



ПОКАЗАТЕЛИ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И/ИЛИ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Борисенко Т.Л., Снежицкий В.А., Дорошенко Е.М.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Республика Беларусь, г. Гродно, улица Горького, д.80, 230029

АКТУАЛЬНОСТЬ

- В настоящее время нарушения пуринового обмена рассматриваются не только как одна из важнейших составляющих развития поражения соединительной ткани и суставов, но и как факторы, играющие роль в патогенезе сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний.
- Пурины представляют собой группу молекул, используемых всеми клетками организма для многих важных биохимических процессов. Они синтезируются многоэтапным путем и в конечном итоге выделяются в виде мочевой кислоты (МК). О роли метаболизма пуринов известно, что они оказывают выраженное влияние на проницаемость клеточных мембран, свертываемость крови, секрецию простагландинов, принимают участие в окислительно-восстановительных реакциях и др. Свое действие на клетки пурины осуществляют при активации специфических рецепторов. Рецепторы к пуринам широко представлены в клетках кровеносных сосудов, сердца и других органах.
- При нарушении пуринового обмена наблюдается дисрегуляция и активация эндотелия с появлением на его мембране клеточных молекул адгезии. Таким образом, по данным современных представлений, имеется определенная общность патогенетических механизмов, заключающихся в активации эндотелия, вследствие изменений как со стороны пуринового обмена, так и развития сердечно-сосудистой патологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ✓ Изучить изменения концентрации метаболитов пуринового обмена у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и/или фибрилляцией предсердий (ФП), а также у здоровых лиц.

Критерии включения в исследование:

- Критериями включения в исследование для 1-й группы являлось наличие ФП.
- Критериями включения в исследование для 2-й группы являлись наличие АГ и ФП, развившихся на фоне АГ и/или ишемической болезни сердца.
- Критериями включения в 3-ю группу служило наличие АГ, а также отсутствие анамнеза ФП и других клинически значимых нарушений ритма

Критерии исключения из исследования:

- наличие острой коронарной или цереброваскулярной патологии на момент обследования, инфаркта миокарда либо нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, клинически значимой клапанной патологии ревматической или другой этиологии, недостаточность кровообращения IIА и выше, кардиохирургического вмешательства в анамнезе, ФП после употребления алкоголя, мультифокального атеросклероза, подагры, хронической болезни почек, сахарного диабета, ожирения, нарушения функции щитовидной железы, бронхолегочной патологии, обострения заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушения функции печени, активного воспалительного процесса любо

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

- ✓ В исследование включены 154 пациента. Медиана возраста 52,5 [45; 59] лет. Доля мужчин в общей выборке составила 75,3%. В группах 1, 2 и 3 преобладали мужчины (85%, 93% и 87%, соответственно).
- ✓ Пациенты были разделены на четыре группы: 0-я — практически здоровые лица, без анамнеза АГ и/или ФП (n=50); 1-я — пациенты с ФП (n=13); 2-я — пациенты с АГ и ФП (n=68), 3-я — пациенты с АГ (n=23).
- ✓ Уровень МК в сыворотке крови определяли ферментативным колориметрическим методом.
- ✓ Наличие ГУ считали при повышении уровня МК в сыворотке крови выше 360 мкмоль/л у женщин и 400 мкмоль/л у мужчин и отсутствии признаков подагрического артрита.
- ✓ Определение ксантинооксидазы в сыворотке крови проводилось методом, основанном на твердофазном «сэндвич»-варианте иммуноферментного анализа.
- ✓ Метаболиты пуринового обмена в плазме крови определялись с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии.
- ✓ Полученные данные обработаны с использованием программы STATISTICA 10.0.
- ✓ Описательные статистики были представлены как Me (Q1; Q3), где Me — медиана, Q1, Q3 — 1-й и 3-й квартили, соответственно.
- ✓ Для оценки различий количественных признаков между двумя независимыми группами применен U-критерий Манна–Уитни.
- ✓ При сравнении 3 независимых групп использован критерий Краскела – Уоллиса.
- ✓ При сравнении категориальных переменных между группами — точный двусторонний критерий Фишера и χ^2 -критерий однородности Пирсона (в случае сравнения дихотомических признаков между двумя группами для последнего использовалась поправка Йетса).
- ✓ Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 154 пациента. Медиана возраста 52,5 [45; 59] лет. Доля мужчин в общей выборке составила 75,3%. В группах 1, 2 и 3 преобладали мужчины (85%, 93% и 87%, соответственно), что соответствует опубликованным статистическим данным по распространенности АГ и ФП. Характеристика групп пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Таблица 1. – Характеристика групп пациентов, включенных в исследование

Параметры	Группа 0 (n=50)	Группа 1 (n=13)	Группа 2 (n=68)	Группа 3 (n=23)	p
Мужчины, n (%)	22 (44%)	11 (85%)	63 (93%)	20 (87%)	<0,001
Возраст, лет	50 [45;53]	47 [42; 58]	57 [51; 62]	45 [38; 50]	<0,001
САД, мм.рт.ст.	120 [110; 120]	110 [110; 120]	140 [130; 155]	150 [140; 160]	<0,001
ДАД, мм.рт.ст.	80 [70; 80]	70 [70; 80]	90 [87,5; 100]	90 [90; 100]	<0,001
Стаж ФП, месяцы	-	16 [5; 36]	22 [3; 96]	-	<0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	26,2 [24,8; 27,4]	26,8 [25,7; 28,6]	26,8 [25,7; 28,3]	26,8 [25,6; 27,5]	>0,05
Мочевая кислота, мкмоль/л	197 [161; 229]	310 [273; 370]	335 [284; 413]	330 [281; 390]	<0,001
Ксантинооксидаза, пг/мл	0,66 [0,26; 1,33]	0,66 [0,17; 0,71]	0,51 [0,17; 0,92]	0,58 [0,25; 0,76]	>0,05
Ксантин, мкмоль/л	2,1 [1,3; 3]	0,73 [0,39; 0,83]	0,7 [0,5; 1]	0,69 [0,4; 0,9]	<0,001
Гипоксантин, мкмоль/л	11,52 [6,53; 32,97]	6,47 [3,98; 10,05]	4,9 [2,4; 8,2]	3,9 [1,8; 8,5]	<0,001
Инозин, мкмоль/л	6,15 [0,48; 35,09]	3,79 [0,74; 9,18]	2,33 [1,23; 7,99]	2,05 [1,26; 5,62]	>0,05
Аденозин, мкмоль/л	0,08 [0,04; 0,17]	0,12 [0,08; 0,17]	0,12 [0,08; 0,17]	0,13 [0,09; 0,17]	0,01

Уровень МК составил 197 (161; 229) мкмоль/л у практически здоровых лиц (0-я группа), 310 (273; 370) у пациентов в 1-й группе, 335 (284; 413) во 2-й группе и 330 (281; 390) в 3-й группе ($p < 0,001$), (табл. 1).

Гиперурикемия выявлена у 34 (22,1%) пациентов, из которых 1 состоит в группе контроля, 4 (3,8%) состоят в 1-й группе, 24 (23,1%) – во 2-й группе и 5 (4,8%) – в 3-й группе.

Нормальный уровень МК – у 120 (77,9%) пациентов. Далее, с целью сравнительного анализа концентраций пуриновых метаболитов между практически здоровыми лицами и пациентами с кардиальной патологией, группы 1, 2 и 3 были объединены (табл. 2).

Таблица 2. – Концентрация пуриновых метаболитов у практически здоровых лиц и у пациентов с АГ и/или ФП – Me (25%–75%)

Пуриновые метаболиты	Практически здоровые лица (n=50)	Пациенты с АГ и/или ФП (n=104)	p
Мочевая кислота, мкмоль/л	0,197 [0,161; 0,229]	0,330 [0,283; 0,412]	<0,001
Гипоксантин, мкмоль/л	11,52 [6,53; 32,97]	4,94 [2,25; 8,39]	<0,001
Ксантин, мкмоль/л	2,1 [1,3; 3,0]	0,72 [0,51; 1,03]	<0,001
Инозин, мкмоль/л	6,15 [0,48; 35,09]	2,33 [1,25; 7,99]	>0,05
Аденозин, мкмоль/л	0,08 [0,04; 0,17]	0,12 [0,08; 0,17]	0,001
Ксантинооксидаза, пг/мл	0,66 [0,26; 1,33]	0,56 [0,22; 0,9]	>0,05

Как видно из представленной таблицы 2, у пациентов с АГ и/или ФП в сравнении с контрольной группой увеличена концентрация МК – 0,330 [0,283; 0,412] и 0,197 [0,161; 0,229] мкмоль/л, соответственно ($p < 0,001$).

Концентрации гипоксантина и ксантина у пациентов с АГ и/или ФП значительно снижены ($p < 0,001$), что можно объяснить активным использованием этих метаболитов в синтезе МК.

Уровень аденозина у пациентов с АГ и/или ФП достоверно выше, чем в контрольной группе и составил 0,12 [0,08; 0,17] и 0,08 [0,04; 0,17] мкмоль/л, соответственно ($p = 0,001$). Это можно объяснить тем, что мощным стимулом для генерации и высвобождения аденозина является клеточный стресс (гипоксия, ишемия и воспаление).

Статистически значимых различий по уровню инозина между здоровыми лицами и пациентами с АГ и/или ФП найдено не было, однако в группе пациентов с АГ и/или ФП отмечается сниженная концентрация инозина, что свидетельствует о снижении его синтеза.

Фермент ксантинооксидаза катализирует превращение гипоксантина в ксантин и далее в МК. Ксантинооксидаза присутствует в пероксисомах большинства клеток организма, являясь источником супероксидных радикалов и индуктором окислительного стресса. В нашем исследовании достоверных различий показателя активности ксантинооксидазы получено не было ($p > 0,05$), однако у 54 % испытуемых данный показатель был выше нормальных значений.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с АГ и/или ФП по сравнению со здоровыми лицами выявлено более выраженное нарушение пуринового обмена, характеризующееся более высокими концентрациями МК ($p < 0,001$).
2. Также, в отличие от группы здоровых лиц, в группе пациентов с АГ и/или ФП отмечалось повышение уровня аденозина, снижение уровней гипоксантина, ксантина и инозина ($p < 0,05$).
3. Показатель активности ксантинооксидазы у 54% выше нормальных значений.

Источник финансирования: нет.