

## Мочевая кислота – известная молекула, новый биомаркер?



**М**очевая кислота (МК) или ее моноанион-урат (при физиологических значениях pH) традиционно считается конечным продуктом пуринового обмена у человека. Большое количество факторов влияет на уровень МК, включая возраст, пол, функцию почек, и экзогенные/диетические факторы, употребление алкоголя и другие. Нельзя исключить влияние генетического профиля: полногеномные ассоциативные исследования определили генетическую основу гиперурикемии как преобладание локусов, кодирующих протеины, участвующие в экскреции и реабсорбции уратов, главным образом, на уровне кишечника и почечных канальцев, например, SLC2A9 (solute carrier family 2, member 9) и ABCG2 (ATP-binding cassette, family G) [1]. Патологически повышенная концентрация МК в сыворотке крови способствует развитию не только подагры, но и сердечно-сосудистых, метаболических и почечных заболеваний [2]. Так, например, несколько популяционных исследований четко продемонстрировали более высокую частоту фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с гиперурикемией [3, 4]. Эти данные подтверждены метаанализом, который включал 24 исследования, объединивших более 30000 пациентов, где уровень МК у пациентов с ФП был значительно выше по сравнению с пациентами без ФП [5]. У пациентов пожилого возраста, госпитализированных с острой сердечной недостаточностью, повышенный уровень МК при выписке был ассоциирован с худшим долгосрочным исходом, независимо от функции желудочков, почечной функции, сопутствующих забо-

леваний, статуса застойной сердечной недостаточности и стационарного лечения. Повышенный риск, ассоциированный с уровнем МК, дополнял клинические, биохимические и терапевтические предикторы неблагоприятного исхода [6].

Повышенный уровень МК может сигнализировать о более высоком риске перелома бедра, согласно крупному популяционному когортному исследованию, проведенному исследователями из Европы [7]. Низкотравматичные переломы бедра, подавляющее большинство которых возникает после 50 лет, являются одними из самых серьезных последствий остеопороза [8]. Некоторые маркеры, такие как остеокальцин, щелочная фосфатаза, N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа (P1NP) и C-концевой телопептид коллагена I типа ( $\beta$ -CrossLaps), отражают текущую метаболическую активность в кости и обычно используются для контроля эффективности антиостеопоротических препаратов [9]. «Наши результаты демонстрируют, что МК может быть полезна в качестве легко измеряемого маркера сыворотки крови для оценки долгосрочного риска остеопоротических переломов бедра, особенно у мужчин», - сказал доктор Wolfgang Brozek, Агентство профилактической и социальной медицины, г. Брегенц, Австрия. Более того, он добавил: «Связь между повышенным уровнем МК в сыворотке крови и повышенным риском перелома шейки бедра, в частности, не зависела от почечных и злокачественных заболеваний» [7].

В статье в Maturitas авторы отмечают, что результаты предыдущих исследований были несколько противоречивыми. Хотя

повышенный уровень МК ассоциирован с более высокой минеральной плотностью костей (МПК) и снижением риска случайных переломов в различных участках скелета у обоих полов, связь с переломами бедра была «противоречивой».

Для дальнейшего изучения исследователи изучили данные, полученные в ходе бесплатной добровольной программы мониторинга и укрепления здоровья, в период с 1985 по 2005 гг. Она проводилась в австрийской провинции Форарльберг и охватывала около 185000 человек. После сбора исходных данных команда исследовала более 42000 женщин и около 36000 мужчин в возрасте от 50 лет и старше на предмет возникновения переломов бедра в период с 2003 по 2013 гг. Среднее время наблюдения для женщин составляло 18,9 года, а для мужчин - 17,5 лет. У женщин более высокий уровень МК был ассоции-

рован с умеренным увеличением риска перелома шейки бедра. В полностью скорректированной регрессионной модели риск возрастал на 6% на каждую единицу увеличения МК. Также был значительно повышен риск в самом высоком квартиле по сравнению с самым низким (отношение рисков (ОР) 1,17). У мужчин повышение уровня МК было связано с большим повышением риска переломов шейки бедра, чем у женщин. После корректировки риск на каждую единицу увеличения МК увеличивался на 15%. Риск перелома шейки бедра в самом высоком квартиле был на 50% выше, чем в самом низком (ОР 1,50). «Мы продемонстрировали, что высокий уровень МК и гиперурикемия ассоциированы с повышенным риском переломов шейки бедра после 50 лет» - заключает команда исследователей.

#### Литература

1. Ndrepepa G. Uric acid and cardiovascular disease. *Clin Chim Acta*. 2018;484:150-163. doi:10.1016/j.cca.2018.05.046
2. Landolfo M, Borghi C. Hyperuricaemia and vascular risk: the debate continues. *Curr Opin Cardiol*. 2019;34(4):399-405. doi:10.1097/HCO.0000000000000626
3. Mantovani A, Rigolon R, Civettini A, et al. Hyperuricemia is associated with an increased prevalence of paroxysmal atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes referred for clinically indicated 24-h Holter monitoring. *J Endocrinol Invest*. 2018;41(2):223-231. doi:10.1007/s40618-017-0729-4
4. Kwon CH, Lee SH, Lee JY, Ryu S, Sung KC. Uric Acid and Risk of Atrial Fibrillation in the Korean General Population. *Circ J*. 2018;82(11):2728-2735. doi:10.1253/circj.CJ-18-0748
5. Pak S, Yatsynovich Y, Valencia D, Chen T. Serum Uric Acid and Atrial Fibrillation: Meta-analysis. *Crit Pathw Cardiol*. 2018;17(3):161-166. doi:10.1097/HPC.0000000000000150
6. Mantovani A, Targher G, Temporelli PL, et al. Prognostic impact of elevated serum uric acid levels on long-term outcomes in patients with chronic heart failure: A post-hoc analysis of the GISSI-HF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nella Insufficienza Cardiaca-Heart Failure) trial. *Metabolism*. 2018;83:205-215. doi:10.1016/j.metabol.2018.02.007
7. Serum Uric Acid Levels Tied to Hip Fracture Risks in Older People - Medscape - April 19, 2021. <https://www.medscape.com/viewarticle/949429>
8. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis [published correction appears in *Lancet*. 2006 Jul 1;368(9529):28]. *Lancet*. 2006;367(9527):2010-2018. doi:10.1016/S0140-6736(06)68891-0
9. Unnanuntana A, Gladnick BP, Donnelly E, Lane JM. The assessment of fracture risk. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92(3):743-753. doi:10.2106/JBJS.I.00919

Материал принадлежит ООО «ММА«МедиаМедика», любое копирование и использование в коммерческих целях запрещено. Предназначено исключительно для специалистов здравоохранения.