

УДК.: 616.24-002.2:577.118:616-008

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2024.2-79.06>

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ НА РИСК ХРОНИЧЕСКИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: АНАЛИЗ ВОЗРАСТНЫХ И ГЕНДЕРНЫХ РАЗЛИЧИЙ

Ирада АХУНДОВА, канд. мед. наук,
Кенюль КЕРИМОВА, канд. мед. наук,
Гюльзар АЛИЕВА, канд. мед. наук,
Гюнай АЛИЕВА, врач пульмонолог,
Гамар АХМЕДЗАДЕ, врач лаборант,
Лала АМИРАСЛАНОВА, врач лаборант

НИИ Легочных Заболеваний МЗ Азербайджанской Республики,
Азербайджан, Баку

e-mail: akhundova.irada@gmail.com

Резюме.

Данное исследование направлено на изучение роли мочевой кислоты в сыворотке крови как потенциального фактора риска для хронических респираторных заболеваний, таких как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма. Мочевая кислота, являясь конечным продуктом метаболизма пуринов, обладает двойственными свойствами: в нормальных концентрациях она выступает как антиоксидант, защищающий клетки от окислительного стресса, но при повышенных уровнях становится прооксидантом, что может усиливать воспалительные процессы и повреждение тканей. Для исследования были выбраны пациенты с бронхообструктивными заболеваниями и проанализированы их данные, включая уровни мочевой кислоты и показатели функции легких (FEV1, FVC, FEV1/FVC). Исследование также рассматривало различия по полу и возрасту, а критерии включения и невключения помогли создать более однородную выборку.

Основные выводы показывают, что повышенные уровни мочевой кислоты связаны с ухудшением легочной функции и могут быть использованы как индикатор тяжести заболевания. Кроме того, отмечена значимая связь между гиперурикемией и воспалительными процессами, подтвержденная активацией провоспалительных сигнальных путей. Уровни мочевой кислоты оказались выше у мужчин, что может указывать на их более высокую предрасположенность к респираторным заболеваниям.

Ключевые слова: Мочевая кислота, хронические респираторные заболевания, ХОБЛ, бронхиальная астма, воспаление, метаболические маркеры.

Summary. The Impact of Uric Acid Levels on the Risk of Chronic Respiratory Diseases: Analysis of Age and Gender Differences.

This study aims to investigate the role of serum uric acid and urea as potential risk factors for chronic respiratory diseases, such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and bronchial asthma. Uric acid, as the end product of purine metabolism, has dual properties: at normal concentrations, it acts as an antioxidant that protects cells from oxidative stress, but at elevated levels, it becomes a pro-oxidant, potentially enhancing inflammatory processes and tissue damage.

The study analyzed data from patients with obstructive respiratory diseases, including levels of uric acid, and lung function indicators (FEV1, FVC, FEV1/FVC). It also examined gender and age differences, and inclusion and exclusion criteria were established to create a more homogeneous sample.

The main findings indicate that elevated uric acid levels are associated with reduced lung function and may serve as an indicator of disease severity. Additionally, a significant link was found between hyperuricemia and inflammatory processes, supported by the activation of pro-inflammatory signaling pathways. Uric acid levels were found to be higher in men, suggesting a higher predisposition to respiratory diseases.

Keywords: uric acid, chronic respiratory diseases, COPD, bronchial asthma, inflammation, metabolic markers, lung function.

Rezumat. Influența nivelurilor de acid uric asupra riscului de boli respiratorii cronice: analiza diferențelor de vârstă și sex.

Acest studiu își propune să exploreze rolul acidului uric seric ca potențial factor de risc pentru bolile respiratorii cronice, cum ar fi boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC) și astmul. Acidul uric, un produs final al metabolismului purinelor, are proprietăți duble: în concentrații normale acționează ca un antioxidant care protejează celulele de stresul oxidativ, dar la niveluri ridicate devine un pro-oxidant, care poate crește inflamația și afectarea țesuturilor. Pacienții cu

boli bronho-obstructive au fost selectați pentru studiu și au fost analizate datele acestora, inclusiv nivelurile de acid uric și indicatorii funcției pulmonare (FEV1, FVC, FEV1/FVC). Studiul a analizat, de asemenea, diferențele în funcție de sex și vârstă, iar criteriile de includere și excludere au contribuit la crearea unui eșantion mai omogen.

Constatările cheie indică faptul că nivelurile crescute de acid uric sunt asociate cu înrăutățirea funcției pulmonare și pot fi utilizate ca un indicator al severității bolii. În plus, a fost observată o relație semnificativă între hiperuricemie și procesele inflamatorii, confirmată de activarea căilor de semnalizare pro-inflamatorii. Nivelurile de acid uric s-au dovedit a fi mai ridicate la bărbați, ceea ce poate indica că sunt mai susceptibili la boli respiratorii.

Cuvinte cheie: Acid uric, boli respiratorii cronice, BPOC, astm bronșic, inflamație, markeri metabolici.

Введение.

Известно, что мочевая кислота, конечный продукт метаболизма пуринов, синтезируется в основном в печени с участием фермента ксантиноксидазы и играет двойственную роль в организме. В нормальных концентрациях мочевая кислота служит важным антиоксидантом, который составляет до 60% от общего антиоксидантного потенциала плазмы, защищая клетки от окислительного стресса. Однако при повышенных уровнях мочевая кислота может действовать как прооксидант, провоцируя воспалительные процессы и повреждение тканей [6].

Эпидемиологические исследования связывают повышенные уровни мочевой кислоты с ухудшением состояния дыхательной системы. Результаты этих исследований показывают, что СМК является как потенциальным биомаркером, так и терапевтической мишенью для респираторных заболеваний. Однако необходимы дальнейшие исследования для выяснения причинно-следственных связей и изучения влияния вмешательств, снижающих уровень мочевой кислоты, на респираторное здоровье. Понимание этих связей будет иметь решающее значение для разработки целевых методов лечения и улучшения результатов для пациентов с хроническими респираторными заболеваниями [3,4]. Повышенные уровни СМК ассоциированы с воспалительными процессами, включая активацию иммунных клеток и высвобождение провоспалительных цитокинов, что может усиливать воспаление и ремоделирование дыхательных путей.

Множественные когортные исследования также продемонстрировали, что СМК является независимым фактором риска возникновения респираторных заболеваний [7, 8, 9, 10]. Недавний метаанализ когортных исследований показал, что более высокий уровень СМК имеет связь с риском серьезных легочных заболеваний. Самые низкие уровни риска СМК составляли приблизительно 5,8 мг/дл для острого респираторного дистресс-синдрома, 6,2 мг/дл для внебольничной пневмонии и 6,8 мг/дл для рака легких. Кроме

того, сообщалось о нелинейных отношениях между СМК и тяжестью заболевания гриппом, а также риском снижения функции легких [5].

Эти результаты подчеркивают потенциальную физиологическую роль СМК в развитии и прогрессировании респираторных заболеваний. Однако не все полученные результаты полностью объясняют роль мочевой кислоты как метаболического продукта в развитии патологии дыхательной системы. Поэтому все еще существует ограничение в понимании связей между СМК и респираторными заболеваниями. Кроме того, возможные опосредованные эффекты метаболических заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, диабет и метаболический синдром, в отношениях между уровнями СМК и риском респираторных заболеваний все еще остаются не до конца изученными [1,2,4].

Настоящее исследование направлено на изучение влияния мочевой кислоты на риск и тяжесть хронических респираторных заболеваний. Особое внимание уделяется различиям по полу и возрасту, а также влиянию метаболических нарушений на показатели легочной функции, такие как FEV1, FVC, PEF и FEV1/FVC.

Критерии включения:

- Пациенты с подтвержденным диагнозом хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) или бронхиальной астмы.

- Взрослые пациенты старше 18 лет.

- Наличие полных данных об уровнях мочевой кислоты, а также показателей функции легких (FEV1, FVC, PEF и FEV1/FVC).

Отсутствие острых обострений респираторных заболеваний на момент включения в исследование.

Критерии исключения:

- Пациенты с подагрой, хронической почечной недостаточностью, метаболическим синдромом или другими метаболическими нарушениями.

- Пациенты с острыми инфекциями (например, пневмонией), которые могут временно изменять уровень метаболических показателей.

- Прием препаратов, таких как ингибиторы ксантиноксидазы или мочегонные, в последние 3 месяца.

- Беременность и грудное вскармливание.
- Недавняя госпитализация из-за обострения респираторного заболевания в течение последних 4 недель.

Материалы и методы.

Ретроспективно было изучено 168 историй больных, получивших стационарное лечение в отделениях пульмонологии НИИ Легочных Заболеваний с января по апрель 2024 года. Были проанализированы лабораторные данные больных с выраженной броонхообструкцией при поступлении в стационар с подтвержденным впоследствии диагнозом хронической обструктивной болезни легких или бронхиальной астмы. Для анализа использовали также показатели функции легких: FEV1, FVC, PEF и FEV1/FVC, которые позволяли оценить степень тяжести заболевания. Анализ проводился на выборке, включающей возраст, пол, уровни мочевой кислоты для оценки корреляций и выявления зависимости от демографических и клинических факторов.

Результаты и обсуждение.

Исследование показало, что только приблизительно у четверти (43 пациента) поступивших пациентов с бронхообструкцией были выявлены выраженные изменения в показателях уровня мочевой кислоты. Данные лабораторного обследования уровня СМК показало, что наряду с умеренным повышением значения также наблюдалось и снижение уровня СМК. Причем клиническое состояние у больных с более высоким значением СМК было тяжелее, чем у больных с пониженными значениями. У пациентов с выраженными изменениями в уровнях СМК наблюдались более значительные нарушения функции легких (FEV1 и FVC ниже 65% от должного значения, а FEV1/FVC – менее 70%). Эти результаты подтверждают, что высокий уровень мочевой кислоты может быть связан с ухудшением легочной функции, что соответствует данным эпидемиологических исследований, связывающих гиперурикемию с высоким риском тяжелых респираторных заболеваний.

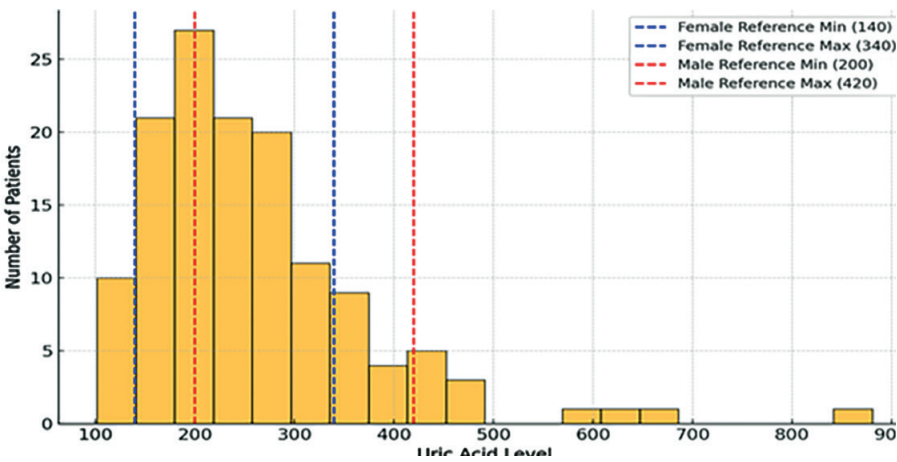


Рисунок 1. Распределение уровня мочевой кислоты среди пациентов.

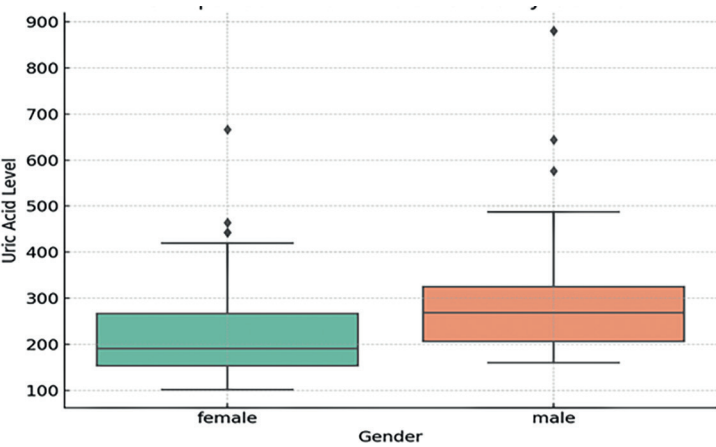


Рисунок 2. Сравнение уровня мочевой кислоты по полу (p<0.05).

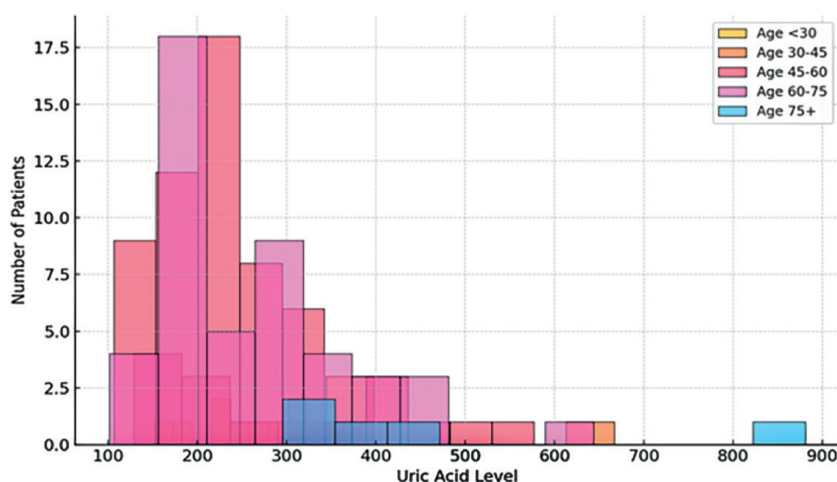


Рисунок 3. Сравнение уровня мочевой кислоты по возрастным категориям.

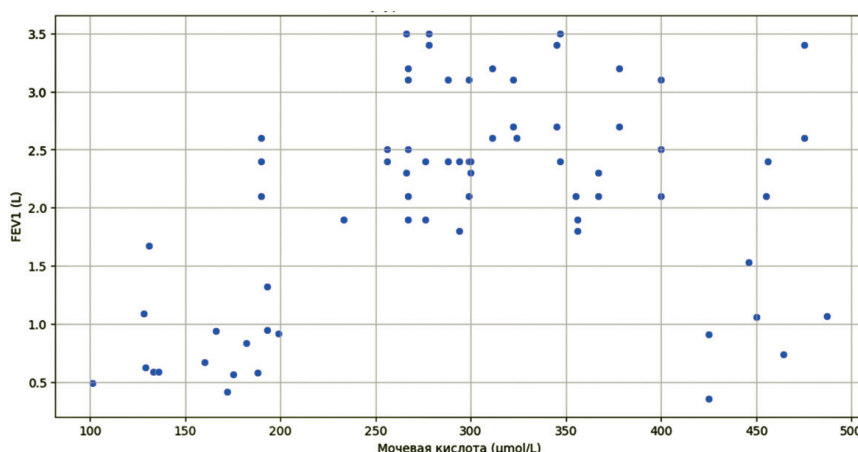


Рисунок 4. Сравнение уровня мочевой кислоты с основным показателем спирограммы FEV1, отражающим бронхообструкцию ($p=0.05$).

Полученные данные также показали, что мужчины имеют более высокий (в среднем 295 мкмоль/л) уровень мочевой кислоты по сравнению с женщинами (в среднем 249 мкмоль/л), что может указывать на повышенный риск развития респираторных заболеваний у мужчин. Корреляция между возрастом и уровнем мочевой кислоты была слабой, но значимой, что может отражать возрастные изменения метаболизма мочевой кислоты и ухудшение функции почек с возрастом. Данная тенденция больше всего наблюдалась у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких.

Сравнительный анализ данных спирограммы и позволяет сделать несколько выводов о влиянии уровня мочевой кислоты на состояние легких. Во-первых, это то, что нормальный уровень мочевой кислоты (200-400 мкмоль/л) обладает антиоксидантными свойствами и может защищать легочную ткань от окислительного стресса. Возможно, по этой причине пациенты с уровнем мочевой кислоты в этом диапазоне,

как правило, не демонстрируют значительных отклонений в показателях спирограммы. Высокий уровень мочевой кислоты (>400 мкмоль/л) связан с повышенным риском воспаления и окислительного стресса, что может усугубить обструктивные процессы в дыхательных путях. На графике наблюдается хоть и слабая, но тенденция к ухудшению показателей FEV1, FVC и PEF у пациентов с повышенной мочевой кислотой, что может указывать на потенциальное влияние гиперурикемии на обструкцию дыхательных путей и снижение общей функции легких ($r = 0.45$, $p < 0.05$). В то время как, низкий уровень мочевой кислоты (<200 мкмоль/л) не оказывает явного влияния на легочную функцию, согласно представленным нами данным. Клиническое состояние больных с низким уровнем СМК описывалось как тяжелое и среднетяжелое. Однако точные последствия гипоурикемии на легкие требуют дополнительных исследований, так как на графике явная зависимость не наблюдается.

Выводы.

1. Мужчины имеют более высокие уровни мочевой кислоты, что может указывать на их повышенную предрасположенность к респираторным заболеваниям и тяжелому их течению. Это различие подтверждает необходимость учета пола при оценке риска и разработке индивидуальных стратегий лечения.

2. Наблюдаемая слабая положительная корреляция между уровнем мочевой кислоты и возрастом может отражать снижение почечной функции и изменения метаболизма уратов с возрастом. Это дополнительно указывает на важность регулярного мониторинга метаболических показателей у пожилых пациентов с респираторными заболеваниями.

3. Как высокий, так и очень низкий уровень мочевой кислоты может быть ассоциирован с ухудшением респираторных показателей, особенно у пациентов с обструктивными заболеваниями.

4. Контроль уровня мочевой кислоты может играть важную роль в поддержании здоровья легких, особенно для пациентов, подверженных риску воспалительных и обструктивных заболеваний. Результаты подчеркивают целесообразность включения уровней мочевой кислоты в перечень биомаркеров для оценки риска и мониторинга прогрессирования респираторных заболеваний. Потенциальное терапевтическое воздействие на уровень мочевой кислоты, например, с помощью ингибиторов ксантиноксидазы, возможно поспособствуют улучшению состояния пациентов и снижению риска обострений.

Заключение.

Проведенное исследование еще раз подчеркивает сложную роль мочевой кислоты в сыровотке в патогенезе респираторных заболеваний. Хотя мочевая кислота служит важным антиоксидантом, ее повышенный уровень может способствовать воспалению и окислительному стрессу, усугубляя бронхообструкцию при таких заболеваниях как ХОБЛ и бронхиальная астма.

Сравнение данных по более крупной выборке позволит выявить более четкие закономерности и подтвердить влияние мочевой кислоты на функцию легких. Расширение исследования также поможет глубже понять, как высокий или низкий уровень мочевой кислоты влияет на различные категории пациентов, включая тех, у кого есть хронические респираторные заболевания.

Литература.

1. Ford, E. S., & Li, C. (2006). *Serum concentrations of uric acid and the metabolic syndrome among US children and adolescents*. Circulation, 113(19), 2473-2478.
2. Kanbay, M., Jensen, T., Solak, Y., Le, M., Roncal-Jimenez, C., & Lanaspa, M. A., et al. (2016). *Uric acid in metabolic syndrome: From an innocent bystander to a central player*. European Journal of Internal Medicine, 29, 3-8.
3. Zuo, T., Liu, X., & Li, Y. (2016). *Serum uric acid and impaired lung function in a Chinese population: A cross-sectional study*. Respiratory Medicine, 120, 28-34.
4. Kuwabara, M., Niwa, K., Nishihara, S., Nishi, Y., Takahashi, O., & Hisatome, I. (2017). *Hyperuricemia is an independent competing risk factor for atrial fibrillation*. Circulation Journal, 81(4), 509-514.
5. Horsfall LJ, Nazareth I, Petersen I. *Serum uric acid and the risk of respiratory disease: a population-based cohort study*. Thorax 2014;69:1021-1026.
6. El Ridi, R., & Tallima, H. (2017). *Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: A review*. Journal of Advanced Research, 8(5), 487-493.
7. Liu, L., Lou, Y., Cui, H., & Xie, X. (2018). *Association between hyperuricemia and the risk of chronic obstructive pulmonary disease: A cross-sectional study*. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 13, 2495-2500.
8. Nicks, M. E., & O'Brien, M. M. (2019). *Uric acid and lung disease*. Current Opinion in Pulmonary Medicine, 25(2), 125-129.
9. Zhang, Y., Qiu, H., He, J., Zhang, Q., Lei, S., & Zhang, X. (2020). *Association of serum uric acid with the risk of metabolic syndrome and impaired lung function: A systematic review and meta-analysis*. BMC Endocrine Disorders, 20(1), 1-9.
10. Chang, H. H., & Lin, C. H. (2021). *Serum uric acid levels and chronic obstructive pulmonary disease: A population-based study*. Respiratory Research, 22(1), 1-9.