

Гиперурикемия и артериальная гипертензия у лиц трудоспособного возраста: результаты популяционного исследования

Шальнова С. А.¹, Имаева А. Э.¹, Куценко В. А.^{1,2}, Баланова Ю. А.¹, Капустина А. В.¹, Шепель Р. Н.^{1,3}, Драпкина О. М.^{1,3}

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова", Москва; ³ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Изучить распространённость гиперурикемии (ГУ) и подагры в зависимости от артериальной гипертензии (АГ), а также оценить их ассоциации со смертностью российской популяции.

Материал и методы. В анализ были включены данные, полученные в двух одномоментных исследованиях — ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2. Все участники исследования были опрошены по вопроснику, сформированному по модульному принципу. Мочевая кислота (МК) определялась в сыворотке крови уриказным методом. ГУ соответствовала уровню МК >420 мкмоль/л у мужчин и >360 мкмоль/л у женщин. В качестве бессимптомной ГУ в настоящем исследовании рассматривали ГУ без подагры. Ассоциации с конечными точками оценены с помощью моделей пропорциональных рисков Кокса с приведением соответствующих отношений рисков.

Результаты. Распространённость ГУ в среднем составила 18,2%. Частота ГУ, как и ожидалось, преобладала среди мужской когорты — 22,6% vs 15,7%, соответственно. Распространённость бессимптомной ГУ была на 4,4% выше среди мужчин по сравнению с женщинами. Распространённость подагры увеличивалась с возрастом и в среднем составила 2,6% во всей популяции. Выявлено высокое содержание МК у мужчин в отсутствие АГ. Распространённость ГУ у женщин с АГ была в 3 раза выше, по сравнению с участницами без АГ. В мужской когорте в группе АГ без ГУ смертность от всех причин и от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) достоверно увеличивается, а в группе с АГ и ГУ — только смертность от всех причин. У женщин риск смерти от ССЗ увеличивался в случае наличия АГ — отношение рисков 3,98 (95% доверительный интервал 1,86-8,52). При этом у женщин с АГ и ГУ

риск смерти от всех причин увеличивался на 66%, риск смерти от ССЗ в 6,7 раз.

Заключение. У каждого пятого участника исследования была выявлена ГУ. Частота ГУ у мужчин с АГ была примерно в 1,5 раза больше, чем без АГ, у женщин с АГ ГУ выявлялась в 3 раза чаще, чем без АГ, что может свидетельствовать о более выраженной взаимосвязи АГ и ГУ у женщин. Показано, что ГУ может ухудшать прогноз АГ. Таким образом, контроль и своевременная коррекция уровня МК у лиц, страдающих АГ, становятся необходимыми мерами для улучшения прогноза в отношении смерти от всех причин и ССЗ.

Ключевые слова: гиперурикемия, подагра, артериальная гипертензия, общая смертность, сердечно-сосудистая смертность.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 21/11-2023

Рецензия получена 01/12-2023

Принята к публикации 08/12-2023



Для цитирования: Шальнова С. А., Имаева А. Э., Куценко В. А., Баланова Ю. А., Капустина А. В., Шепель Р. Н., Драпкина О. М. Гиперурикемия и артериальная гипертензия у лиц трудоспособного возраста: результаты популяционного исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(9S):3783. doi:10.15829/1728-8800-2023-3783. EDN TANKSZ

Hyperuricemia and hypertension in working-age people: results of a population study

Shalnova S. A.¹, Imaeva A. E.¹, Kutsenko V. A.^{1,2}, Balanova Yu. A.¹, Kapustina A. V.¹, Shepel R. N.^{1,3}, Drapkina O. M.^{1,3}

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Lomonosov Moscow State University, Moscow;

³A. I. Evdokimov Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Aim. To study the prevalence of hyperuricemia (HU) and gout depending on hypertension (HTN), as well as to evaluate their associations with mortality in the Russian population.

Material and methods. The analysis included data obtained in two cross-sectional studies — ESSE-RF and ESSE-RF2. All study participants were surveyed using a modular designed questionnaire.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

imaeva@yandex.ru

[Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Имаева А. Э.* — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Куценко В. А. — с.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний; аспирант кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Баланова Ю. А. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Капустина А. В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Шепель Р. Н. — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, руководитель отдела научно-стратегического развития первичной медико-санитарной помощи, доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения, доцент кафедры терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-8984-9056, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, зав. кафедрой терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Serum uric acid (UA) was determined using the uricase method. HU corresponded to a UA $>420 \mu\text{mol/l}$ in men and $>360 \mu\text{mol/l}$ in women. HU without gout was considered asymptomatic HU in the present study. Associations with endpoints were assessed using Cox proportional hazards models with associated hazard ratios.

Results. The average prevalence of HU was 18,2%. HU, as expected, predominates among the male cohort — 22,6% vs 15,7%, respectively. The prevalence of asymptomatic HU was 4,4% higher among men compared to women. The prevalence of gout increased with age and averaged 2,6% in the entire population. A high content of UA was revealed in men in the absence of hypertension. The prevalence of HU in women with HTN was 3 times higher than in participants without hypertension. In the male cohort, in the group of hypertension without HU, all-cause and cardiovascular mortality significantly increases, and in the group with hypertension and HU, only all-cause mortality increases. In women, the cardiovascular death risk increased in HTN — hazard ratio 3,98 (95% confidence interval 1,86-8,52). At the same time, in women with HTN and HU, all-cause and cardiovascular death risk increased by 66% and 6,7 times, respectively.

Conclusion. Every fifth study participant was diagnosed with HU. The prevalence of HU in hypertensive men was approximately 1,5 times

higher than without hypertension. In women with HTN, HU was detected three times more often than without HTN, which may indicate a more pronounced relationship between HTN and HU in women. HU can worsen the HTN prognosis. Thus, monitoring and timely correction of UA levels in hypertensive patients become necessary to improve the prognosis.

Keywords: hyperuricemia, gout, hypertension, all-cause mortality, cardiovascular mortality.

Relationships and Activities: none.

*Corresponding author: imayeva@yandex.ru

Received: 21/11-2023

Revision Received: 01/12-2023

Accepted: 08/12-2023

For citation: Shalnova S. A., Imaeva A. E., Kutsenko V. A., Balanova Yu. A., Kapustina A. V., Shepel R. N., Drapkina O. M. Hyperuricemia and hypertension in working-age people: results of a population study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(9S):3783. doi:10.15829/1728-8800-2023-3783. EDN TAHKSZ

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ГУ — гиперурикемия, МК — мочевая кислота, РФ — Российская Федерация, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор риска, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в различных регионах Российской Федерации.

Введение

Нарушение метаболизма пуринов, приводящее к увеличению концентрации мочевой кислоты (МК) в крови, известное как гиперурикемия (ГУ), уже достаточно давно вызывает интерес исследователей и рассматривается в качестве биомаркера, который сам по себе или в сочетании с другими кардиометаболическими факторами риска (ФР) может увеличивать риск неблагоприятных исходов [1, 2].

Впервые связь между повышенной концентрацией МК и артериальной гипертонией (АГ) была показана >150 лет назад. С этого времени появилось немало работ, в которых эта ассоциация то подтверждалась, то опровергалась. Так, в небольших клинических исследованиях у подростков терапия препаратами, снижающими уровень МК, способствовала значительному снижению амбулаторного артериального давления (АД) у лиц с впервые выявленной АГ, а также в случае сочетания ожирения и повышенного АД [3, 4]. В свою очередь, Taniguchi Y, et al. продемонстрировали двукратное увеличение риска развития АГ в течение 10 лет, связанное с повышенным уровнем МК [5]. Результаты другого исследования свидетельствовали о том, что увеличение концентрации МК на 1 мг/дл приводило к повышению систолического АД на 27 мм рт.ст. , но у молодых мужчин [6]. В то же время при проведении аналогичного исследования среди пожилого населения подобные ассоциации не были получены [7]. По мнению некоторых исследователей, существует несколько механизмов, связывающих ГУ с развитием гипертонии. К ним относятся активация ренин-ангиотензин-

альдостероновой системы, окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция и индукция афферентной артериопатии почек [8].

Течение ГУ характеризуется следующими стадиями: бессимптомная ГУ и ГУ с клиническими проявлениями в виде подагрического артрита, хронической тофусной подагры и/или уратного нефролитиаза. Хотя эти три проявления тесно связаны между собой и часто встречаются в сочетании, каждое из них может быть единственным проявлением ГУ. Бессимптомная ГУ описывается как наличие повышенного уровня МК в сыворотке крови, не сопровождающееся клиническими проявлениями [1]. Подагра представляет собой прогрессирующее метаболическое заболевание, характеризующееся симптоматической ГУ и отложением кристаллов моноводных уратов в суставах и мягких тканях вследствие дисбаланса в поступлении, синтезе или выведении МК [9]. Следует отметить, что необходимым условием образования кристаллов МК является повышение уровня МК в сыворотке крови выше определенного порога [10]. Так, по результатам недавних исследований было обнаружено, что 85-90% пациентов с ГУ не имеют клинических признаков [1]. В течение последних нескольких лет проведен ряд исследований, посвященных оценке вклада бессимптомной ГУ и подагры в смертность. Так, по данным Nossent J, et al., только подагра ассоциировалась с повышенным риском сердечно-сосудистой смерти [11]. С другой стороны, у лиц с хроническими неинфекционными заболеваниями наличие бессимптомной ГУ увеличивало риск смерти от

сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [12, 13]. К тому же, в связи с тем, что данные исследования проводились среди лиц, страдающих хроническими неинфекционными заболеваниями, нельзя сказать, ГУ или сопутствующая патология, например АГ или ишемическая болезнь сердца, стали причиной неблагоприятного исхода. Ответ на эти и другие вопросы может быть получен в последующих исследованиях. Исследования, посвященные изучению ГУ, в Российской Федерации (РФ) немногочисленны и проводились среди пациентов [14].

Цель исследования: изучить распространённость ГУ и подагры в зависимости от АГ, а также оценить их ассоциации со смертностью российской популяции.

Материал и методы

В анализ были включены данные, полученные в двух одномоментных исследованиях — ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в различных регионах Российской Федерации) [15]. Исследования были одобрены этическим комитетом ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации ("ГНИЦПМ") (в настоящее время — ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" ("НМИЦ ТПМ") Минздрава России. Исследование проводилось в соответствии с этическими положениями Хельсинкской декларации и Национальным стандартом РФ "Надлежащая клиническая практика GCP (Good Clinical Practice)" ГОСТ P52379-2005. Все обследуемые подписали информированное согласие на обследование и обработку персональных данных.

В исследованиях ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 использовалась систематическая стратифицированная многоступенчатая случайная выборка, сформированная по территориальному принципу на базе лечебно-профилактических учреждений по методу Киша. Более подробно формирование выборки описано ранее [15, 16].

Все участники исследования были опрошены по вопроснику, сформированному по модульному принципу. Модуль о наличии заболеваний содержал анамнестические данные о перенесённых заболеваниях. Диагноз подагры устанавливался по данным анамнеза. Измерение АД проводилось после 5-мин отдыха в положении сидя, на правой руке обследуемого автоматическим тонометром. Уровень АД измерялся двукратно с интервалом примерно 2-3 мин. При анализе учитывалось среднее из двух измерений. АГ определялась при уровне систолического АД ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт.ст., или при приёме обследо-

ваемым антигипертензивных препаратов. Во всех центрах выполнялось взятие крови из локтевой вены натощак после 12 ч голодания. Образцы биологического материала, полученные путём низкоскоростного центрифугирования, замораживали после аликвотирования и хранили при температуре -25°C . Транспортировку биоматериалов осуществляли специализированные службы. Хранение биообразцов проводилось при температуре -70°C в Биобанке ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. МК определялась в сыворотке крови уриказным методом на биохимическом анализаторе Architect 8000 (США), реактивы фирмы Abbott. За повышенный уровень МК (ГУ) принимали уровень >420 мкмоль/л для мужчин и >360 мкмоль/л для женщин. В качестве бессимптомной ГУ в настоящем исследовании рассматривали ГУ без подагры.

Выживаемость была изучена на когорте проспективного наблюдения, которая была сформирована из обследованных в ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2. Жизненный статус каждого включённого уточнялся 1 раз в 2 года с занесением в специальную форму и внесением информации в общую базу данных. Данные собирались каждым регионом участником и передавались в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. В случае смерти участника исследования причины смерти кодируются по МКБ-10.

Всего в анализ были включены 15599 участников (5377 мужчин и 10222 женщины) ЭССЕ-РФ и 5121 обследованный (2218 мужчин и 2903 женщины) в рамках ЭССЕ-РФ2, которым было проведено измерение уровня МК в крови. Всего зарегистрировано 666 смертей от всех причин (3,7%), 247 смертей от ССЗ (1,2%).

Статистическая обработка. Статистический анализ проведен с помощью языка статистического программирования R (версия 4.1). Количественные переменные описаны медианой и интерквартильным размахом (Me) [Q25; Q75] и средним и стандартным отклонением ($M \pm SD$). Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах. При необходимости указано о применении стандартизации, на пол, возраст, образование и тип поселения на основе Всероссийской переписи-2010. Оценка различий между независимыми группами для непрерывных показателей проводится при помощи критерия Манна-Уитни, для дискретных — при помощи точного теста Фишера.

Оценка ГУ с сопутствующими нарушениями проводится при помощи логистической регрессии с возрастом и регионом проживания участника в качестве ковариат. Оценка ассоциаций между показателями ГУ и ФР проводится при помощи многофакторной логистической регрессии со всеми ФР, возрастом и регионом проживания участника в качестве ковариат.

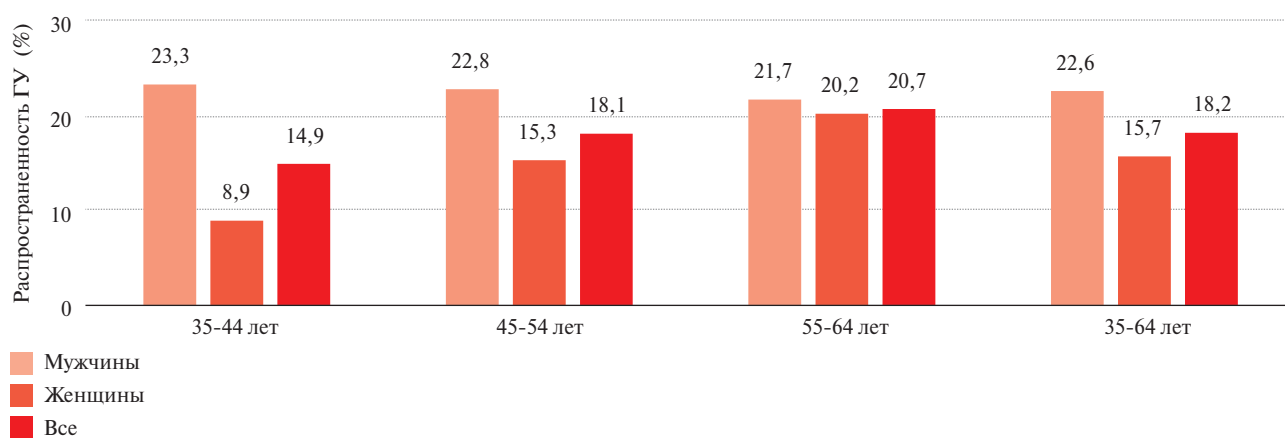


Рис. 1 Распространенность ГУ в российской популяции в зависимости от пола и возраста (ЭССЕ-РФ, ЭССЕ-РФ2).

Примечание: ГУ — гиперурикемия.

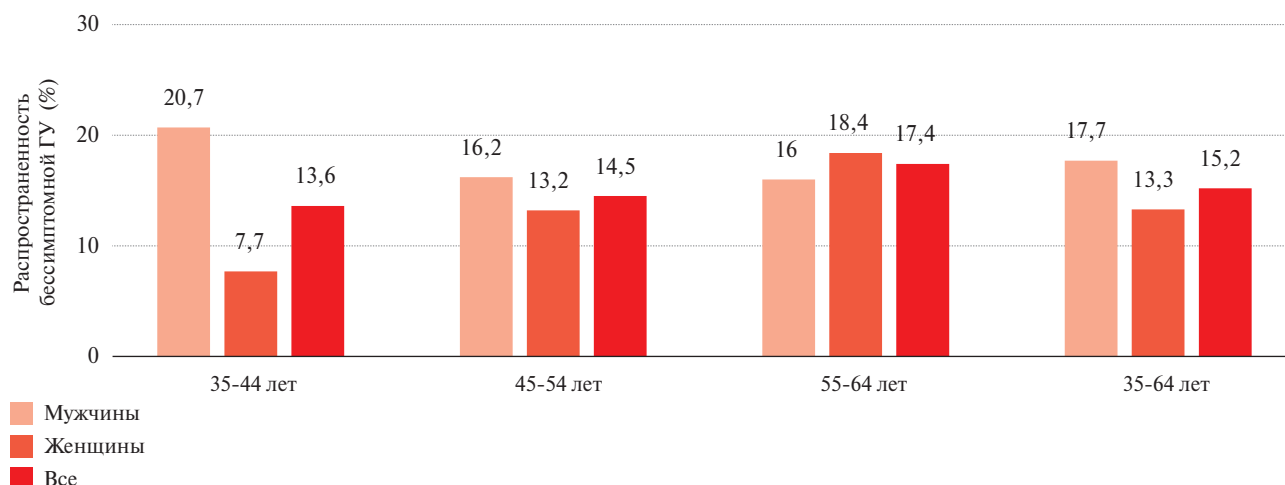


Рис. 2 Распространенность бессимптомной ГУ в российской популяции в зависимости от пола и возраста (ЭССЕ-РФ2).

Примечание: ГУ — гиперурикемия.

Для оценки вероятности выживаемости к определенному моменту времени использованы кривые дожития Каплана-Мейера. Сравнение кривых выживаемости Каплана-Мейера выполнено с помощью лог-рангового теста. Ассоциации с конечными точками оценены с помощью моделей пропорциональных рисков Кокса с приведением соответствующих отношений рисков. В качестве ковариат включены пол, возраст и регион проживания участника. Значимость различий для всех проверяемых гипотез установлена на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Средний уровень МК у мужчин был выше по сравнению с женщинами и составил $360,1 (\pm 88,7)$ мкмоль/л vs $283,2 (\pm 80,4)$ мкмоль/л, соответственно (таблица 1).

Следует отметить, что после 45 лет у мужчин отмечалось некоторое снижение уровня МК в старших возрастных группах. В среднем концентрация МК снижалась на $-0,32 (-0,55 - -0,09)$ мкмоль/л

в год ($p = 0,007$). При этом у женщин концентрация МК в крови с возрастом увеличивалась. Обнаружено, что уровень МК увеличивался в среднем на $6,59 (3,29-9,9)$ мкмоль/л за каждый год ($p < 0,001$).

На рисунке 1 представлена распространённость ГУ, которая в среднем составила 18,2%. Частота ГУ, как и ожидалось, преобладает среди мужской когорты. Доля лиц с выявленными повышенными значениями МК увеличивалась с возрастом с 14,9% в группе 35-44 лет до 20,7% у лиц 55-64 лет. Если среди мужчин отмечено незначительное снижение распространенности ГУ, то среди женщин наблюдается градиентное увеличение частоты данной патологии.

Распространенность бессимптомной ГУ была на 4,4% выше среди мужчин по сравнению с женщинами (рисунок 2). Однако начиная с 45-летнего возраста достоверных гендерных различий в частоте данной патологии выявлено не было.

Распространенность подагры увеличивалась с возрастом и в среднем составила 2,6% во всей по-

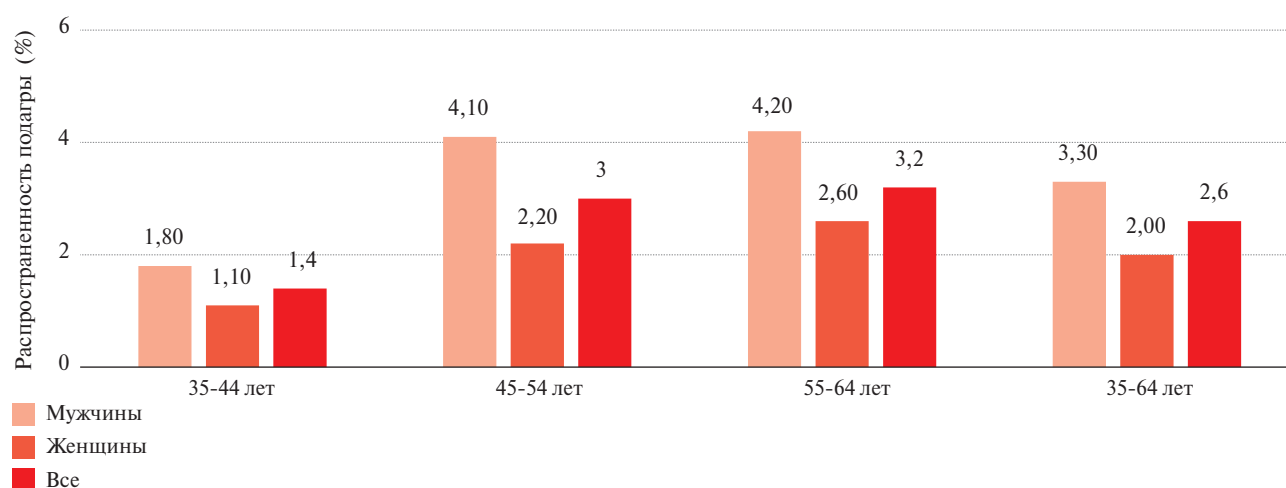


Рис. 3 Распространенность подагры в российской популяции в зависимости от пола и возраста (ЭССЕ-РФ2).

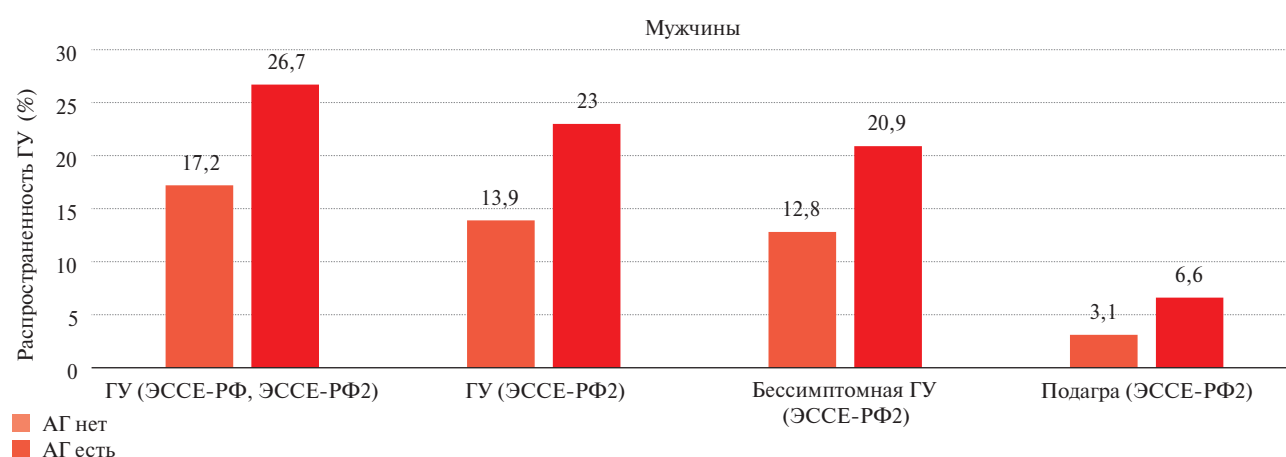


Рис. 4 Распространенность разных форм ГУ в зависимости от АГ среди российских мужчин (ЭССЕ-РФ, ЭССЕ-РФ2).

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГУ — гиперурикемия.

Таблица 1

Уровень МК в российской популяции в зависимости от пола и возраста

Возраст	Все (мкмоль/л)	Мужчины (мкмоль/л)	Женщины (мкмоль/л)	p
35-44 лет	304,0±93,6; 290,0 [235,0; 360,0]	363,9±85,6; 358,0 [304,0; 410,4]	261,8±73,9; 250,0 [210,0; 300,0]	0,000
45-54 лет	310,1±91,5; 300,0 [243,9; 362,9]	360,5±87,9; 350,0 [300,0; 410,0]	281,2±80,4; 270,0 [226,0; 325,1]	0,000
55-64 лет	317,6±89,2; 310,0 [255,8; 370,0]	356,5±91,8; 350,0 [297,4; 406,1]	297,9±81,0; 290,0 [240,0; 340,8]	0,000
35-64 лет	311,4±91,4; 300,0 [246,0; 363,0]	360,1±88,7; 351,0 [300,0; 410,0]	283,2±80,4; 273,5 [228,0; 330,0]	0,000

пуляции (рисунок 3). Отмечено увеличение частоты данной патологии у мужчин с 35 до 54 лет, у женщин с 35 до 64 лет. Причем в старшей возрастной группе распространенность подагры среди мужчин и женщин составила 4,2% и 2,6%, соответственно.

На рисунках 4 и 5 представлена распространенность различных вариантов нарушения пуринового обмена в зависимости от наличия АГ.

Обращает на себя внимание высокое содержание МК у мужчин в отсутствие АГ, хотя этот показатель почти в 2 раза ниже по сравнению с участниками с АГ. Выявлены гендерные различия в рас-

пространенности различных форм ГУ у лиц с АГ. Так, частота всех форм ГУ была выше у мужчин. Интересно, что распространенность ГУ у женщин с АГ была в 3 раза выше, по сравнению с участниками без АГ.

Для анализа вклада АГ и ГУ в общую и сердечно-сосудистую смертность и оценки выживаемости выборка была разделена на 4 группы: 1 группа (референсная) — участники без АГ и без ГУ (7696 человек), 2 группа — участники с АГ, но без ГУ (9127 человек), 3 группа — лица без АГ, но с ГУ (993 человека), 4 группа — участники с АГ и ГУ (2811 человек).

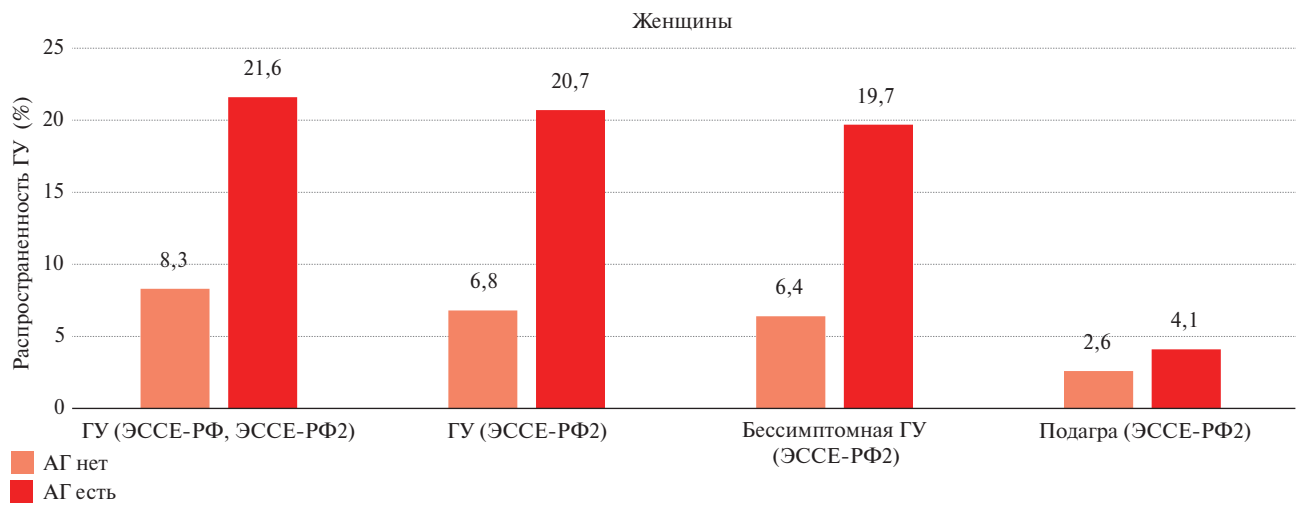


Рис. 5 Распространенность разных форм ГУ в зависимости от АГ среди российских женщин (ЭССЕ-РФ, ЭССЕ-РФ2).
Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГУ — гиперурикемия.

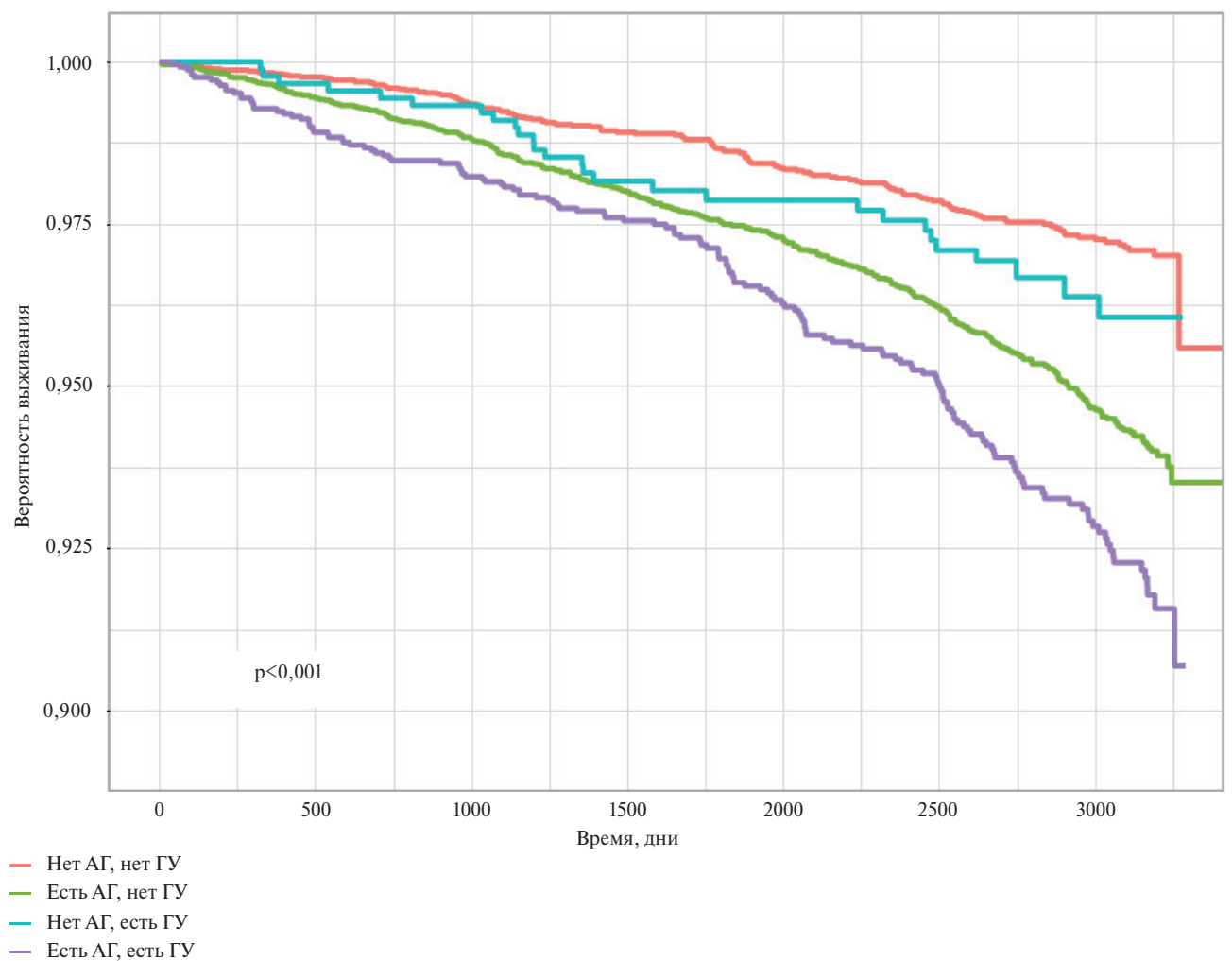


Рис. 6 Выживаемость в зависимости от наличия ГУ и АГ.
Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГУ — гиперурикемия. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Кривые Каплана-Мейера у лиц с АГ и ГУ показали, что в этой группе была зарегистрирована наименьшая выживаемость (рисунок 6). Анало-

гичные результаты были получены в отношении сердечно-сосудистой выживаемости — сочетание ГУ и АГ было наиболее неблагоприятным по срав-

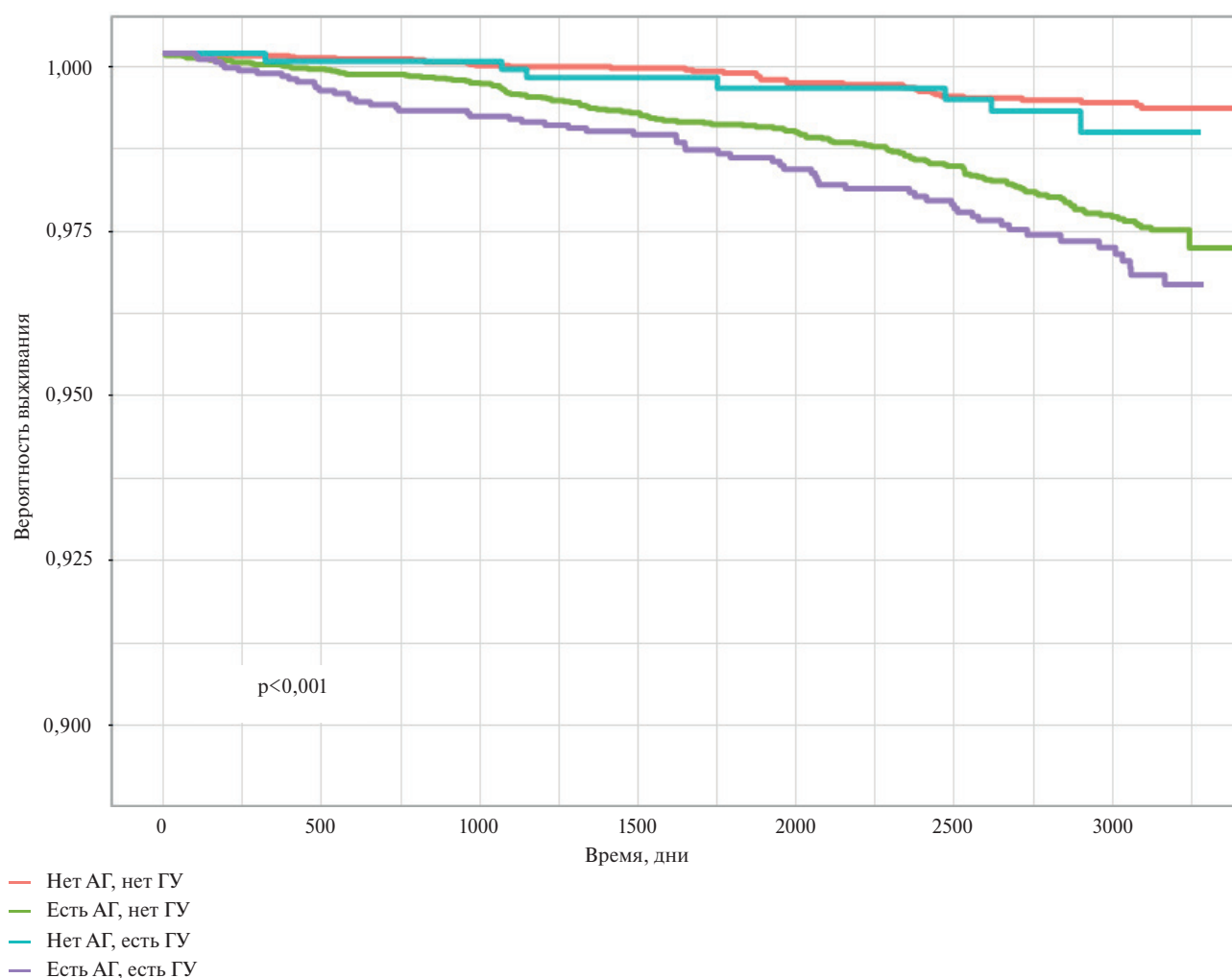


Рис. 7 Сердечно-сосудистая выживаемость в зависимости от наличия ГУ и АГ.

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГУ — гиперурикемия. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

нению с изолированной АГ и изолированной ГУ (рисунок 7).

В то же время обнаружено, что наличие АГ в сочетании с ГУ повышало риск смерти от всех причин у мужчин в 1,59 раз, а у женщин в 1,66 раз (таблица 2). Однако достоверных ассоциаций между АГ, ГУ и сердечно-сосудистой смертностью в отношении мужчин выявлено не было, тогда как риск смерти от ССЗ среди женщин при наличии сочетанной патологии (АГ и ГУ) увеличивался в более чем в 6,5 раз.

Обсуждение

ГУ привлекает все большее внимание как одна из важнейших проблем здравоохранения из-за высокой распространенности и связанным с ней риском развития подагры, ССЗ, хронической болезни почек и сахарным диабетом 2 типа.

МК является основным показателем, необходимым для диагностики и назначения лечения при

ГУ и подагре. В настоящем исследовании популяционные значения МК в сыворотке крови составили 311,4 мкмоль/л (360,1 мкмоль/л у мужчин и 283,2 мкмоль/л у женщин). Выявленные значения соответствуют данным, полученным при обследовании жителей Китая, но несколько ниже по сравнению с результатами обследования американской популяции [17, 18]. Считается, что высокие показатели распространенности ГУ в США связаны с высокой частотой ожирения [18].

Обращают на себя внимание противоречивые тенденции изменения уровня МК с возрастом: у женщин уровень МК увеличивается с возрастом на 6,59 мкмоль/л в год, тогда как у мужчин отмечается снижение концентрации МК на -0,32 мкмоль/л в год, что статистически значимо. Подобные возрастно-половые противоречия отмечаются и в других исследованиях. Так, уровень МК в сыворотке крови у мужчин молодого и среднего возраста выше по сравнению с женщинами, одна-

Таблица 2

Вклад ГУ и АГ в общую
и сердечно-сосудистую смертность
среди мужчин

Показатель	Общая смертность	p	ССЗ смертность	p
	ОР (95% ДИ)		ОР (95% ДИ)	
Мужчины				
Нет АГ и ГУ	референс	—	референс	—
Есть АГ, нет ГУ	1,32 (1,01-1,73)	0,039	1,66 (1,07-2,57)	0,025
Нет АГ, есть ГУ	1,16 (0,68-1,97)	0,581	0,77 (0,27-2,21)	0,629
Есть АГ, есть ГУ	1,59 (1,17-2,17)	0,003	1,53 (0,9-2,6)	0,113
Женщины				
Нет АГ и ГУ	референс	—	референс	—
Есть АГ, нет ГУ	1,2 (0,88-1,64)	0,253	3,98 (1,86-8,52)	0,000
Нет АГ, есть ГУ	1,49 (0,76-2,9)	0,247	3,51 (0,93-13,26)	0,065
Есть АГ, есть ГУ	1,66 (1,15-2,39)	0,007	6,7 (3-14,99)	0,000

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГУ — гиперурикемия, ДИ — доверительный интервал, ОР — отношение рисков, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

ко после 50 лет данная разница начинает сокращаться, достигая равенства в пожилом возрасте [19]. Более того, уровень МК у мужчин, по некоторым данным, остается стабильным или постепенно увеличивается на протяжении всей жизни, начиная с 20-летнего возраста, тогда как у женщин концентрация данного показателя до 50-летнего возраста остается стабильной, а затем только начинает увеличиваться [20].

Распространенность ГУ и подагры значительно возрастала у женщин старше 50 лет, в результате частота данных нарушений у них не отличалась от таковой у мужчин. Показано, что более высокий уровень МК отмечался у женщин в постменопаузе как в европейской, так и в азиатской популяциях [21, 22]. В настоящем исследовании частота ГУ в возрастной группе 45-54 лет у мужчин составила 22,4%, у женщин — 15%, тогда как в группе 55-64 лет распространенность данного нарушения у мужчин и женщин была равна 21,4% и 20,3, соответственно.

Полученные гендерные противоречия некоторые исследователи объясняют тем, что эстрогены играют важную роль в почечном клиренсе, секреции и реабсорбции, влияя тем самым на уровень МК, а наступление менопаузы характеризуется снижением уровня эстрогенов, в следствие чего происходит увеличение концентрации МК и распространенности ГУ [20, 23].

По данным ЭССЕ-РФ2, частота подагры среди российского населения составила 2,3% (2,8% среди мужчин, 1,8% — среди женщин). Во всем мире подагрой страдают от <1% до 6,8% населения в зависимости от изучаемой популяции. В Европе рас-

пространенность подагры за период 2003-2014 гг находилась в диапазоне от 1% до 4% [24]. Исследователи обращают внимание, что частота данной патологии со временем будет увеличиваться.

За последние три десятилетия все большее внимание уделяется ГУ, поскольку МК является сильным независимым предиктором гипертензии и может быть ее причиной. Предполагается, что, во-первых, МК вызывает вазоконстрикцию за счет активации ренин-ангиотензиновой системы и снижения уровня циркулирующего оксида азота, в результате повышается АД. В этом случае АД может снижаться на фоне приема препаратов, снижающих уровень МК в крови [25]. Во-вторых, МК встраивается в гладкомышечные клетки сосудов, что приводит к их пролиферации. Следствием этого является развитие вторичного артериолосклероза, приводящее к нарушению натрийуреза и вызывающее натрийуретическую гипертензию, которая не поддается коррекции путем снижения уровня МК [25]. В настоящем исследовании у лиц с АГ достоверно чаще выявлялись ГУ и подагра. Полученные данные совпадают с результатами метаанализа, где было показано, что более высокие уровни МК ассоциировались с повышенным риском развития АГ, причем также была выявлена непрерывная и дозозависимая связь между уровнем МК и будущей АГ [26].

В нашей работе впервые в РФ были получены результаты, которые показали, что несмотря на то, что сама по себе ГУ не влияла на смертность от всех причин и ССЗ, наличие АГ в сочетании с ГУ повышало риск смерти от всех причин у мужчин в 1,59 раз, а у женщин в 1,66 раз, причем риск смерти от ССЗ при наличии сочетанной патологии (АГ и ГУ) увеличивался у женщин в более чем в 6,5 раз. Полученные результаты согласуются с данными крупного метаанализа, в котором было показано, что ГУ может повышать риск развития ССЗ, смертности от всех причин и сахарного диабета 2 типа у пациентов с АГ [27]. Более того, у пациентов с АГ и бессимптомной ГУ лечение препаратами, снижающими уровень МК, способствовало улучшению контроля АД и снижению скорости прогрессирующего повреждения органов, опосредованное АГ, что в результате благоприятно влияло на долгосрочный прогноз пациентов [28].

Ограничения исследования. В настоящий анализ вошли данные, полученные при обследовании представительных выборок мужчин и женщин с исключением лиц, ведущих асоциальный образ жизни и тяжелых больных/нетранспортабельных, т.к. сбор данных на дому не был предусмотрен протоколом исследования. Диагноз уратного нефролитиаза не устанавливался, поэтому под бессимптомной ГУ, которая оценивается по данным ЭССЕ-РФ2, в настоящем анализе понимали ГУ без подагры.

Заключение

Распространенность ГУ среди трудоспособного населения России по данным нашего исследования составляет 18,2%, что практически не отличается от результатов, полученных в других странах. В исследовании отмечены различные гендерные соотношения ГУ и АГ. Частота ГУ у мужчин с АГ примерно в 1,5 раза больше, чем без АГ, при любой форме ГУ, у женщин же с АГ ГУ выявляется в 3 раза чаще, чем без АГ, что может свидетельствовать о более выраженной взаимосвязи АГ и ГУ у женщин. Более того, показано, что ГУ может ухудшать прогноз АГ. Так, по результатам настоящего иссле-

дования наличие ГУ у мужчин в 1,5 раза увеличивало общую смертность, а у женщин с АГ повышало риск смерти от ССЗ в 6,7 раза.

Таким образом, контроль и своевременная коррекция уровня МК у лиц, страдающих АГ, становятся необходимыми мерами для улучшения прогноза в отношении смертности от всех причин и ССЗ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Bursill D, Taylor WJ, Terkeltaub R, et al. Gout, Hyperuricaemia and Crystal-Associated Disease Network (G-CAN) consensus statement regarding labels and definitions of disease states of gout. *Ann. Rheum. Dis.* 2019;78(11):1592-600. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215933.
- Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *New England journal of medicine.* 2008;359(17):1811-21. doi:10.1056/NEJMr0800885.
- Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *Jama.* 2008;300(8):924-32. doi:10.1001/jama.300.8.924.
- Soletsky B, Feig DI. Uric acid reduction rectifies prehypertension in obese adolescents. *Hypertension.* 2012;60(5):1148-56. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196980.
- Taniguchi Y, Hayashi T, Tsumura, K, et al. Serum uric acid and the risk for hypertension and Type 2 diabetes in Japanese men: The Osaka Health Survey. *Journal of hypertension.* 2001;19(7):1209-15. doi:10.1097/00004872-200107000-00005.
- Masuo K, Kawaguchi H, Mikami H, et al. Serum uric acid and plasma norepinephrine concentrations predict subsequent weight gain and blood pressure elevation. *Hypertension.* 2003;42(4):474-80. doi:10.1161/01.HYP.0000091371.53502.D3.
- McMullan CJ, Borgi L, Fisher N, et al. Effect of uric acid lowering on renin-angiotensin-system activation and ambulatory BP: a randomized controlled trial. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN.* 2017;12(5):807. doi:10.2215/CJN.10771016.
- Piani F, Cicero AFG, Borghi C. Uric acid and hypertension: prognostic role and guide for treatment. *Journal of Clinical Medicine.* 2021;10(3):448. doi:10.3390/jcm10030448.
- Brook RA, Forsythe A, Smeeding JE, Lawrence Edwards N. Chronic gout: epidemiology, disease progression, treatment and disease burden. *Current medical research and opinion.* 2010;26(12):2813-21. doi:10.1185/03007995.2010.533647.
- Dalbeth N, Robinson PC. Patients with gout: an under-recognised group at high risk of COVID-19. *The Lancet Rheumatology.* 2021;3(5):e317-e318. doi:10.1016/S2665-9913(21)00073-4.
- Nossent J, Raymond W, Divitini M, Knuijan M. Asymptomatic hyperuricemia is not an independent risk factor for cardiovascular events or overall mortality in the general population of the Busselton Health Study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016;16(1):256. doi:10.1186/s12872-016-0421-1.
- Petreski T, Ekart R, Hojs R, et al. Asymptomatic hyperuricemia and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease who progress to hemodialysis. *Int Urol Nephrol.* 2019;51:1013-8. doi:10.1007/s11255-019-02154-w.
- Chen C, Dong J, Lv Q, et al. Effect of Asymptomatic Hyperuricemia on Mortality of Elderly Patients After Elective Percutaneous Coronary Intervention. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:800414. doi:10.3389/fcvm.2022.800414.
- Batiushin MM. The prevalence of asymptomatic hyperuricemia in patients with chronic kidney disease and its effect on the course and prognosis (experience of one center). *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2022;3(1):74-82. (In Russ.) Батюшин М.М. Распространённость бессимптомной гиперурикемии у больных с хронической болезнью почек и её влияние на течение и прогноз (опыт одного центра). *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2022;3(1):74-82. doi:10.21886/2712-8156-2022-3-1-74-82.
- Scientific and Organizational Committee of the project ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина.* 2013;16(6):25-34.
- Balanova YA, Imaeva AE, Kontsevaya AV. Epidemiological monitoring of risk factors for chronic noncommunicable diseases in health care practice at the regional level. *Methodological recommendations edited by S.A. Boytsov. M.: Media Sphere Publishing House,* 2016. 111 p. (In Russ.) Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Концевая А.В. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в практическом здравоохранении на региональном уровне. *Методические рекомендации под редакцией Бойцова С.А. М.: М.: Издательство Медиа Сфера,* 2016. 111 с. EDN WLACDB.
- Wei PIAO, Bo YC, Zhao LY, Yu DM. Status of Serum Uric Acid and Hyperuricemia among Adults in China: China Nutrition and Health Surveillance (2015). *Biomedical and Environmental Sciences.* 2022;35(10):911-20. doi:10.3967/bes2022.118.
- Chen Xu M, Yokose C, Rai SK, et al. Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the United States and decadal trends: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016. *Arthritis & rheumatology.* 2019;71(6):991-9. doi:10.1002/art.40807.
- Wingrove CS, Walton C, Stevenson JC. The effect of menopause on serum uric acid levels in non-obese healthy women. *Metabolism.* 1998;47(4):435-8. doi:10.1016/S0026-0495(98)90056-7.
- Halperin Kuhns VL, Woodward OM. Sex differences in urate handling. *International journal of molecular sciences.* 2020;21(12):4269. doi:10.3390/ijms21124269.

21. Stöckl D, Döring A, Thorand B, et al. Reproductive factors and serum uric acid levels in females from the general population: the KORA F4 study. *PloS one*. 2012;7(3):e32668. doi:10.1371/journal.pone.0032668.
22. He H, Pan L, Liu F, et al. The mediation effect of body composition on the association between menopause and hyperuricemia: evidence from China National Health Survey. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:879384. doi:10.3389/fendo.2022.879384.
23. Simon JA, Lin F, Vittinghoff E, Bittner V. The relation of postmenopausal hormone therapy to serum uric acid and the risk of coronary heart disease events: the Heart and Estrogen-Progestin Replacement Study (HERS). *Annals of epidemiology*. 2006;16(2):138-45. doi:10.1016/j.annepidem.2005.04.003.
24. Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nature Reviews Rheumatology*. 2020;16(7):380-90. doi:10.1038/s41584-020-0441-1.
25. Feig DI. The role of uric acid in the pathogenesis of hypertension in the young. *The journal of clinical hypertension*. 2012;14(6):346-52. doi:10.1111/j.1751-7176.2012.00662.x.
26. Wang J, Qin T, Chen J, et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PloS one*. 2014;9(12):e114259. doi:10.1371/journal.pone.0114259.
27. Qin T, Zhou X, Wang J, et al. Hyperuricemia and the prognosis of hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2016;18(12):1268-78. doi:10.1111/jch.12855.
28. Gruszka K, Drożdż T, Wojciechowska W, et al. Effects of uric acid-lowering therapy in patients with essential arterial hypertension. *Blood Pressure Monitoring*. 2022;27(3):152-60. doi:10.1097/MBP.0000000000000578.