На правах рукописи

ДОЛГОВ Николай Владимирович

НАРУШЕНИЯ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

3.1.18 - Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

г. Ярославль – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:
Красивина Ирина Геннадьевна - доктор медицинских наук, доцент
Официальные оппоненты:
Гайдукова Инна Зурабиевна - доктор медицинских наук, доцент**,** НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, кафедра ревматологии, заведующая кафедрой.
Беляева Ирина Борисовна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России, кафедра терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им.Э.Э.Эйхвальда, профессор кафедры
Ведущая организация – ФБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России

Защита состоится «___» _____2026 г. в 12:00 на заседании объединенного диссертационного совета 99.1.012.02, созданного на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» и ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (105203, г. Москва, улица Нижняя Первомайская, 70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (105203, г. Москва, улица Нижняя Первомайская, 65) и на сайте https://www.pirogovcenter.ru.

Автореферат разослан «___ » _____2026 г

Ученый секретарь объединенного
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор Сергей Анатольевич Матвеев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Конечный продукт метаболизма пуринов в живых клетках, мочевая кислота (МК), остается предметом научных исследований и дискуссий, большинство которых посвящено гиперурикемии [Драпкина О.М., Мазуров В.И. и др., 2024; Титова Е.А. и др., 2024; Wen S. et al., 2024]. Гиперурикемия (ГУ) рассматривается как фактор риска и терапевтическая мишень не только для больных подагрой и хронической болезнью почек, но и для пациентов с высоким кардиоваскулярным риском и коморбидностью, с остеоартрозом, неалкогольной жировой болезнью печени [Беляева, И. Б. и др., 2021; Блинова Н.В. и др., 2025; Боровкова Н.Ю., 2025; Fan J. et al., 2025]. Регистрируемая распространенность ГУ зависит от диапазона значений, определенных в качестве нормальных. В США по данным NHANES за 2015 – 2016 гг число лиц с уровнем МК ≥ 7 мг/дл независимо от пола составляло 11,9% (20,2% мужчин и 4,2% женщин), а ≥ 6 мг/дл - 32,3% в целом (49,5% мужчин и 16,4% женщин) [Chen-Xu M. et al., 2019].

Российское исследование ЭССЕ-РФ3 определило ГУ с уровнем выше 360 мкмоль/л для женщин и 420 мкмоль/л для мужчин у 18,2% участников [Шальнова С. А. и др., 2023]. При этом возрастной градиент распространенности ГУ составил от 14,7% в молодом возрасте до 29,5% в возрасте 55-64 года [Шальнова С. А. и др., 2023]. В настоящее время в России принят единый для обоих полов критерий ГУ ≥360 мкмоль/л [Драпкина О.М., Мазуров В.И. и др., 2024].

Состояния, связанные со снижением уровня МК, реже встречаются и меньше изучены, но гипоурикемия (МК≤120 мкмоль/л) выделяется как важное метаболическое нарушение [Титова Е.А. и др., 2024; Pineda C. et al., 2020]. Накоплены сведения о U/J-образной зависимости смертности и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, нарушений гликемического контроля от уровня МК [Koo B. S. et al., 2021; Suliman M. E. et al., 2006; Kamei K., 2017]. Значение уратов для организма остается двояким, учитывая их прооксидантные и антиоксидантные свойства [Шабалин В. В. и др., 2023]. Предложена концепция дизурикемии и определение оптимального уровня МК в сыворотке крови [Kuwabara M. 2020; Nakayama A., 2023].

В ряде ранее проведенных исследований подтверждено воздействие повышенных концентраций МК на сосудистый тонус через влияние на центральную и вегетативную нервные системы [Popovych I. et al., 2023]. Вегетативная дисфункция, ассоциированная с ГУ, как правило, не изолирована, а сопряжена также с избыточной массой тела

и/или ожирением через инсулинорезистентность (ИР) как общее патогенетическое звено [Panlu K.et al., 2024]. Между тем, ГУ не включена в современные критерии оценки стадии ожирения [Garvey W. T. et al., 2014 - 2017], что определяет необходимость изучения роли МК как клинико-демографического маркера в структуре ожирения.

Степень разработанности темы исследования

Профилактическое направление врачебной деятельности включает выявление и коррекцию факторов риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Особенностью современного терапевтического пациента является высокая степень полиморбидности. Нарушения пуринового обмена, проявляющиеся как повышением, так и снижением уровня МК в сыворотке крови (УМКС), длительно протекающие бессимптомно, могут быть как одним из факторов риска, так и доступным маркером ряда заболеваний, состояний или следствием терапии.

Продолжаются дискуссии о приемлемых диапазонах УМКС в различных возрастных группах, а также о том, целесообразно ли сохранять различные оптимальные границы данного показателя для мужчин и женщин. Тренд современности – считать повышенной концентрацию МК ≥ 360 мкмоль/л для обоих полов. Уровень нижней границы нормы и роль гипоурикемии также дискутабельны. Европейские и российские клинические рекомендации по ведению больных гипертонической болезнью и пациентов с высоким кардиоваскулярным риском, а также по лечению пациентов с тофусной подагрой и хронической болезнью почек 2 – 4 стадий настоятельно нацеливают врача на определение у пациентов УМКС и при выявлении ГУ - на снижение ее уровня ниже 300 мкмоль/л. Люди с переходным диапазоном МК от 300 до 360 мкмоль/л составляют когорту, которой уделяется недостаточное внимание.

Малоизученным остается вопрос влияния ГУ на состояние вегетативной нервной системы и сосудистого русла.

Таким образом, несмотря на интенсивно ведущиеся во всем мире разработки по теме нарушений пуринового обмена у полиморбидных пациентов, требуется более детальная оценка референсных значений уровней МК, взаимосвязей нарушений пуринового обмена с ХНИЗ и состояния вегетативной регуляции при ГУ, что послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования

Анализ ассоциации нарушений пуринового обмена и хронических неинфекционных заболеваний у контингента многопрофильной

поликлиники с выявлением сопровождающих гиперурикемию изменений вегетативного тонуса и сосудистого обеспечения.

Задачи исследования

1. Изучить распространенность разных уровней мочевой кислоты (гипоурикемии, низконормального, оптимального, высоконормального уровней и гиперурикемии) в зависимости от пола, возраста и наличия хронических неинфекционных заболеваний;
2. Проанализировать ассоциации уровней МК и стадий хронического заболевания, обусловленного избытком жировой ткани (ABCD), а также оценить дискриминационную способность урикемии в выявлении метаболических осложнений ожирения;
3. Сравнить регистрацию новых случаев ХНИЗ при различных уровнях МК на протяжении года;
4. Исследовать ряд клинико-лабораторных и инструментальных показателей состояния сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы при гиперурикемии.

Научная новизна исследования

1. Впервые у пациентов многопрофильной поликлиники проведена комплексная оценка распространенности различных уровней урикемии в зависимости от пола, возраста, метаболического статуса и наличия основных хронических неинфекционных заболеваний.
2. Впервые изучена взаимосвязь уровня мочевой кислоты со стадиями хронического заболевания, обусловленного избытком жировой ткани, и оценена его способность различать наличие данного состояния у мужчин и женщин с определением исследовательских пороговых значений.
3. Впервые охарактеризованы метаболические профили при различных уровнях урикемии и оценены шансы выявления гиперурикемии и гипоурикемии при основных хронических неинфекционных заболеваниях.
4. Впервые оценены ассоциации уровня мочевой кислоты с фотоплетизмографическими маркерами инсулинорезистентности, кардиометаболического риска и вегетативно-сосудистой регуляции.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведенного исследования получены новые представления о значимости оценки уровня мочевой кислоты в сыворотке крови у современных пациентов терапевтического профиля и выделения различных уровней ее содержания в сопоставлении с изменениями лабораторных метаболических показателей, кардио-метаболического риска у мужчин и женщин. Оценены шансы выявления гиперурикемии

и гипоурикемии при основных хронических неинфекционных заболеваниях. Продемонстрирована взаимосвязь уровня мочевой кислоты в сыворотке крови с хроническим заболеванием, обусловленным избытком жировой ткани, оценена дискриминационная способность и определены исследовательские пороговые значения урикемии для мужчин и женщин в качестве возможного дополнительного маркера метаболических осложнений ожирения. Установлены взаимосвязи уровня мочевой кислоты в сыворотке крови с фотоплетизмографическими маркерами метаболического и вегетативно-сосудистого статуса. Таким образом, результаты проведенного исследования расширяют представления о клинических ассоциациях различных уровней урикемии с метаболическим статусом и хроническими неинфекционными заболеваниями.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, в практическую деятельность ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» город Ярославль, Центральной городской больницы, ГБУЗ ЯО «Клиническая больница №3».

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов многопрофильной поликлиники гиперурикемия (МК ≥ 360 мкмоль/л) встречается в 24,1% случаев, чаще у мужчин (42,8% против 14,6%), а гипоурикемия (МК ≤ 120 мкмоль/л) - в 2,8%, чаще у женщин (4% против 0,4%). Низконормальные уровни мочевой кислоты (121-179 мкмоль/л) в 6 раз чаще встречаются у женщин (12,9% против 2,1%), а высоконормальные (300-359 мкмоль/л) в 1,6 раза чаще у мужчин (26,2% против 16,8%). Взаимосвязь распространенности разных классов урикемии с возрастом выявлена только у женщин с определением порогов вероятности для гиперурикемии ≥ 60 лет, а для гипоурикемии ≤ 54 лет. Возрастной тренд гиперурикемии у женщин характеризуется частотой 2 – 3% в периоде 18 – 39 лет, резким ростом в период 40 – 59 лет, достигает 19,3% в период 60 – 69 лет, после чего стабилизируется на уровне 20 – 22%.

2. Шансы выявления ГУ с поправкой на возраст и ИМТ повышаются у мужчин при АГ в 3,6 раза, ОА в 1,5 раза, МАЖБП в 1,8 раза, у женщин при АГ в 3,1 раза, ХБП в 2,6 раза, СД 2 типа в 1,4 раза, гипотиреозе в 1,7 раза. Шансы выявления ГУ снижаются у мужчин при хроническом неинфекционом колите в 2,2 раза, СД 1 типа в 3,2 раза; вероятность определения гипоурикемии у женщин повышается при СД 1 типа в 7,2 раза, при тиреотоксикозе в 3,3 раза.

3. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови может использоваться для оценки шанса наличия хронического заболевания, обусловленного избытком жировой ткани, у людей с ИМТ ≥ 25 кг/м2. Пороговое исследовательское значение составило у женщин ≥ 262 мкмоль/л, у мужчин ≥ 367 мкмоль/л.

4. При исходной ГУ регистрация новых случаев ХНИЗ в течение года наблюдения статистически значимо чаще отмечалась как у мужчин (68% против 37%), так и у женщин (88% против 67%) по сравнению с лицами без ГУ. У мужчин определен наименьший прирост новых случаев ХНИЗ в течение года при исходно оптимальном уровне МК (26% против 59%) относительно пациентов с уровнями, отличающимися от оптимального.

5. Уровень МК ассоциирован с рядом фотоплетизмографических показателей, характеризующих метаболический и вегетативно-сосудистый статус у мужчин и женщин, а именно: с маркером инсулинорезистентности, с расчетным индексом кардио-метаболического риска, с маркером низкочастотной активности, что может свидетельствовать о сопряженности ГУ с признаками нарушениями вегетативно-сосудистой регуляции. ROC-анализ подтвердил приемлемую дискриминационную способность урикемии в отношении инсулинорезистентности, более выраженную у мужчин.

Степень достоверности результатов

Автором проанализирован достаточный объем отечественных и иностранных источников литературы. Использован комплекс современного клинического, лабораторного и инструментального обследования достаточного количества больных, что обеспечивает репрезентативность выборки. Для анализа полученных данных применены адекватные методы биологической статистики, многомерные формы статистического анализа и моделирования бинарных исходов (логистическая регрессия, ROC-анализ). Выводы и практические рекомендации вытекают из результатов исследования, дизайн которого соответствует его цели и задачам. Полученные результаты в целом согласуются с современными представлениями по данной проблеме и данными других исследователей. Интерпретация полученных данных проводилась с учетом их клинической значимости и ограничений примененного дизайна исследования.

Апробация работы

Научные материалы представлены на Межрегиональной научно-практической конференции «Современные вопросы лабораторной диа-

гностики в клинической практике врача, посвященная 10 – летию Ярославской ассоциации медицинских работников лабораторной диагностики», 22 сентября 2023 года, г. Ярославль; Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием «Боткинские чтения». Санкт-Петербург, 16-17 апреля 2024 года; IV международной научно-практической конференции «Будь здоров: состояние и проблемы здоровьесбережения», 24 апреля 2024 г, г. Ярославль; Всероссийской научно-практической медицинской конференция «Диалоги о внутренней медицине», посвященной 100-летнему юбилею Клинической больницы «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко. г. Москва, 16 октября 2024 года; Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ревматологии и терапии: коморбидность, диагностика, терапия», посвященной 80-летию Победы в Великой Отечественной войне, г. Ярославль, 15 мая 2025 года; Межрегиональном конгрессе Российской ассоциации геронтологов и гериатров в г. Ярославль 28 ноября 2025 года; научно-практической конференции с международным участием «Эндокринология сегодня: школа академика В.Г. Баранова», г. Санкт-Петербург, 21 февраля 2026 года, VI международной научно-практической конференции «Будь здоров!», г. Ярославль, 23 апреля 2026 года.

Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 20 научных трудов, в т.ч. 10 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований.

Личный вклад соискателя

Непосредственное участие автора заключалось в анализе состояния научной проблемы, планировании и организации исследования, формировании цели и задач, разработке дизайна и методологии всех этапов работы, проведении исследования, статистической обработке и интерпретации полученных результатов, оформлении их в виде публикаций, научных докладов и текста диссертации с формулировкой научных положений и выводов.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 167 страницах печатного текста и включает введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, две главы результатов собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список

литературы. Работа иллюстрирована 56 таблицами и 29 рисунками. Список использованной литературы включает 265 источников, в том числе 96 отечественных и 169 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в два этапа.

I ЭТАП: I-a – ретроспективное открытое поперечное сравнительное исследование распространенности нарушений пуринового обмена и их взаимосвязей с ХНИЗ (n=3407);

I-b – ретроспективное открытое продольное наблюдательное исследование годичной динамики УМКС, рСКФ и регистрации ХНИЗ (n=324);

II ЭТАП: II-a – открытое одноцентровое поперечное сравнительное исследование взаимосвязей нарушений пуринового обмена и вегетативно-сосудистого дисбаланса (n=458), в том числе в подгруппе мужчин с ожирением 1 – 2 стадии без сахарного диабета и подагры (n=173);

II-b – проспективное одноцентровое открытое наблюдательное исследование, направленное на оценку динамики концентрации МК и вегетативно-сосудистых параметров у мужчин с ожирением 1 стадии на протяжении одного года (n=40).

В исследование включено 3407 пациентов, находящихся под наблюдением в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» город Ярославль, которым определялся уровень мочевой кислоты в крови в 2018 – 2024 годах. Была произведена выборка данных из амбулаторных карт о причинах обращений в поликлинику, наличии ХНИЗ, результатах лабораторного и инструментального контроля. Оценка вегетативных и гемодинамических характеристик проводилась на аппаратно-программном комплексе Марвэл1 (регистрационный № в Государственном реестре медицинских изделий ФСЗ 2009/04910) со специальным программным обеспечением ES Teck complex. Определение стадии ОЖ осуществлялось при ИМТ ≥ 25 кг/м в соответствии с предложенной AACE/ACE в 2014 году классификацией, базирующейся на осложнениях, ассоциированных с ОЖ [Garvey W. T. et al., 2014], и принятой в Российских клинических рекомендациях по ОЖ [Дедов И.И., 2024]: стадия 0 — отсутствие осложнений; стадия 1 — наличие легких–умеренных осложнений; стадия 2 — тяжелых осложнений.

Методы статистического анализа

Статистический анализ выполнялся при помощи программного обеспечения Statistica13 и MedStat.Pro v0.8.1 (Российская Федерация). Характер распределения признаков оценен по тесту Колмогорова-

Смирнова. В связи с отличным от нормального распределением практически всех параметров, за исключением рСКФ, описательная статистика для непрерывных признаков представлена в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q25%; Q75%). Различия количественных признаков между двумя независимыми группами оценивались по критерию Манна-Уитни. Изменения количественных показателей в ходе динамического наблюдения в двух связанных выборках оценивали с использованием парного критерия Вилкоксона. Сравнение трех и более независимых групп проводили по критерию Краскела–Уоллиса. При наличии значимых различий проводились попарные апостериорные сравнения по критерию Данна с поправкой на множественные сравнения. Категориальные переменные представлены в виде абсолютного числа (n) и % от общего числа наблюдений. Статистическая значимость различий частот категориальных и качественных признаков оценена по критерию χ^2 Пирсона или точному критерию Фишера, если ожидаемые частоты были малы. Взаимосвязи изучаемых признаков изучались методом рангового корреляционного анализа Спирмена, многофакторной логистической регрессии с оценкой отношения шансов (ОШ) и доверительных интервалов (ДИ). Дискриминационная способность избранных предикторов оценивалась с помощью ROC-анализа с расчётом площади под кривой (AUC) с 95%-м ДИ и стандартной ошибкой (SE). Оптимальный порог отсечения определялся на основании наивысшего значения индекса Юдена, также оценивались чувствительность (Se) и специфичность (Sp) при выбранном пороге. Критический уровень значимости для проверки статистических гипотез принимали равным $p < 0,05$.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На первом этапе в исследование было включено 3407 пациентов (возраст 60,0 [46,0; 70,0] лет; ИМТ 28,7 [25,2; 32,6] кг/м^2), которым в период с 2018 по 2024 гг в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» город Ярославль было выполнено биохимическое исследование крови на содержание МК и проанализированы основные параметры состояния их здоровья.

В соответствии с выбранными границами классов уремии пациенты были распределены на 5 подгрупп (рисунок 1).

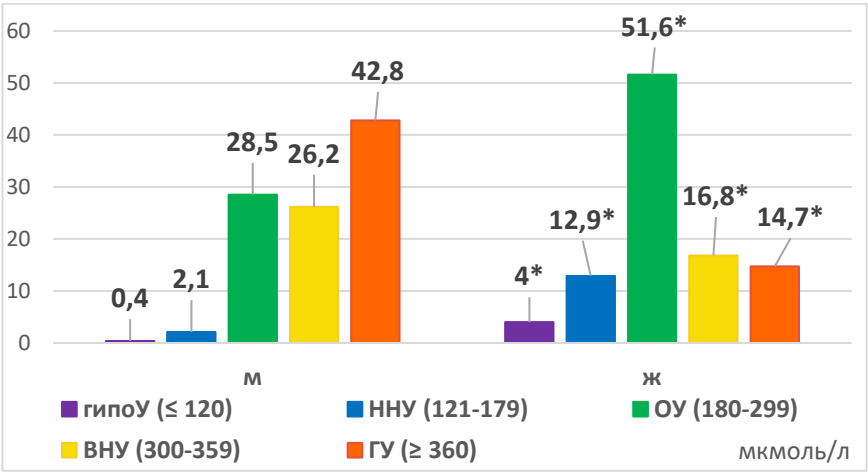


Рис. 1. Распространенность (%) различных классов УМКС у мужчин и женщин (* - p <0,001; критерий χ^2 Пирсона)

Гипоурикемия (МК ≤120 мкмоль/л) зарегистрирована у 95 обследованных (2,8%), встречаясь в 10 раз (p<0,001) чаще у женщин: 91 участница (4%) против 4 участников (0,4%).

Низконормальный уровень (121 – 179 мкмоль/л) был у 317 (9,3%) человек, у 293 женщин (12,9%), что в 6,1 раза (p <0,001) больше, чем у мужчин (n=24; 2,1%).

Оптимальный уровень (180 – 299 мкмоль/л) имел место у 1494 человек (43,9%), чаще в 1,8 раза у женщин (n=1169; 51,6%) против 325 (28,5%) мужчин (p<0,001).

Высоконормальный уровень (300 – 359 мкмоль/л) определялся у 680 человек (20% обследованных), в том числе у 299 мужчин (26,2%), что в 1,6 раза (p <0,001) выше, чем у женщин (n=381; 16,8%).

ГУ (МК≥360 мкмоль/л) - у 821 человек (24,1%), в том числе у 488 мужчин (42,8% обследованных) и 333 женщин (14,6%), то есть у женщин ее доля в 2,9 раза (p<0,001) меньше.

Возрастные тренды распространенности классов урикемии

Распространенность классов урикемии в разные возрастные периоды по десятилетиям жизни у мужчин характеризовалась преобладанием ГУ без статистической значимости различий: от 48,5% (40 – 49 лет) до 35,8% (70 – 79 лет), за исключением самой молодой подгруппы 18 – 29 лет, в которой было зарегистрировано 27,3% (9 из 33 мужчин) ее случаев. Оптимальный УМКС регистрировался у 17 из 33 человек

(51,5%) возраста 18 – 29 лет, а в остальные возрастные периоды имел место лишь у 22,9 – 30,8% (p>0,05).

Возрастные тренды частот классов уремии у женщин представлены на рис.2. Преобладал оптимальный УМКС (47,9 - 64,3%) во всех возрастных периодах (p <0,001; критерий χ^2 Пирсона).

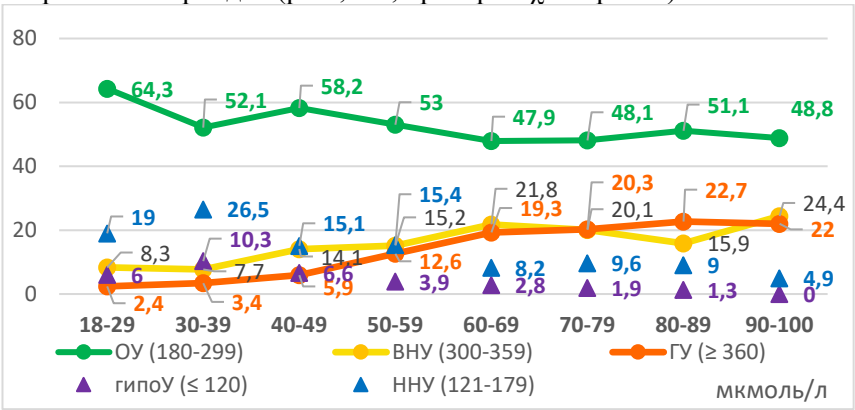


Рис. 2. Возрастные тренды распространенности классов уремии у женщин (p <0,001; критерий χ^2 Пирсона)

При апостериорных попарных сравнениях распространенности 5 классов уремии в 8 возрастных подгруппах у женщин определена более высокая частота гипоУ в молодом возрасте: 6% в подгруппе 18 – 29 лет, что было больше относительно подгрупп 60 – 69 лет (2,8%) в 2,1 раза (p <0,001), 70 – 79 лет (1,9%) в 3,2 раза (p<0,001), 80 – 89 лет (1,3%) в 4,6 раза (p <0,001), а среди 41 долгожительницы гипоУ не встречалась совсем (p = 0,001). При отсутствии различий между подгруппами 18-29 и 30-39 лет (гипоУ у 10,3%) в четвертом десятилетии жизни частота данного класса уремии была больше относительно подгрупп 40 – 49 лет (6,6%) в 1,6 раза (p = 0,015), 50 – 59 лет (3,9%) в 2,6 раза (p <0,001), 60 – 69 лет в 3,7 раза (p <0,001), 70 – 79 лет в 5,4 раза (p <0,001), 80 – 89 лет в 7,9 раза (p <0,001). Подгруппы 40 – 49 и 50-59 лет имели характеристики различий, практически повторяющие тренд подгруппы 18-29 лет: значимость частот гипоУ относительно подгрупп ≥60 лет. Возрастной тренд ГУ у женщин представлял собой кривую, которая в интервале 18 – 39 лет являлась константой на уровне 2 - 3 %, претерпевала резкий рост на протяжении двух десятилетий и достигала частоты 19,3% в период 60 – 69 лет, а затем стабилизировалась на уровне 20 – 22%.

Уточнение взаимосвязи УМКС с возрастом проведено с применением метода ранговой корреляции Спирмена, который только у женщин

выявил статистически значимую прямую корреляцию слабой силы между возрастом и УМКС (r=0,29; p<0,001).

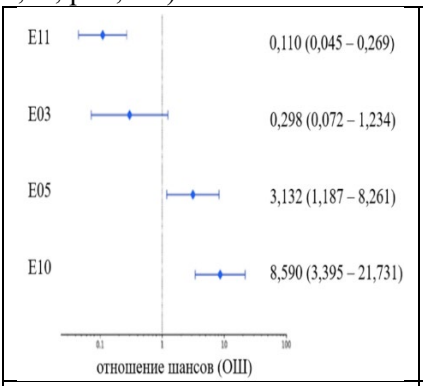
По результатам ROC-анализа у мужчин не получено клинически интерпретируемых возрастных порогов ни для одного из классов уремии, а у женщин для всех пяти классов - AUC статистически значимо (p<0,001) отличалась от 0,5, что подтверждает наличие ассоциации возраста с УМКС. Оптимальные пороги отсечения были логичны и клинически интерпретируемы: классы гипоУ (≤ 54 г), ННУ (≤ 57 л) и ОУ (≤ 59 л) имели обратную взаимосвязь с возрастом, а классы повышенных концентраций МК демонстрировали прямую взаимосвязь с точками отсечения для ВНУ ≥ 58, для ГУ ≥ 60,0 лет, что практически подтверждает полученные возрастные тренды.

Ассоциации разных уровней мочевой кислоты и ХНИЗ

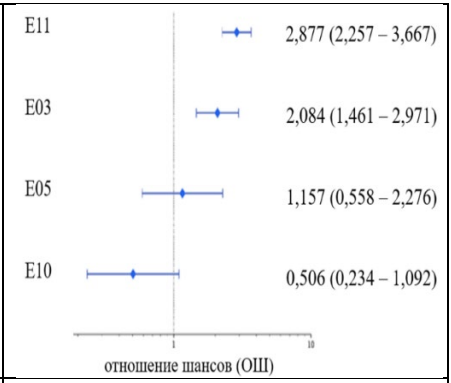
Проанализирована частота встречаемости разных классов УМКС при основных ХНИЗ. У мужчин с АГ частота ГУ была выше в 2,2 раза (p <0,001) относительно пациентов без таковой, а доля пациентов с ВНУ и ОУ была ниже в 1,4 и 1,6 раза (p <0,001) соответственно. У женщин с АГ чаще встречались классы повышенного УМКС: ГУ в 7,5 раз, а ВНУ в 2,1 раза (p<0,001), чем у пациенток без АГ. Аналогично при ХИБС (I25) и стенокардии (I20) - распространенность ГУ была выше в 1,8 и 1,7 раза (p<0,001) соответственно, а ВНУ в 1,4 раза (p<0,001) при обоих заболеваниях по сравнению с их отсутствием. Классы пониженных УМКС, наоборот, при ССЗ встречались реже: гипоУ в 2,5 раза при АГ (p<0,001), в 1,7 раза при ХИБС (p<0,001), в 8,2 раза при стенокардии (p <0,001).

Оценка связи заболеваний костно-мышечной системы с вероятностью наличия ГУ методом многофакторной логистической регрессии подтвердила наличие статистически значимой связи ГУ у мужчин - с подагрой (М10) (ОШ = 5,47; 95% ДИ: 3,91 – 7,64; p<0,001), ОА (М15-М19) (ОШ = 1,43; 95% ДИ: 1,08 – 1,91; p =0,013), ОХ (М42) (ОШ = 0,73; 95% ДИ: 0,54 – 0,99; p=0,040), у женщин только с подагрой (М10) (ОШ = 7,124; 95% ДИ: 4,760 – 10,664; p<0,001); заболеваний пищеварительной системы с вероятностью наличия ГУ определена связь у мужчин при МАЖБП (К76) (ОШ = 2,133; 95% ДИ: 1,575 – 2,888; p<0,001) и хроническом колите (К52) (ОШ = 0,43; 95% ДИ: 0,25 – 0,71; p=0,001), у женщин только при МАЖБП (К76) (ОШ = 1,619; 95% ДИ:1,159 – 2,261; p =0,005); патологии мочевыводящей системы и онкозаболеваний с вероятностью наличия ГУ только у женщин выявила ассоциацию ГУ с наличием ХБП (N18-19) (ОШ = 4,57; 95% ДИ: 2,96 – 7,07; p <0,001) и онкозаболеваниями (С00 – С97) (ОШ = 1,53; 95% ДИ: 1,05 – 2,21; p=0,025).

При анализе связи основных эндокринных заболеваний с вероятностью наличия ГУ у мужчин статистическая значимость получена только для СД 1 типа (Е10) (ОШ = 0,27; 95% ДИ: 0,09 – 0,80; p=0,018). Методом многофакторной логистической регрессии у женщин (рис.3) доказана статистически значимая связь гипоУ с наличием СД 1 типа (Е10) (ОШ = 8,59; 95% ДИ: 3,40 – 21,73; p<0,001), СД 2 типа (Е11) (ОШ = 0,11; 95% ДИ: 0,05 – 0,27; p <0,001), тиреотоксикоза (Е05) (ОШ = 3,13; 95% ДИ: 1,19 – 8,26; p<0,001), ГУ – СД 2 типа (ОШ = 2,88; 95% ДИ: 2,26 – 3,67; p<0,001) и гипотиреоза (Е03) (ОШ = 2,08; 95% ДИ: 1,46 – 2,97; p<0,001).



Зависимая переменная
Гипоурикемия



Зависимая переменная
Гиперурикемия

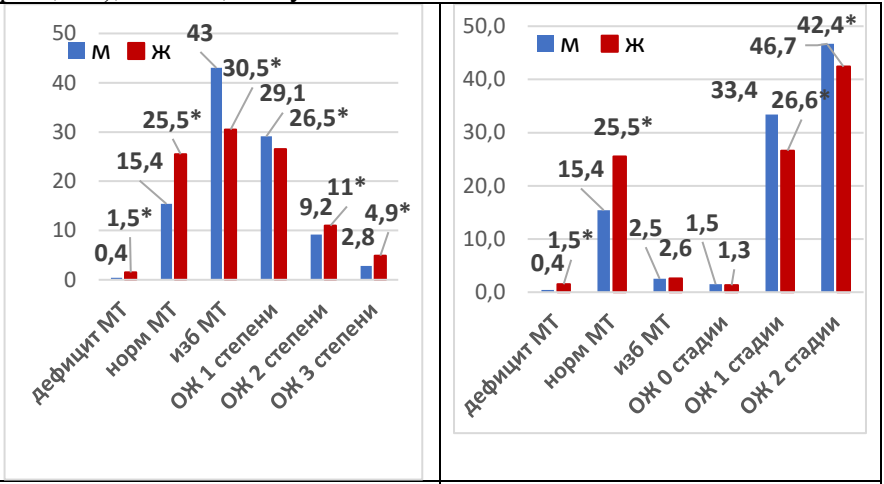
Рис. 3. Ассоциация эндокринных заболеваний с гипоурикемией и гиперурикемией у женщин: результаты бинарной логистической регрессии

Гиперурикемия как независимый маркер хронического заболевания, ассоциированного с ожирением

Для оценки распространенности хронического заболевания, ассоциированного с ожирением (ABCD), включенные в исследование пациенты были разделены на группы с учетом разных классификационных подходов к ожирению (Рисунок 4, А – по степени отклонения ИМТ; В – по стадиям ABCD).

По ИМТ самым распространенным вариантом была избыточная масса тела (избМТ), у мужчин она встречалась в 1,4 раза чаще (p<0,001), а также ОЖ 1 степени (преобладание у мужчин в 1,1 раза; p <0,001). У женщин встречалось чаще как ОЖ более высоких степеней: вторая степень в 1,2 раза (p<0,001), третья степень в 1,8 раза (p<0,001), так и дефицит массы тела в 3,8 раза (p<0,001). Пересмотр по стадиям ОЖ, учитывающий значительный перечень коморбидной патологии у

пациентов, начиная с ИМТ ≥25 кг/м2, продемонстрировал очень низкую распространенность людей с нейтральным избытком жира: избМТ встречалась у 2,5% мужчин и 2,6% женщин, а ОЖ 0 стадии (ОЖ 0) имелось у 1,5% и 1,3% соответственно. В соответствии с более значительной распространенностью ассоциированных ХНИЗ у мужчин частота ОЖ первой стадии у них была в 1,3 раза (p <0,001), второй – в 1,1 раза (p <0,001), больше, чем у женщин.



А. по степеням ИМТ	В. по стадиям ABCD

Рис. 4. Распространенность вариантов оценки массы тела у мужчин и женщин при разных классификационных подходах (различия между полами по критерию χ^2 Пирсона - * p<0,001)

Наличие ГУ и подагры не учитываются при определении стадии ОЖ. Проведен анализ их встречаемости при разных категориях МТ у мужчин и женщин. ГУ у мужчин статистически значимо чаще встречалась при ОЖ 1 стадии (у 49,6%), ОЖ2 (у 47,6%) по сравнению с нормМТ (у 20,5%), у женщин - в группе с ОЖ 2 стадии – в 24,8%, что было выше по сравнению ОЖ1 (12,1%), избМТ (1,7%) и нормМТ (3,3%). Распространенность подагры максимально регистрировалась у мужчин со 2 стадией ОЖ (у 24,8%), при ОЖ 1 – 21,5%, нормМТ (6,8%). У женщин аналогично с мужчинами - при ожирении 2 стадии – 7,7%, при ОЖ1 – 4,6%, избМТ – 1,7%, нормМТ – 1,2% (p<0,001 для попарных сравнений).

Мужчины и женщины с ИМТ ≥ 25 кг/м2 были распределены в подгруппы нейтрального избытка массы тела (ИзбМТ + ОЖ 0 стадии, группа «НЕЙТРАЛ»; 51 мужчина и 91 женщина) и хронического заболевания, ассоциированного с ОЖ (ОЖ 1 + ОЖ 2 стадии, группа ABCD;

908 мужчин и 1561 женщина). Средний возраст женщин был 63,6±13,8 г, а мужчин 55,9±14,2 г (p<0,001). Преобладали лица с ABCD, а НЕЙТРАЛ встречался одинаково редко: у 5,5% женщин и 5,6% мужчин. Для оценки дискриминационной способности УМКС выделять ABCD, проведен ROC- анализ. Пороги отсечения: у мужчин 367 мкмоль/л (AUC= 0,619 [95% ДИ: 0,558 – 0,681]; p<0,001), чувствительность 46,0%, специфичность 84,8%, а у женщин 262 мкмоль/л (AUC= 0,671 [95% ДИ: 0,623 – 0,718]; p <0,001), чувствительность 57,7%, специфичность 71,6%.

Анализ динамических взаимосвязей классов уремии с регистрацией новых случаев ХНИЗ

Выявление новых случаев ХНИЗ прослежено в ретроспективном обсервационном исследовании с периодом наблюдения один год, включившем 324 пациента (121 мужчина и 203 женщины) Возраст группы в начале наблюдения 65 [54,5;72] лет, женщины на 16% старше мужчин (p<0,001). Наиболее частыми заболеваниями были АГ (86%), СД 2 типа (46%), ОА (25%). Гендерные различия отмечались в преобладании у мужчин подагры в 3,4 раза (p<0,001), МАЖБП в 2,9 раза (p<0,001), ХИБС в 2 раза (p=0,006), а у женщин – стенокардии в 1,5 раза (p=0,04), онкозаболеваний в 3,4 раза (p=0,011). По частоте встречаемости ГУ лидировали мужчины – 62 человека (51,2%; p<0,001), а ОУ – женщины – 103 (50,7%; p<0,001). Новые случаи ХНИЗ (рис.5) регистрировались у 68% мужчин с исходной ГУ против 37% пациентов без ГУ ($\chi2$=11,25; p<0,001), а у женщин соотношение составило 88% против 67% ($\chi2$=7,21; p<0,008). При оптимальном УМКС всего у 26% мужчин регистрировались новые ХНИЗ против 59% лиц, не имевших исходно ОУ ($\chi2$ = 8,19; p <0,005). У женщин, в группе которых преобладал ОУ, такой зависимости не было.

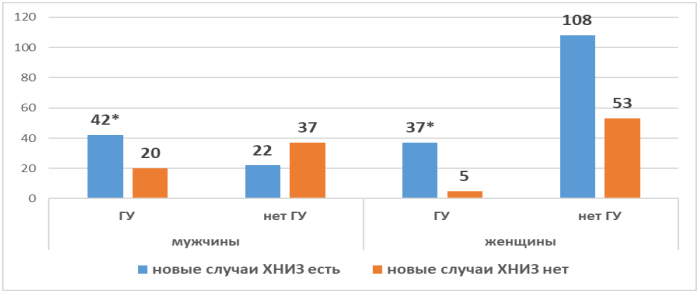


Рис. 5. Число новых случаев ХНИЗ, зарегистрированных в течение года наблюдения у мужчин и женщин в зависимости от наличия гиперурикемии (* - статистически значимые различия внутри групп между пациентами с ГУ и без ГУ; критерий $\chi2$ Пирсона, p <0,05)

Комплексная оценка взаимосвязей гиперурикемии с вегетативно-сосудистым дисбалансом

Особенности вегетативно-сосудистого баланса в зависимости от наличия ГУ проанализированы у 458 пациентов, обследованных на программно-аппаратном комплексе Марвэл1: 203 женщины (возраст 47 [43; 52] лет) и 255 мужчин (возраст 47 [42; 53] лет).

Снижение общей активности вегетативной нервной системы (ВНС) при ГУ у женщин имело лишь тенденцию без статистической значимости, а у мужчин было значимо (-27,6%; p=0,001). Общая активность ВНС при ГУ уменьшалась прежде всего за счет снижения реактивности парасимпатической НС статистически значимо у мужчин на 35,8% (p <0,001) по сравнению с группой НУ. Показатели, отражающие вариабельность сердечного ритма в покое, хуже были у мужчин с ГУ: SDANN был у них ниже на 13% (p=0,001). Вегетативная регуляция при проведении функциональных проб различалась в группах НУ и ГУ только у женщин, у которых при ГУ показатель пробы Вальсальвы был на 14,2% (p=0,041), вариабельность RR на 10% (p=0,048) ниже по сравнению с НУ.

Макрососудистые характеристики статистически между НУ и ГУ значимо различались у мужчин: при ГУ были повышены ФПГ маркеры индекса аугментации (ФПГ_ИА) на 12,8% (p=0,015), сосудистого тонуса (ФПГ_СТ) на 33,3% (p<0,001), артериальной жесткости (АЖ) на 15,6% (p=0,003), ЦАоД (ммHg) на 8,7% (p<0,001), АоЖ на 15,5% (p<0,001). КМР в группе ГУ был выше по сравнению с НУ как у женщин (+36,1%, p <0,001), так и мужчин (+36,3%, p<0,001). При проведении рангового корреляционного анализа Спирмена у мужчин выявлены корреляционные связи УМКС умеренной силы с ФПГ маркерами ИР (r=0,41; p<0,01), сосудистого тонуса (r=0,30; p<0,01), АоЖ (r=0,30; p<0,01), КМР (r=0,42; p<0,01); прямые слабые с ФПГ маркерами низкочастотной активности (r=0,27; p<0,01), АЖ (r=0,15; p<0,05), ИА (r=0,15; p<0,05), ЦАоД (r=0,26; p<0,01) и обратные слабые с общей активностью ВНС (r=-0,22; p<0,01) и парасимпатической активностью (r=-0,25; p<0,01). У женщин взаимосвязей с УМКС было меньше: прямые умеренной силы с ФПГ_ИР (r=0,44; p<0,01) и ФПГ_НЧА (r=0,30; p<0,01), с КМР (r=0,31; p<0,01) и обратная слабая с пробой RR (30/15) (r=-0,23; p<0,01).

Проведена оценка динамики УМКС и вегетативно-сосудистых параметров у мужчин с ОЖ 1 стадии в проспективном наблюдении длительностью 1 год (группа с ГУ, n=20 и группа без ГУ, n=20). Исходных различий по возрасту и ИМТ не было. Через год в группе без ГУ УМКС

вырос на 20,4% (p<0,001), а в группе ГУ – снизился на 4,3% (p=0,029), при сохранении различий между группами (p<0,001). Концентрация креатинина сыворотки крови увеличилась в группе ГУ на 4,9% (p<0,001) и без ГУ на 6,9% (p=0,038). Межгрупповые различия исходно отсутствовали, через год уровень креатинина в группе ГУ был на 6,6% выше относительно пациентов без ГУ (p=0,035). Обнаружены однонаправленные с динамикой МК изменения макрососудистых показателей в группе без ГУ: АЖ увеличилась на 48,6% (p<0,001), ФПГ_ИА – на 46,8% (p=0,033), ФПГ_СТ – на 56% (p<0,003), ЦАоД - на 12,6% (p<0,03), АоЖ – на 19,8% (p<0,005). Динамика классов урикемии: у 17 мужчин с исходной ГУ, несмотря на снижение УМКС, сохранялся уровень ГУ, достигнут ОУ у 1, а ВНУ у 2 мужчин. У пациентов без ГУ исходно ОУ имел место у 13 человек, а у 7 был ВНУ. Через год в этой группе число лиц с ОУ снизилось до 6 человек, с ВНУ – увеличилось до 8 человек и у шестерых регистрировалась ГУ (χ^2 Пирсона 8,64; p<0,02). Таким образом, динамическое наблюдение за пациентами с ГУ, получившими рекомендации по коррекции образа жизни, продемонстрировало снижение УМКС, недостаточное у подавляющего большинства для изменения класса урикемии на более низкий. Это сопровождалось лишь стабилизацией ряда параметров без статистически значимых улучшений. В группе мужчин без ГУ присутствовали лица с ОУ и ВНУ. Данная группа демонстрировала естественный с возрастом рост УМКС, а изменение класса урикемии на более высокий сопровождалось значимым ухудшением макрососудистых характеристик (центрального аортального давления, аортальной жесткости, сосудистого тонуса).

ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов многопрофильной поликлиники, которым определяли уровень мочевой кислоты, гиперурикемия выявлена у 24,1% обследованных и значительно чаще встречалась у мужчин (42,8% против 14,6%; p <0,001); а у женщин чаще регистрировалась гипоурикемия (4% против 0,4%; p <0,001) и низконормальные значения (12,9% против 2,1%; p <0,001).
2. Связь урикемии с возрастом выявлена только у женщин с определением порогов вероятности для гиперурикемии ≥ 60 лет (p<0,001), а для гипоурикемии ≤ 54 лет (p<0,001).
3. Шансы выявления гиперурикемии с учетом корректировки по возрасту и ИМТ у мужчин повышаются при АГ (p<0,001), остеоартрите (p=0,008), МАЖБП (p<0,001), снижаются при хроническом неинфекционном колите (p=0,003), СД 1 типа (p=0,038). У женщин повышается

выявляемость гиперурикемии при АГ ($p<0,001$), ХБП ($p<0,001$), СД 2 типа ($p =0,009$), гипотиреозе ($p=0,003$), а гипоурикемии - при СД 1 типа ($p<0,001$) и тиреотоксикозе ($p=0,02$).

4. Уровень мочевой кислоты был связан с наличием хронического заболевания, обусловленного избытком жировой ткани. По данным ROC-анализа точность различения пациентов с заболеванием и без него была невысокой: AUC составила 0,671 у женщин и 0,619 у мужчин. Поэтому полученные пороговые значения могут использоваться только как дополнительные ориентиры и не позволяют рассматривать уровень мочевой кислоты как самостоятельный диагностический критерий.

5. При исходной гиперурикемии новые случаи ХНИЗ в течение года наблюдения чаще регистрируются как у мужчин (68% против 37%; $p<0,001$), так и у женщин (88% против 67%; $p<0,008$) по сравнению с лицами без гиперурикемии. У мужчин определен наименьший прирост зарегистрированных новых случаев ХНИЗ в течение года при исходно оптимальном уровне МК относительно пациентов с уровнями, отличающимися от оптимального (26% против 59%; $p<0,005$).

6. Уровень мочевой кислоты ассоциирован с фотоплетизмографическими маркерами метаболического и вегетативно-сосудистого статуса: наиболее тесные корреляции — с суррогатным маркером инсулинорезистентности ($r=0,40$ и $r=0,44$; $p<0,01$) и индексом кардиометаболического риска ($r=0,42$ и $r=0,31$; $p<0,01$); слабая прямая корреляция — с маркером низкочастотной активности ($r=0,27$ и $r=0,30$; $p<0,01$), отражающим симпатическую регуляцию. Повышение класса урикемии у мужчин с ожирением 1 стадии в течение года от оптимального или высоконормального до гиперурикемии сопровождалось ухудшением маркеров артериальной жесткости на 48,6% ($p<0,001$), индекса аугментации на 46,8% ($p=0,033$), сосудистого тонуса на 56% ($p<0,003$). Это свидетельствует о сопряжённости гиперурикемии с метаболическими нарушениями и повышением симпатического тонуса.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1.Не только аномальные, но и пограничные (низконормальные и высоконормальные) уровни мочевой кислоты должны вызывать у терапевтов настороженность в отношении высокой вероятности их взаимосвязи с определенными хроническими неинфекционными заболеваниями.

2.Пациентам с ИМТ $\geq$25 кг/м^2 рекомендуется ввести определение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови в комплексную оценку интегрального кардиометаболического риска. При выявлении урикемии $\geq$262 мкмоль/л у женщин и $\geq$367 мкмоль/л у мужчин следует провести

активный скрининг заболеваний и состояний, ассоциированных с ожирением, а при их выявлении определить стадию хронического заболевания, обусловленного избытком жировой ткани.

3.Рекомендуется рассматривать оптимальный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови (180–299 мкмоль/л) как маркер низкого риска выявления хронических неинфекционных заболеваний. При обнаружении уровней, выходящих за пределы этого диапазона, целесообразно проведение углубленного обследования для уточнения характера метаболических и кардио-ренальных нарушений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В рецензируемых научных изданиях:

1.Долгов Н.В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и компонентный состав тела работающих мужчин / Л.Н. Долгова, И.Г. Красивина, М.И. Кондря, **Н.В. Долгов** // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова. - 2016. - №4. – С. 26 – 29.

2.Долгов Н.В. Метаболические риски гиперурикемии / И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова., Луговкина Д.Г., **Долгов Н.В.** // Медицинский совет. - 2019. – №18. – С.76-84.

3.Долгов Н.В. Стартовая терапия боли при гонартрозе у больных сахарным диабетом / Л.Н.Долгова, И.Г.Красивина, **Н.В.Долгов** // Медицинский Совет. – 2020. - №7. – С. 72-79.

4.Долгов Н.В. Обоснование стратегической терапии гонартроза хондроитин-содержащими препаратами у больных сахарным диабетом / Л.Н. Долгова, И.Г. Красивина, **Н.В. Долгов** // Медицинский Совет. – 2020. - №7. – С. 87-94.

5.**Долгов Н.В.** Локальная противовоспалительная терапия при остеоартрите у пациентов с высокой коморбидностью / И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова., **Н.В. Долгов** // Медицинский совет. – 2021. – №4. – С. 155–162.

6.Долгов Н.В. Реалии современной уратснижающей терапии при подагре / И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова, **Н.В. Долгов**, Д.Ю. Бахвалова // Медицинский Совет. – 2023. – Т.17, №10. – С. 116–126.

7.Долгов Н.В. Уратснижающая терапия при подагре: трудности в достижении цели и пути их преодоления // И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова, **Н.В. Долгов //** Медицинский совет. – 2024. – Т. 18, № 5. - С. 172-180.

8.Долгов Н.В. Нефропротективный потенциал уратснижающей терапии / Л.Н. Долгова, И.Г. Красивина, **Н.В. Долгов //** Медицинский Совет. – 2025. - №12. – С. 154-162.

9.Долгов Н.В. Взаимосвязи гиперурикемии, инсулинорезистентности и стадийности ожирения / Л.Н. Долгова, И.Г. Красивина, **Н.В. Долгов,** Е.А. Пятовская // Ожирение и метаболизм. 2025. – Т.22, №4. – С. 297-305.

10.**Долгов Н.В.** Гиперурикемия – независимый маркер хронического заболевания, ассоциированного с ожирением / И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова, **Н.В. Долгов** [и др.] // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2026. - №2. – С. 35–40.

В других изданиях:

11. **Долгов Н.В.** Факторы риска хронических неинфекционных заболеваний у молодых работающих мужчин / **Н.В.Долгов**, И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова, М.И. Кондря // Материалы международной научно-практической конференции «Возраст-ассоциированные и гендерные особенности здоровья и болезни». – Курск. - 2016. – с. 172 – 183.

12. **Долгов Н.В.** Динамическое наблюдение пациентов с гиперурикемией в условиях реальной амбулаторной практики / И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова, **Н.В. Долгов** // Тезисы докладов Всероссийского конгресса с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге 2022» - Санкт-Петербург, 2022 – С. 55-57.

13.**Долгов Н.В.** Нарушения уратного метаболизма у полиморбидных амбулаторных пациентов / И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова, **Н.В. Долгов** // Тезисы докладов Всероссийского терапевтического конгресса с международным участием «Боткинские чтения». - Санкт-Петербург, 2023. - С. 132-133.

14.**Долгов Н.В.** Образ жизни, состав тела и сывороточная урикемия при метаболически нездоровом ожирении / И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова, **Н.В. Долгов //** В книге: Будь здоров: сборник материалов IV межрегиональной научно- практической конференции / под научн ред. Л. Н. Вдовиной, А. С. Башкиной. – Ч. 1. – Ярославль: РИО ЯГПУ, 2024. – с.18-24.

15. **Долгов Н.В.** Гемодинамические нарушения и коморбидность при метаболически нездоровом ожирении // Л.Н. Долгова, И.Г. Красивина, **Н.В. Долгов //** Сборник тезисов Всероссийского терапевтического конгресса с международным участием «Боткинские чтения.». - Санкт-Петербург, 2024. - С. 118-119.

16.**Долгов Н.В.** Вклад гиперурикемии в структуру полиморбидности у работающих мужчин и женщин // Л.Н. Долгова, И.Г. Красивина, **Н.В. Долгов //** Сборник тезисов Всероссийского терапевтического конгресса с международным участием «Боткинские чтения.». Санкт-Петербург, 2025. - С. 99 - 100.

17.**Долгов Н.В.** Гиперурикемия, вегетативный и макрососудистый дисбаланс на разных стадиях ожирения / Л.Н. Долгова, И.Г. Красивина, **Н.В. Долгов** [и др.]// В книге: Будь здоров: Современное состояние проблемы здоровьесбережения: сборник материалов V межрегиональной научно- практической конференции [24 апреля 2025] в 2-х ч. / под науч. ред. А. С. Башкиной. – Ч. 1. – Ярославль**:** РИО ЯГПУ, 2025. – С.51 – 61.

18. **Долгов Н.В.** Гиперурикемия, инсулинорезистентность и вегетативный дисбаланс при ожирении разных стадий / И.Г. Красивина, **Н.В. Долгов**, Л.Н. Долгова // Сборник тезисов X (XXXI) Национального диабетологического конгресса с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия» (НДК 2025) 27–30 мая 2025 года – Москва, 2025. - С.245.

19.**Долгов Н.В.** Взаимосвязь динамики сывороточной урикемии и функции почек у мужчин и женщин / И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова, **Н.В. Долгов //** Сборник тезисов 2 международного конгресса «Терапия и профилактическая медицина» 17-19 декабря 2025 года. – М.: 2025. – С. 246.

20.**Долгов Н.В.** Гиперурикемия при хроническом заболевании, ассоциированном с ожирением, у пациентов реальной амбулаторной практики / И.Г. Красивина, **Н.В. Долгов**, Л.Н. Долгова, Е.А. Пятовская // Сборник тезисов III международного конгресса «Ожирение и метаболические нарушения: осознанная перезагрузка» - Москва, 2025. - С. 49-50.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
АЖ – артериальная жесткость
АоЖ – аортальная жесткость
ВНС – вегетативная нервная система
ВНУ – высоконормальный уровень
гипоУ - гипоурикемия
ГУ – гиперурикемия
избМТ – избыточная масса тела
ИМТ – индекс массы тела
ИР – инсулинорезистентность
КМР – кардиометаболический риск
МАЖБП – метаболически ассоциированная болезнь печени
МК – мочевая кислота
нормМТ – нормальная масса тела
НУ – нормоурикемия
НЧА – низкочастотная активность
ОЖ – ожирение
ОУ – оптимальный уровень
рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации
СД – сахарный диабет
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
СТ – сосудистый тонус
УМКС – уровень мочевой кислоты в сыворотки крови
ФПГ – фотоплетизмография
ФПГ_ИА - ФПГ маркеры индекса аугментации
ХИБС – хронические формы ишемической болезни сердца
ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания
ЦАоД – центральное аортальное давление
SDANN - среднее стандартное отклонение сердечного цикла

Подписано в печать 12.10.2026.
Формат 60x84/16. Тираж 100 экз.
ООО «Аппарель-Полиграфия»
150003, г. Ярославль, пр. Ленина, 8Б