

УДК: 616.633.857.5.+127-005.8

ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В КЛИНИКЕ И ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Э.Н. ТАШКЕНБАЕВА, М.С. АТАЕВА, З.А. НАСИРОВА, Ф.Ш. КАДЫРОВА, Д.Х. ТОГАЕВ
Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМ КЛИНИКАСИ ВА ПАТОГЕНЕЗИДА СИЙДИК КИСЛОТАСИ МИҚДОРНИНГ АҲАМИЯТИ

Э.Н. ТАШКЕНБАЕВА, М.С. АТАЕВА, З.А. НАСИРОВА, Ф.Ш. КАДИРОВА, Д.Х. ТОГАЕВ
Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

IMPORTANCE OF THE LEVEL OF URINARY ACID IN THE CLINIC AND PATHOGENESIS OF ACUTE CORONARY SYNDROME

E.N. TASHKENBAEVA, M.S. ATAeva, Z.A. NASIROVA, F.Sh. KADIROVA, D.H. TOGAEV
Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Симптомсиз гиперурикемия бўлган 58 нафар ўткир коронар синдром билан беморлар текширилди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ўткир коронар синдром қонда сийдик кислота-сининг миқдори ошиши билан кечади ва қонсизланган миокардда қон айланиши тиклангандан сўнг унинг миқдори пасая бошлайди. Бу эса кислороднинг фаол шакллари ишлаб чиқувчи ксантиноксидаза ферментини фаоллашишига сабабчи бўлади.

Калит сўзлар: эрта инфарктдан кейинги стенокардия, ўткир коронар синдром, гиперурикемия.

58 patients with acute coronary syndrome with asymptomatic hyperuricemia were examined. The results of the study showed that ACS is accompanied by an increase in the level of uric acid in the blood, which tends to decrease during the recovery of circulation in the ischemic myocardium, which characterizes the significant activation of the enzyme xanthine oxidase, which generates active forms of oxygen.

Key words: early postinfarction angina, acute coronary syndrome, hyperuricemia.

Актуальность проблемы. Острый коронарный синдром (ОКС) по своим социально-экономическим последствиям и распространенности занимает одну из лидирующих позиций во всем мире. Смертность обусловленная ОКС вносит значительный вклад в структуру смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. При этом в ходе многочисленных мультицентровых исследований накоплены убедительные данные о тесной взаимосвязи между гиперурикемией (ГУ) и увеличением риска сердечнососудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца [1,2,4,7,8]. Проведенные эпидемиологические исследования подтвердили положительную связь между повышением уровня мочевого кислоты и риском коронарных заболеваний как в общей популяции, так и среди пациентов артериальной гипертензией [1,7,9,10]. Вопрос о том, является ли высокий уровень мочевого кислоты независимым фактором риска развития коронарных заболеваний, случайным повышением или маркером дегенеративных сосудистых заболеваний, еще пока не решен. Возможным механизмом, посредством которого уровень мочевого кислоты может влиять на коронарный риск, является увеличение адгезии и агрегации тромбоцитов, антиоксидантной способности и образования свободных радикалов, оксидантный стресс и поражение почек при артериальной гипертензии [1,2,4,7,11], однако точный механизм пока не установлен.

В связи с этим актуальным предстает вопрос исследования уровня мочевого кислоты (МК) у больных с ОКС. Цель работы: изучить клиническую характеристику больных с ОКС с определением взаимосвязи тяжести его проявлений, осложнений и уровнем мочевого кислоты

Материал и методы. На базе кардиореанимации Самаркандского филиала Республиканского научно центра экстренной медицинской помощи было обследовано 58 пациентов с острым коронарным синдромом. Из них на 3-е сутки отмечалась трансформация в острый инфаркт миокарда у 30 (51,8%) больных, при этом доля повторного ИМ в структуре всех случаев ИМ и его осложнений составила 26,6%. Частота возникновения кардиогенного шока при ИМ была равна 6,6%. Диагноз ОКС устанавливали на основании рекомендаций по ведению пациентов с ОКС, он включал любые формы обострения коронарной болезни сердца инфаркт миокарда и прогрессирующую стенокардию. Диагноз инфаркт миокарда верифицировали по классическими критериям: характерный болевой ангинозный синдром ≥ 20 минут или его эквиваленты, подъем сегмента ST ≥ 1 мм по крайней мере в 2-х смежных отведениях электрокардиограммы или впервые возникшая полная блокада левой ножки пучка Гиса. Диагноз ИМ верифицировался по классификациям E. Braunwald (1989) в соответствии с критериями Канадской ассоциации кардиологов и рекомендациями (ВНОК – 2009), на основании

типичных клинических проявлений, наличия факторов риска, результатов ЭхоКГ. В группу обследования не входили больные с острыми и хроническими заболеваниями почек, печени, легких, кишечника и желудка, тяжелая артериальная гипертензия, нарушение мозгового кровообращения и обменные нарушения.

Результаты исследования. В гендерной структуре пациентов с острым коронарным синдромом преобладали мужчины - 56,8%; при этом было женщин – 43,1%. Средний возраст пациентов с острым коронарным синдромом в исследуемый период был равен $63,1 \pm 11,0$ лет. Пациентки с ОКС были старше ($67,3 \pm 10,2$ лет), чем мужчины ($59,9 \pm 10,5$ лет, $P < 0,01$). Доля пациентов с ОКС в работоспособном возрасте составила 37,9%, в пенсионном – 58,6%, и в старческом – 20,6%. Отмечены гендерные различия в группах пациентов с ИМ и НС. Так, среди пациентов с ИМ преобладали мужчины ($59,7 \pm 0,8\%$ при $40,3 \pm 0,8\%$ женщин, $P < 0,01$). В группе пациентов с нестабильной стенокардией различия незначимы ($51,4 \pm 0,3\%$ мужчин и $48,6 \pm 0,3\%$ женщин, $P < 0,02$). В работоспособном возрасте инфаркт миокарда встречался у мужчин чаще ($57,6\%$), чем у женщин ($8,3\%$) ($P < 0,001$). С увеличением возраста в половой структуре преобладают женщины. Так, если в пенсионном возрасте инфаркт миокарда встречается у $30,9\%$ мужчин и $54,5\%$ женщин, то в старческом – $11,5\%$ и $37,2\%$ ($P < 0,001$) соответственно. Возраст пациентов с первичным инфарктом миокарда составил $62,5 \pm 12,2$ лет, с повторным – $68,5 \pm 11,4$ лет ($p = 0,0001$), при этом раннее инфаркт миокарда ранее перенесли $26,6\%$ больных. У трех ($10,7\%$) пациентов с НС имела место переходящая депрессия сегмента ST на ЭКГ, у двух ($6,6\%$) инверсия зубца Т. У больных НС патологический зубец Q как признак перенесенного ранее ИМ был зарегистрирован у 3 пациентов ($10,7\%$), а также ПБЛНПГ- у 4 ($14,2\%$) пациентов уже регистрировались на ЭКГ, снятых до настоящей госпитализации. Зоны гипокинеза при эхокардиографическом исследовании были выявлены у $28,5\%$ больных нестабильной стенокардией. Причиной возникновения зон гипокинеза у пациентов с нестабильной стенокардией явился перенесенный ранее инфаркт миокарда. При проведении ЭКГ больных с ИМ у $36,6\%$ (11 пациентов) зарегистрированы изменения конечной части желудочкового комплекса в виде стойкой элевации сегмента ST, у $16,6\%$ (5 пациентов) – блокада левой ножки пучка Гиса, у $63,3\%$ (19 пациентов) – не выявлялось подъема сегмента ST. По локализации инфаркта миокарда выявлена следующая структура: преимущественно передней стенки левого желудочка у $53,3\%$ (16 пациентов); преимущественно задней стенки левого желудочка у $33,3\%$ (10 пациентов); циркулярный инфаркт

миокарда (передний, боковой, задний) в $13,3\%$ (4 больных). Осложнения в виде жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма встречались в $13,3\%$ (4 больных) случаев. У одного пациента ($3,3\%$) – ритм постоянного водителя в режиме VVI, в $6,6\%$ случаев (2 больных) регистрировались нарушения атриовентрикулярного проведения, фибрилляция предсердий – у $23,3\%$ пациентов. Соответственно поставленной цели все больные в соответствии с тяжестью состояния были распределены на две группы: 1 группа 28 больных с трансформацией в НС, и 2 группа 30 больных с трансформацией в острый инфаркт миокарда, которую разделили на две подгруппы: 2а группа 19 больных с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, 2б группа 11 больных с инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST. При сравнительном анализе биохимических показателей больных исследуемых групп было выявлено что уровень холестерина составил в группах относительно высокие цифры при этом во 2 группе имел более высокие показатели, однако показатели холестерина достоверно не различались ($6,91 \pm 1,23$ ммоль/л в 1 группе и $7,08 \pm 1,15$ ммоль/л во 2 группе, $P < 0,02$), т.е. уровень холестерина был приблизительно одинаков в сравниваемых группах. Такая же картина наблюдалась с уровнем триглицеридов показатели которых составили $1,89 \pm 0,86$ и $1,92 \pm 0,88$ ммоль/л в 1 и 2 группах соответственно ($P < 0,02$). Другая картина наблюдалась с уровнем мочевого кислоты крови, так наибольшие показатели МК крови имела у больных 2 группы ($366,6 \pm 11,1$ мкмоль/л и $405,9 \pm 12,5$ мкмоль/л в 1 и 2 группах соответственно, $P < 0,01$), при этом у пациентов с ИМ и подъемом ST наблюдались большие показатели МК крови (в среднем $486,7 \pm 15,7$ мкмоль/л, $P < 0,01$). Уровень МК крови имел тенденцию к увеличению в динамике, так через несколько дней после перенесенного приступа уровень МК крови составил $373,6 \pm 11,5$ мкмоль/л у больных с нестабильной стенокардией, и $426,8 \pm 10,3$ мкмоль/л ($P < 0,01$) у больных с инфарктом миокарда, при этом у больных с подъемом сегмента ST, перенесших кардиогенный шок уровень МК кислоты был наивысшем ($576,3 \pm 17,2$ мкмоль/л, $P < 0,001$), при одинаковом исходном уровне с больными без кардиогенного шока. Анализируя уровень МК в зависимости от наличия или отсутствия осложнений ИМ было выявлено, что больные не осложненным ИМ характеризовались наименьшими значениями концентрации МК ($382,6 \pm 9,5$ мкмоль/л) по сравнению с пациентами с осложненным течением заболевания ($401,2 \pm 10,1$ мкмоль/л, $P < 0,01$). Наибольшей достоверности различия концентраций МК у больных с не осложненным и осложненным течением ИМ достигло при сравнении с показателями у больных групп с постин-

фарктной стенокардией и госпитальной летальности ($P < 0,001$ и $P < 0,001$), что свидетельствует о взаимосвязи указанных осложнений ИМ и гиперурикемии. Факты более высокого уровня МК в период восстановления кровообращения в ишемизированных тканях по сравнению с острым периодом можно связать с тем, что при гипоксии тканей происходит интенсивный катаболизм внутриклеточных пуринов, богатых энергией (АТФ) с образованием их промежуточного метаболита – гипоксантина. Он накапливается в ишемизированных тканях сердца в высоких концентрациях, так как в этих условиях нарушена его реутилизация (при участии гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы), а также заблокирована или уменьшена его деградация в ураты через ксантин [1,5,6,11]. Устранение гипоксии (вдыхание O_2 , улучшение микроциркуляции) в постинфарктный период (реперфузия после ишемии) сопровождается окислением накопившегося гипоксантина при участии ксантиноксидазы, это приводит к необратимым потерям гипоксантина из нуклеотидного пула путем образования МК: и обильному образованию супероксидного иона (O_2^-) [1,2,5,6,8,10], который в свою очередь повторно поражает ткани сердца, вплоть до некроза и воспаления т.е. С данным фактом можно связать достаточно тесную корреляцию между уровнем гиперурикемии и с тяжестью состояния и характером осложнений ($r=0,689$, $P < 0,001$).

Таким образом можно сделать вывод, что ОКС сопровождается значительной гиперурикемией, которая имеет тенденцию к понижению в период восстановления циркуляции в ишемизированном миокарде, что характеризует значительную активацию фермента ксантиноксидазы, вырабатывающую активные формы кислорода. В связи с этим фактом всем больным в постинфарктном периоде необходимо назначение лекарственных средств влияющих на снижение и активности ксантиноксидазы и свободных радикалов.

Литература:

1. Бильченко А. В. Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Русский Медицинский Журнал. 2009; 10; с. 46–48.
2. Ходжакулиев Б. Г., Бегенчева Г. О., Ахмедова Д. М., Мухаммедов М. Б., Кулыева Э. С. Клиническое значение гиперурикемии и обмена мочевой кислоты в патологии сердечно-сосудистой системы // Молодой ученый. — 2014. — №18. — С. 178-184.
3. Becker MA, Schumacher HR, Jr. Wortmann RL, et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. N Engl J Med 2005; 353:2450–61.

4. Choi HK, Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. Circulation 2007; 116: 894–900.
5. Dalbeth N, Merriman T. Cristal ball gazing: new therapeutic targets for hyperuricaemia and gout. Rheumatology (Oxford) 2009; 48: 222–6. С. 178-184.
6. Emmerson B. T., Gordon R. B., Johnson L. A. Urate Kinetics in Hypoxanthine — guanine Phosphoribosyltransferase Deficiency: Their Significance for the Understanding of Gout // Quart. J. Med. — 1976. — Vol. 45. — P.49–61.
7. Krishnan E, Baker JF, Furst DE, et al. Gout and the risk of acute myocardial infarction. Arthritis Rheum 2006; 54: 2688–96.
8. Ташкенбаева Э.Н. Гиперурикемия в патогенезе, клинике метаболического синдрома и развитие сердечно-сосудистых осложнений// Диссертация-2010-Ташкент-216с.
9. Tashkenbaeva. E.N., Togaev.D.Kh., Ziyadullaev Sh.Kh. -Study of relation of polymorphism Gene Glut9 with coronary heart disease associated asymptomatic hyperuricemia in Uzbek population// European Science Review-2016-N9-10-P.136-138
10. Togaev.D.Kh., Tashkenbaeva. E.N., Ziyadullaev Sh.Kh, Kadirova F.Sh.-Relation of Polymorphism Gene Urat-1 with Coronary Heart Disease Associated Asymptomatic Hyperuricemia in Uzbek Population// -American Journal of Medicine and Medical Sciences-2016-Vol.6.N3.-P-92-94
11. Ташкенбаева Э.Н., Аляви А.Л., Тогаев Д.Х. Бессимптомная гиперурикемия, патогенетические аспекты, клиника прогнозирования и коррекция./ ФАН.- Ташкент, 2014;176с.

ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В КЛИНИКЕ И ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Э.Н. ТАШКЕНБАЕВА, М.С. АТАЕВА,
З.А. НАСЫРОВА, Ф.Ш. КАДЫРОВА,
Д.Х. ТОГАЕВ

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

Обследованно 58 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с бессимптомной гиперурикемией. Результаты исследования показали, что ОКС сопровождается увеличением уровня мочевой кислоты (МК) в крови, которая имеет тенденцию к понижению в период восстановления циркуляции в ишемизированном миокарде, что характеризует значительную активацию фермента ксантиноксидазы, вырабатывающую активные формы кислорода.

Ключевые слова: ранняя постинфарктная стенокардия, острый коронарный синдром, гиперурикемия.