терапии основного заболевания часто назначается диуретическая терапия. Согласно клиническим рекомендациям, стоит ограничить прием диуретических препаратов, за исключением наличия жизненных показаний к их приему [2]. Существуют и другие факторы риска, такие как потребление большего количества продуктов, богатых пуринами, употребление

алкоголя, наследственность, о чем мы не можем корректно говорить, так как в амбулаторных картах не отражалась данная информация.

Стоит отметить, что наличие факторов риска, таких как хронические заболевания кишечника 3,7 % (3 пациента), противоопухолевая терапия 2,8 % (3 пациента), мочекаменная болезнь 2,8 % (3 пациента) встречались намного реже, чем в других исследованиях. В исследовании *Asymptomatic hyperuricemia associated with increased risk of nephrolithiasis: a cross-sectional study* указывается, что существует дозозависимая связь между уровнем МК и развитием нефролитиаза, в группе с гиперурикемией частота встречаемости мочекаменной болезни была выше в 1,464 раза [6].

В нашей работе к тому же рассматривалось назначение сопутствующей терапии по основному заболеванию, снижающей уровень МК: аторвастатин принимали 52 (51,4 %) пациентов, ацетилсалициловую кислоту в дозировке до 100 мг/сут 36 (33,64 %) пациентов, лозартан 9 (8,41 %) пациентов, фенофибрат 2 (1,87 %) пациента, переносчик ингибиторы SGLT2 и рамиприл не назначался. В рекомендациях отмечено, что пациентам с сердечно-сосудистой патологией при показаниях к назначению стоит назначать прием таких препаратов, как лозартан, блокаторы кальциевых каналов, фенофибрат, так как они имеют дополнительный уратснижающий эффект [2], но у нас такой тенденции не наблюдалось.

По полученным данным в клинический диагноз БГУ вынесена только у 21,5 % исследуемых. Согласно рекомендациям первым уровнем снижения МК является модификация образа жизни и соблюдение диеты, ограничение продуктов, содержащих повышенное количество пуринов, уменьшение употребляемого алкоголя, снижение веса при ожирении [2, 3]. Такие мероприятия были рекомендованы только 9 (8,41 %) пациентам. Следующим этапом лечения БГУ является назначение медикаментозной терапии. Часто назначаемыми лекарственными препаратами являются аллопуринол и фебуксостат, которые неоднократно доказали свою эффективность [4, 11]. Медикаментозная терапия была назначена четверым (3,7 %) пациентам. В нашем анализе у всех пациентов скорость клубочковой фильтрации была в пределах 30–60 мл/мин/1,73 м², в соответствии с American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout начальная доза должна составлять 50 мг/сут [7]. В аннотации к лекарственному препарату при данной скорости можно начинать терапию с 100 мг/сут. В нашем исследовании в 100 % случаев назначался аллопуринол в дозировке 100 мг — 75 % (3 пациента), 50 мг — 25 % (1 пациент). При ведении пациентов с БГУ необходимо достигать целевой уровень МК, у лиц с низким или умеренным риском он должен составлять ≤ 360 мкмоль/л, а у лиц с высоким или очень высоким риском ≤ 300 мкмоль/л [1]. Все

пациенты в нашем исследовании имели высокий/очень высокий риск. После назначенной уратснижающей терапии контроль уровня МК был проведен только у двух (1,9 %) пациентов. Следует добавить, что ни один пациент не достиг целевых цифр, но на амбулаторном этапе коррекция дозировки аллопуринола была проведена только у одного (0,9 %) пациента несмотря на то, что это является обязательным условием при неэффективности назначенной терапии.

Авторы других исследований, отмечают, что клинические проявления и лечение БГУ у пациентов с ССЗ остаются противоречивыми. Высокие уровни МК у людей, страдающих ССЗ, могут быть результатом снижения скорости клубочковой фильтрации, сужения сосудов почек, гиперинсулинемии, ишемии тканей, окислительного стресса и/или лечения диуретиками. С другой стороны, многие исследования доказали, что повышенный уровень МК является независимым фактором риска ССЗ и смертности [5, 10, 14].

Заключение

В заключении следует отметить, что бессимптомная гиперурикемия представляет собой потенциальную

угрозу здоровью, так как связана с нарушениями в различных органах и системах. По нашим данным у каждого десятого пациента, обратившегося на прием к врачу-кардиологу, имеется бессимптомная гиперурикемия, что требует повышенного внимания. Врачи часто пропускают бессимптомную гиперурикемию и не назначают не только медикаментозную, но и немедикаментозную терапию. Только каждому пятому был выставлен данный диагноз. Немедикаментозные мероприятия назначались врачами в 8,41 % случаев, а медикаментозная в 3,7 %.

После анализа результатов исследования, нами предложено открыть в отделении медицинской профилактики школу по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией, где специально обученный медицинский персонал объясняет правила немедикаментозной терапии и ведение этих пациентов на амбулаторном этапе. Требуется внедрение таких школ в других амбулаторно-поликлинических учреждениях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Драпкина О.М., Мазуров В.И. и др. «В фокусе гиперурикемия». Резолюция Совета экспертов//Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(4) 3564. doi:10.15829/1728-8800-2023-3564
2. Клинические рекомендации «Подагра». Ассоциация ревматологов России. 2018 г. — 34 стр.
3. Чазова И.Е. и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском// Системные гипертензии. 2019 г. — № 4
4. Лялина В.В., Мелехов А.В. и др. Уратснижающая терапия у пациентов с подагрой-зона ответственности кардиолога и ревматолога// Атмосфера. Новости кардиологии. 2023 №2, doi:10.24412/2076-4189-2023-12864
5. Talpur AS., Fattah A. et al. Asymptomatic Hyperuricemia as an Independent Risk Factor for Myocardial Infarction in Adult Population// A Four-Year Follow-Up Study. Cureus. 2023;15(2). doi: 10.7759/cureus.34614.
6. Deng H., Zhang X., et al. Asymptomatic hyperuricemia associated with increased risk of nephrolithiasis: a cross-sectional study// BMC Public Health. 2023 Aug 10;23(1):1525. doi: 10.1186/s12889-023-16469-y
7. John D. FitzGerald et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout// Arthritis Care & Research Volume 72, Issue 6, 2023 p. 744–760
8. Hui M, Carr A., Cameron S. et al; British Society for Rheumatology Standards, Audit and Guidelines Working Group// The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout. Rheumatology (Oxford). 2017;56(7):1246. doi:10.1093.
9. Bohata J., horvakova V. et al. «Circulating microRNA alternations in primary hyperuricemia and gout.»// Arthritis research & therapy. 2021; 23(1):186, doi:10.1186/s13075-021-02569-w
10. Skoczynska M., Chowaniec M. et al. Pathophysiology of hyperuricemia and its clinical significance — a narrative review. //Reumatologia. 2020;58(5). doi: 10.5114/reum.2020.100140.
11. Zhang L., An K. et al. Effect of c on the Progression of Kidney Function in Patients With Asymptomatic Hyperuricemia: A Systematic Review and Meta-Analysis//Front Pharmacol. 2022; 12:795082. doi: 10.3389/fphar.2021.795082.
12. Sellmayr M., Hernandez Petzsche MR. et al. Only Hyperuricemia with Crystalluria, but not Asymptomatic Hyperuricemia, Drives Progression of Chronic Kidney Disease// Journal of the American Society of Nephrology. 2020 Dec;31(12). doi: 10.1681/ASN.2020040523.
13. Shanableh Y. et al. «Prevalence of asymptomatic hyperuricemia and its association with prediabetes, dyslipidemia and subclinical inflammation markers among young healthy adults in Qatar.»//BMC endocrine disorders. 2022; 21., doi:10.1186/s12902-022-00937-4
14. Hisatome I., Li P. et al. Uric Acid as a Risk Factor for Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease// Japanese Guideline on the Management of Asymptomatic Hyperuricemia. Circ J. 2021 Jan 25;85(2):130–138. doi: 10.1253/circj. CJ-20-0406.

© Попова Алина Вадимовна (poalpoina.bre@yandex.ru); Тонких Виолетта Витальевна (violettatonkih@gmail.com);
Юрьева Светлана Владимировна (silviya@yandex.ru); Юрьева Анастасия Ильинична (nastyaurieva02022006@gmail.com)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»