

# Распространенность гиперурикемии у профессиональных спортсменов и ее роль в генезе различных патологических состояний и обменных нарушений

Елисеев М.С.<sup>1</sup>, Выходец И.Т.<sup>2</sup>, Круглова И.В.<sup>3</sup>, Чикина М.Н.<sup>1</sup>, Желябина О.В.<sup>1</sup>, Ильиных Е.В.<sup>1</sup>, Жолинский А.В.<sup>3</sup>, Додонов С.В.<sup>3</sup>, Лиля А.М.<sup>1</sup>, Насонов Е.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой», Москва, Россия; <sup>2</sup>Федеральное агентство научных организаций, Москва, Россия; <sup>3</sup>ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

<sup>1</sup>115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; <sup>2</sup>119334, Москва, Ленинский проспект, 2а; <sup>3</sup>121059, Москва, ул. Б. Дорогомилловская, 5

В последние десятилетия распространенность гиперурикемии (ГУ) в мире увеличивается, обсуждается роль мочевой кислоты (МК) в генезе различных обменных нарушений, сердечно-сосудистых заболеваний, болезней почек. Исследований, посвященных изучению частоты ГУ и ее роли в развитии заболеваний в отдельных социальных группах, в том числе у профессиональных спортсменов, крайне мало.

**Цель** исследования — оценка распространенности ГУ и ее роли в генезе различных патологических состояний, обменных нарушений у профессиональных спортсменов.

**Пациенты и методы.** Проведено ретроспективное сравнительное одномоментное исследование, для участия в котором отобраны 2148 спортсменов, соответствующих критериям включения, обследованных на базе ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства» в 2015 г. Группу контроля составили 99 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу, обследованных на базе ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2017 г. Анализ включал сравнение частоты ГУ и других исследуемых параметров у профессиональных спортсменов и здоровых добровольцев. Отдельно проводилось сопоставление исследуемых показателей у спортсменов с/без ГУ с последующей статистической обработкой результатов.

**Результаты.** ГУ выявлена у 306 (14,2%) из 2148 спортсменов, чаще у мужчин (253, или 20%), чем у женщин (53, или 6%;  $p < 0,001$ ). Частота ГУ у спортсменов оказалась сопоставимой с таковой в здоровой популяции (12,1%). У спортсменов с ГУ ( $n=306$ ) в сравнении с остальными спортсменами ( $n=1842$ ) статистически выше были следующие показатели: средние сывороточные уровни креатинина, триглицеридов, а также аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы, креатининфосфокиназы, миоглобина, скорости клубочковой фильтрации, индекса массы тела (ИМТ;  $p < 0,00001$  для всех случаев).

**Выводы.** ГУ у профессиональных спортсменов выявляется достаточно часто (14,2%), что сопоставимо с показателями у здоровых добровольцев (12,1%). Высокая распространенность ГУ, ассоциация ее с показателями, отражающими функцию почек, нарушениями липидного обмена, ИМТ делают необходимыми дальнейшие исследования, направленные на поиск причин, методов профилактики и лечения ГУ у профессиональных спортсменов.

**Ключевые слова:** профессиональные спортсмены; гиперурикемия; обменные нарушения.

**Контакты:** Максим Сергеевич Елисеев; [elicmax@rambler.ru](mailto:elicmax@rambler.ru)

**Для ссылки:** Елисеев МС, Выходец ИТ, Круглова ИВ и др. Распространенность гиперурикемии у профессиональных спортсменов и ее роль в генезе различных патологических состояний и обменных нарушений. Современная ревматология. 2018;12(3):82–88.

**Prevalence of hyperuricemia in professional athletes and its role in the genesis of various pathological conditions and metabolic disturbances**  
Eliseev M.S.<sup>1</sup>, Vykhodets I.T.<sup>2</sup>, Kruglova I.V.<sup>3</sup>, Chikina M.N.<sup>1</sup>, Zhelyabina O.V.<sup>1</sup>, Ilyinykh E.V.<sup>1</sup>, Zholinsky A.V.<sup>3</sup>,  
Dodonov S.V.<sup>3</sup>, Lila A.M.<sup>1</sup>, Nasonov E.L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; <sup>2</sup>Federal Agency of Scientific Organizations, Moscow, Russia; <sup>3</sup>Federal Research Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation, Federal Biomedical Agency, Moscow, Russia

<sup>1</sup>34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522; <sup>2</sup>2a, Leninsky Prospect, Moscow 119334; <sup>3</sup>5, B. Dorogomilovskaya St., Moscow 121059

In recent decades, the prevalence of hyperuricemia (HU) is increasing worldwide; the role of uric acid (UA) in the genesis of various metabolic disorders, cardiovascular diseases, and kidney disease is being discussed. There are very few investigations of the rate of HU and its role in the development of diseases in certain social groups, including in professional athletes.

**Objective:** to estimate the prevalence of HU and its role in the genesis of various pathological conditions and metabolic disturbances in professional athletes.

**Patients and methods.** A retrospective comparative one-stage study was conducted, for which 2148 athletes who met inclusion criteria were selected and examined in the Federal Research and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation, Federal Biomedical Agency, in 2015. A control group consisted of 99 age- and sex-matched healthy volunteers examined at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology in

2017. The analysis included a comparison of the rate of HU and other examined parameters in professional athletes and healthy volunteers. The examined parameters were separately compared in athletes with/without HU, followed by statistical processing of results.

**Results.** HU was detected in 306 (14.2%) of the 2148 athletes, more often in men ( $n=253$  (20%)) than in women ( $n=53$  (6%)); ( $p<0.001$ ). The rate of HU in the athletes was comparable with that in the healthy population (12.1%). The athletes with HU ( $n=306$ ) compared with the other athletes ( $n=1842$ ) had the following statistically higher indicators: the mean serum levels of creatinine, triglycerides, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, gamma-glutamyltranspeptidase, creatinine phosphokinase, and myoglobin, glomerular filtration rate, and body mass index (BMI) ( $p<0.00001$  for all cases).

**Conclusion.** HU is detected quite often in professional athletes (14.2%), which is comparable with the indicators seen in healthy volunteers (12.1%). The high prevalence of HU and its association with indicators reflecting kidney function, lipid metabolic disturbances, and BMI necessitate further investigations aimed at searching the causes of HU and methods of its prevention and treatment in professional athletes.

**Keywords:** professional athletes; hyperuricemia; metabolic disturbances.

**Contact:** Maksim Sergeevich Eliseev; [elicmax@rambler.ru](mailto:elicmax@rambler.ru)

**For reference:** Eliseev MS, Vykhodets IT, Kruglova IV, et al. Prevalence of hyperuricemia in professional athletes and its role in the genesis of various pathological conditions and metabolic disturbances. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(3):82–88.

**DOI:** 10.14412/1996-7012-2018-3-82-88

Гиперурикемией (ГУ) считается повышение уровня мочевой кислоты (МК) сыворотки крови  $>360$  мкмоль/л у женщин и  $>420$  мкмоль/л у мужчин [1]. Распространенность ГУ в мире составляет 11,7–35,1% среди взрослого населения, непрерывно увеличивается в последние десятилетия и нарастает с возрастом [2–5]. Так, в США частота ГУ у лиц 30–39 лет достигает 15,3%, 40–49 лет – 17,9%, а 50–59 лет – уже 22,6% после 85 лет и увеличивается до 36,8% [3]. Помимо генетической составляющей, среди основных причин ГУ называют алиментарные факторы, включающие избыточное потребление богатых пуринами и фруктозосодержащих продуктов, алкоголя [6–11].

ГУ традиционно рассматривается как единственная причина развития подагры и уратного нефролитиаза, однако накапливаются данные об ассоциации ее с риском общей и особенно сердечно-сосудистой смертности, сердечно-сосудистых заболеваний и их исходов (инфаркт миокарда, инсульт), сахарного диабета 2-го типа, нарушениями липидного обмена, фибрилляцией предсердий, развитием и прогрессированием хронической болезни почек (ХБП), артериальной гипертензией, метаболическим синдромом и инсулинорезистентностью [12–15]. Это диктует необходимость профилактики и коррекции уже имеющейся ГУ. Среди методов лечения, особенно так называемой асимптоматической ГУ, наиболее оправданной следует считать диету с ограничением пуринов, рассматривается и возможность применения лекарственной терапии [11, 16].

Предполагается, что наряду с преимуществами, которые обеспечивает обогащенное белком питание, на популяционном уровне высокобелковая диета может способствовать повышению сывороточного уровня МК и влиять на риск развития ассоциированных с ГУ заболеваний [17]. Этот механизм может реализоваться и у спортсменов из-за высокобелковой диеты, включения в рацион белковых смесей. Однако исследования в отдельных социальных группах, направленные на изучение распространенности ГУ и ее роли в развитии отдельных заболеваний и состояний, немногочисленны, а у профессиональных спортсменов не проводились.

**Цель** настоящего пилотного исследования – изучение распространенности ГУ, ее ассоциаций с некоторыми патологическими состояниями, обменными нарушениями у профессиональных спортсменов.

**Пациенты и методы.** Проведено ретроспективное сравнительное одномоментное исследование, в котором участ-

вовали 2439 спортсменов, занимающихся 62 видами спорта (бадминтон, баскетбол, бейсбол, биатлон, бобслей, бокс, боулинг, велосипедный мотокросс, велоспорт-трек, велоспорт-шоссе, водное поло, воднолыжный спорт, волейбол, гандбол, гольф, горнолыжный спорт, гребля на байдарках, гребной спорт, джиу-джитсу, дзюдо, каратэ, керлинг, кикбоксинг, конный спорт, конькобежный спорт, легкая атлетика, лыжное двоеборье, настольный теннис, парусный спорт, пауэрлифтинг, плавание, подводный спорт, прыжки в воду, прыжки на батуте, пулевая стрельба, регби, сават, самбо, санный спорт, скалолазание, сноуборд, современное пятиборье, софтбол, спортивная акробатика, спортивная борьба, спортивная гимнастика, спортивное ориентирование, стендовая стрельба, стрельба из лука, теннис, триатлон, тхэквондо, тяжелая атлетика, универсальный бой, фехтование, фигурное катание, фристайл, футбол, хоккей, хоккей на траве, хоккей с мячом, шахматы), обследованных на базе ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства» в 2015 г. После углубленного медицинского обследования были отобраны 2148 спортсменов, соответствующих критериям исследования.

**Критерии включения:** профессиональные спортсмены в возрасте от 18 лет до 50 лет.

**Критерии исключения:** отказ от проведения углубленного медицинского обследования.

Обследование включало объективный осмотр, оценку показателей антропометрии (масса тела, рост, расчет индекса массы тела – ИМТ, по формуле Кеттле), лабораторных показателей (уровень МК, креатинина, глюкозы, холестерина – ХС, триглицеридов – ТГ, аланинаминотрансферазы – АЛТ, аспартатаминотрансферазы – АСТ, общего белка, креатининфосфокиназы – КФК, миоглобина, гамма-глутамилтранспептидазы – ГГТП, тироксина, тестостерона), расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD.

Группу контроля составили 99 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу, обследованных в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2017 г.

ГУ определялась при уровне МК  $>420$  мкмоль/л у мужчин и  $>360$  мкмоль/л у женщин. В соответствии с рекомендациями экспертов Национальной образовательной программы по холестерину в США (NCEP, АТР III) гиперхолестеринемия определялась при уровне общего холестерина

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

стеринемия регистрировалась при сы-  
вороточном уровне ХС >5,0 ммоль/л,  
гипертриглицеридемия – при сыворо-  
точном уровне ТГ >1,7 ммоль/л [18].

Повышенным считали уровень  
креатинина >110 мкмоль/л у мужчин  
и >100 мкмоль/л у женщин. ХБП  
≥II стадии устанавливали при СКФ  
<90 мл/мин.

Анализ включал сравнение частоты  
ГУ и других исследуемых парамет-  
ров у профессиональных спортсменов  
и здоровых добровольцев. Отдельно  
проводили сопоставление исследуе-  
мых показателей у спортсменов с ГУ и  
соответственно с нормальным исход-  
ным уровнем МК, а также анализ кор-  
реляций сывороточного уровня МК и  
показателей липидного обмена, по-  
чечной функции, уровня трансами-  
наз, миоглобина, КФК, тестостерона,  
гормонов щитовидной железы.

Статистический анализ выполняли  
с помощью пакета прикладных про-  
грамм Statistica 12.0 (StatSoft/Inc.,  
США) описательной статистики. Ре-  
зультаты представлены в виде средних  
значений и средних квадратичных отклонений ( $M \pm SD$ ) для  
количественных признаков, имеющих нормальное распре-  
деление, в остальных случаях – в виде медианы и интер-  
квартильного интервала ( $Me [Q1; Q3]$ ). В процессе стати-  
стической обработки данных применяли методы описатель-  
ной статистики, для сравнения двух независимых групп –  
критерий Манна–Уитни или Стьюдента, в зависимости от  
соответствия оцениваемого признака закону нормального  
распределения. Оценку качественных показателей в груп-  
пах осуществляли путем анализа таблиц сопряженности ме-  
тодом  $\chi^2$ , корреляционный анализ – методом Пирсона. Раз-  
личия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Были проанализированы данные 2148 спорт-  
сменов, занимающихся всеми видами спорта, среди которых  
было 1267 мужчин (59%) и 881 женщина (41%), соответст-  
вующих критериям включения в исследование. Основные ха-  
рактеристики обследованных представлены в табл. 1.

Из данных табл. 1 следует, что, несмотря на относитель-  
но невысокий средний сывороточный уровень МК, ГУ вы-  
явлена у 306 (14,2%) из 2148 спортсменов, при этом чаще у  
мужчин (253, или 20%), чем у женщин (53, или 6%;  $p < 0,001$ ).  
Почти у четверти спортсменов имелась гиперхолестерине-  
мия, у 4,3% – гипертриглицеридемия (см. табл. 1). Частота  
выявления нарушений исследуемых показателей липидного  
обмена, средние значения ХС и ТГ у женщин и мужчин не  
различались. Сывороточный уровень креатинина был по-  
вышен у 6,2% спортсменов, чаще у мужчин (122, или 9,6%),  
чем у женщин (12, или 1,4%;  $p < 0,0001$ ). Расчетная СКФ бы-  
ла выше у мужчин (130,2 мл/мин против 109,2 мл/мин;  
 $p < 0,001$ ). СКФ <90 мл/мин/1,73 выявлена у 5 (0,4%) муж-  
чин и 38 (4,3%) женщин.

Частота ГУ у спортсменов (14,2%) оказалась сопостави-  
мой с таковой в здоровой популяции (12,1%). Не найдено  
отличий и при отдельном сравнении частоты ГУ у мужчин

Таблица 1. Данные обследования спортсменов ( $n = 2148$ )

Параметр	Значения выборки
<b>Общая характеристика:</b>	
возраст, годы	24,9±6,8
пол (мужчины/женщины), n (%)	1267 (59)/881 (41)
<b>Антропометрические данные:</b>	
рост, см	175,7±9,4
масса тела, кг	72±27,3
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,2±9,2
ИМТ >25 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	455 (21,2)
<b>Лабораторные данные:</b>	
МК, мкмоль/л	316,1±85,7
ГУ, n (%)	306 (14,2)
креатинин, мкмоль/л	82,2±17,5
креатинин >110/100 мкмоль/л (мужчины/женщины), n (%)	134 (6,2)
СКФ, мл/мин	121,7±24,8
СКФ <90 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , n (%)	43 (2)
ТГ, ммоль/л	0,8±0,5
ТГ >1,7 ммоль/л, n (%)	92 (4,3)
Общий белок, г/л	72,5±5,2
АСТ, ед/л	23,9±14,7
АЛТ, ед/л	19,8±12,5
ХС, ммоль/л	4,5±0,9
ХС >5,0 ммоль/л, n (%)	508 (23,6)
КФК, ед/л	350,8 [118; 350]
миоглобин, мкг/л	52,2 [37,8; 55]

(20,0% у спортсменов по сравнению с 19,6% в здоровой по-  
пуляции) и женщин (6% против 2,3% соответственно). Тем  
не менее средний сывороточный уровень МК у спортсме-  
нов-мужчин оказался выше, чем в группе сравнения  
(354,7±76,9 против 322,3±102,1 мкмоль/л;  $p < 0,002$ ), у жен-  
щин в двух группах он был сопоставим (табл. 2). Также у  
спортсменов чаще регистрировался высокий уровень креа-  
тинина, реже – низкие значения СКФ. Другие оценивае-  
мые характеристики в группах не различались.

Проведено также сравнение отдельных показателей у  
спортсменов с/без ГУ.

У спортсменов с ГУ ( $n = 306$ ) в сравнении с остальными  
спортсменами ( $n = 1842$ ) статистически выше были: средние  
сывороточные уровни креатинина, ТГ, а также АСТ, АЛТ,  
ГГТП, КФК, миоглобина, СКФ, ИМТ ( $p < 0,00001$  для всех  
случаев; табл. 3).

Помимо этого, была выявлена прямая корреляция меж-  
ду сывороточным уровнем МК и сывороточным уровнем  
ИМТ ( $R = 0,3406$ ), креатинина ( $R = 0,1811$ ), АСТ ( $R = 0,1434$ ),  
АЛТ ( $R = 0,1389$ ), ГГТП ( $R = 0,1889$ ), ТГ ( $R = 0,1476$ ), КФК  
( $R = 0,1811$ ), миоглобина ( $R = 0,1441$ ), тестостерона  
( $R = 0,3602$ ), а также расчетной СКФ ( $R = 0,2146$ ).

**Обсуждение.** Число исследований, посвященных ГУ у  
спортсменов, минимально, как правило, они посвящены  
изучению роли МК в развитии оксидативного стресса: в  
низких значениях МК выступает в качестве мощного анти-  
оксиданта, в высоких, напротив, – в качестве одного из  
компонентов, определяющих состояние тканевой гипок-  
сии, развивающейся в случае недостаточной адаптации к  
нагрузке [19–21].

Есть данные, что частота ГУ у спортсменов, несмотря  
на молодой возраст, может быть довольно высокой и соот-  
ветствует популяционной или превышает ее [22]. Так, по  
данным R. Hídalgo и соавт. [17], ГУ (>420 мкмоль/л) опреде-  
лялась у 14% молодых футболистов (15–20 лет), что, по мне-

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

Таблица 2. Сравнительная характеристика спортсменов и здоровых добровольцев (контроль)

Параметр	Спортсмены (n=2148)	Контрольная группа (n=99)	p
<b>Общая характеристика:</b>			
возраст, годы	24,9±6,8	25,7±6,1	0,178
пол (мужчины/женщины), n	1267/881	56/43	
<b>Антропометрические данные:</b>			
рост, см	175,7±9,4	174,6±10,3	0,346
масса тела, кг	72,0±27,3	72,0±27,3	0,165
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,2±9,2	23,2±4,5	0,984
<b>Лабораторные данные:</b>			
МК, мкмоль/л	316,1±85,7	296,9±90,3	0,031
ГУ, n (%)	306 (14,2)	12 (12,1)	0,6
креатинин, мкмоль/л	82,2±17,5	70,8±18,3	<10 <sup>-5</sup>
креатинин >110/100 (мужчины/ женщины), мкмоль/л	134 (6,2)	0	0,01
СКФ, мл/мин	121,7±24,8	127,8±37,3	0,035
СКФ <90 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	25 (1,3)	12 (12,1)	<10 <sup>-5</sup>
ТГ, моль/л	0,8±0,5	1,0±0,4	0,0008
ТГ >1,7 ммоль/л, n (%)	92 (4,3)	4 (4)	0,9
общий белок, г/л	72,5±5,2	73,3±5,9	0,142
АСТ, ед/л	23,9±14,7	19,1±8,5	0,0016
АЛТ, ед/л	19,8±12,5	19,5±15,8	0,84
ХС, ммоль/л	4,5±0,9	4,6±0,9	0,17
ХС >5,0 ммоль/л, n (%)	508 (23,6)	27 (27,3)	0,4

Таблица 3. Сравнительная характеристика спортсменов с ГУ и без ГУ

Параметр	Спортсмены с ГУ (n=306)	Спортсмены без ГУ (n=1842)	p
<b>Общая характеристика:</b>			
возраст, годы	24,3±6,8	25,0±6,6	0,088
<b>Антропометрические данные:</b>			
рост, см	179,6±8,1	175,7±9,3	<10 <sup>-5</sup>
масса тела, кг	77,9±12,7	70,6±11,5	<10 <sup>-5</sup>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24±3,1	22,7±3,0	<10 <sup>-5</sup>
ИМТ > 25 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	96 (31,5)	369 (19,5)	<10 <sup>-5</sup>
<b>Лабораторные данные:</b>			
МК, мкмоль/л	451,2±47,9	293,6±68,2	<10 <sup>-5</sup>
креатинин, мкмоль/л	92 ± 24,6	80,6±15,5	<10 <sup>-5</sup>
СКФ, мл/мин	126,3±28,0	120,7±24,0	0,031
СКФ <90 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , n (%)	7 (2,3)	36 (1,9)	<10 <sup>-5</sup>
общий белок, г/л	74,6±5,7	72,2±5,0	<10 <sup>-5</sup>
АСТ, ед/л	28,3 [18,7; 32]	23,1 [17; 25,9]	<10 <sup>-5</sup>
АЛТ, ед/л	23,9 [15; 28,7]	19,1 [12; 22]	<10 <sup>-5</sup>
ГГТП, ед/л	24,1 [14; 25]	17,1 [12; 19]	<10 <sup>-5</sup>
ТГ, ммоль/л	1 [0,58; 1,03]	0,8 [0,52; 0,9]	<10 <sup>-5</sup>
ХС, ммоль/л	4,5±1,0	4,5±0,9	0,217
КФК, ед/л	506,2 [160; 579]	324,9 [114; 330]	<10 <sup>-5</sup>
миоглобин, мкг/л	64,7 [42,9; 65,4]	50,1 [37,1; 53,2]	<10 <sup>-5</sup>
ТТГ, мкМЕ/мл	2,3±1,2	2,3±1,4	0,925
тироксин, нмоль/л	17 [15,46; 18,47]	17,7 [15,09; 18,18]	0,779
тестостерон, нмоль/л	4,9 [3,72; 6,6]	3,8 [0,36; 6,6]	<10 <sup>-5</sup>

**Примечание.** ТТГ – тиреотропный гормон.

нию авторов, наряду с гиперхолестеринемией (20% обследованных) было связано с особенностями их рациона. Недостатком цитируемой работы является небольшая выборка, тогда как крупных когортных исследований, целью которых было бы изучение причин развития ГУ и ее влияния на состояние здоровья спортсменов, не проводилось. Наша работа, таким образом, является первым сравнительным исследованием, направленным на выяснение частоты ГУ и

поиск ассоциаций между ГУ с некоторыми другими нарушениями, выполненным на большой когорте профессиональных спортсменов.

Полученные результаты показали, что частота ГУ у спортсменов, которые традиционно считаются физически здоровыми людьми, немного превышала таковую в сопоставимой по полу и возрасту группе сравнения, а сывороточный уровень МК у них был достоверно выше. Данный факт может иметь практическое значение, так как, согласно данным ряда исследований, уровень МК <420 мкмоль/л и даже >360 мкмоль/л может являться фактором риска развития подагры, ХБП, гипертонической болезни, нарушений липидного и углеводного обмена, причем независимо от пола [23–27]. В то же время, если сравнивать полученные данные с результатами проведенных в других странах популяционных исследований, то распространенность ГУ в обследованной нами когорте спортсменов (14,2%) оказалась выше, чем у взрослого населения Великобритании (13%), Южной Кореи (13,8%), Китая (13,3%), Израиля (12,1%), Турции (12,1%), Индии (11,7%), при этом у спортсменов-мужчин эти данные (20%) сопоставимы с частотой ГУ у мужчин в США (21,2%) [3, 27–29].

Половые различия в частоте ГУ у спортсменов можно объяснить ролью эстрогенов, оказывающих мощное урикозурическое действие, более старшим возрастом развития ГУ у женщин и меньшей частотой употребления последними спиртных напитков [30–32]. В связи с этим интересно, что в нашем исследовании высокий сывороточный уровень тестостерона имели 208 (16,4%) спортсменов-мужчин и только 5 (0,57%) женщин, при этом уровень тестостерона прямо коррелировал с сывороточным уровнем МК. Это может быть еще одной возможной причиной большей частоты ГУ у мужчин, так как тестостерон препятствует почечной экскреции МК [33].

В нашем исследовании половые различия в частоте ГУ соответствовали популяционному контролю. Такие же различия в распространенности ГУ у мужчин (17,7%) и женщин (5,2%) выявлены в популяционном исследовании, проведенном в Китае [34]. Вместе с тем в других странах, например в США, не отмечено половых различий в частоте ГУ [3].

Помимо различий в уровне МК в сыворотке крови у профессиональных спортсменов и в группе сравнения, обращает на себя внимание достоверно более высокое содер-

жание сывороточного креатинина и, что более важно, меньшее значение расчетной СКФ у спортсменов. И если в группе контроля уровень креатинина не превышал нормы и не отмечено клинически значимого снижения СКФ, то у 6,2% спортсменов сывороточный уровень креатинина был повышен, а расчетная СКФ <90 мл/мин определялась у 2% обследованных, что указывает на наличие у них клинически значимой ХБП. Интерпретация этих данных осложняется тем, что у спортсменов отсутствуют стандартизированные референсные значения для некоторых показателей, в том числе для креатинина сыворотки. По данным G. Vanfi и соавт. [35], концентрация креатинина в сыворотке крови у спортсменов может отличаться от нормы, что объясняется физическими нагрузками. Наше исследование проводилось в период, когда не было соревнований, хотя полностью исключить влияние интенсивной физической нагрузки в каждом конкретном случае невозможно. Кроме того, могут иметь значение различия в мышечной массе спортсменов, что, по мнению авторов, требует коррекции уравнения по вычислению СКФ у этой категории лиц, а также периодического контроля у них уровня креатинина для сравнения значений, полученных в течение тренировочного и соревновательного сезонов, с базовыми уровнями, зафиксированными в период восстановления. Тем не менее нельзя исключить, что одной из возможных причин снижения почечной функции у спортсменов является именно ГУ, что подтверждает выявленная нами прямая корреляция между расчетной СКФ и сывороточным уровнем МК. Еще более обоснованным делает это предположение наличие аналогичных различий между спортсменами с/без ГУ. Это отражает современное представление о роли ГУ в генезе ХБП, подтвержденной рядом крупных, в том числе популяционных, исследований [13, 36]. Так, F. Vargkas и соавт. [36] на протяжении 3 лет наблюдали 1269 пациентов: сывороточный уровень МК  $\geq 6$  мг/дл соответствовал более чем двукратному увеличению риска возникновения ХБП.

Ожидаемо у спортсменов с ГУ был выше сывороточный уровень ТГ, среди них было больше лиц с гипертриглицеридемией. Одним из основных механизмов этого является индуцированный МК синтез ТГ: усиленный синтез МК приводит к окислительному стрессу митохондрий (mtROS), далее — к уменьшению активности аконитазы (ACO2) в цикле Кребса. Как следствие, цитрат накапливается и высвобождается в цитозоль, где он выступает в качестве субстрата для синтеза ТГ путем активации АТФ-цитратлиазы (ACL) и синтазы жирных кислот [37]. Другие показатели липидного обмена, а также показатели, отражающие функцию щитовидной железы, в сравниваемых группах были схожими.

Отдельно следует обсудить возможные причины ГУ у спортсменов, хотя это не было целью данного этапа работы.

Нельзя исключить, что высокие значения МК в сыворотке крови у спортсменов связаны с непрерывным сокращением мышц во время интенсивных физических нагрузок. Так, в ряде исследований описана низкая концентрация МК у бегунов на длинные дистанции при низкой интенсивности тренировок и наиболее высокая в течение интенсивной подготовки и во время соревнований. Косвенно это подтверждается наличием выявленных нами корреляций между уровнем МК и уровнями миоглобина, ГГТП, КФК и трансаминаз в сыворотке крови. Перечисленные показатели относят к основным биохимическим маркерам перетренированности [19, 38, 39]. Однако сила ассоциаций довольно низкая, а влияние на уровень МК интенсивных нагрузок остается спорным. G. Lombardi и соавт. [39] в течение четырех сезонов проводили мониторинг 18 спортсменов-горнолыжников из сборной Италии, изучая образцы крови до начала тренировочного процесса, в конце тренировки, а также перед началом и в конце международных соревнований. Оказалось, что тренировки высокой интенсивности не привели к значительным изменениям уровня МК в сыворотке. Наконец, требуют отдельного анализа как конкретные виды спорта, так и методики тренировочного процесса, отождествляющиеся с различными вариантами физических нагрузок, сопровождающиеся оксидативным стрессом и развитием транзиторной ГУ как одного из его маркеров. При этом значение может иметь даже то, в какое время суток проводится тренировка [40].

Среди других вероятных причин ГУ у спортсменов, помимо некорректируемых (генетических) факторов, следует признать избыточную массу тела, что подтверждается наличием соответствующей корреляции между ИМТ и уровнем МК сыворотки, и особенности питания, так как рацион спортсменов непременно включает большое количество белка, в том числе в виде белковых смесей. Качественный состав белков (животного, растительного происхождения, молочный белок) может иметь решающее значение, так как способен оказывать влияние на уратный обмен, хотя есть данные, что и общее количество потребляемого белка ассоциируется с риском развития ГУ [11, 41, 42]. Кроме того, следует учитывать калорийность пищи, потребление фруктозосодержащих (подслащенных) напитков, что также приводит к нарушению пуринового обмена. Возможно, именно оптимизация питания спортсменов, направленная на снижение риска ГУ, может уменьшить и риски, с ней связанные.

Таким образом, полученные данные, свидетельствующие о высокой частоте ГУ, наличии ассоциации между уровнем МК сыворотки и некоторыми ключевыми показателями, отражающими здоровье спортсменов, включая функцию почек, нарушения липидного обмена, ИМТ, делают необходимыми дальнейшие исследования, направленные на поиск возможных причин развития и профилактики ГУ.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Chen JH, Yeh WT, Chuang SY, et al. Gender-specific risk factors for incident gout: a prospective cohort study. *Clin Rheumatol*. 2012 Feb;31(2):239-45. doi: 10.1007/s10067-011-1802-6. Epub 2011 Jul 15.
2. Conen D, Wietlisbach V, Bovet P, et al. Prevalence of hyperuricemia and relation of serum uric acid with cardiovascular risk factors in a developing country. *BMC Public Health*. 2004;4:9. Published online 2004 Mar 25.
3. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum*. 2011 Oct;63(10):3136-41. doi: 10.1002/art.30520.
4. Li Q, Li X, Kwong JS, et al. Diagnosis and treatment for hyperuricaemia and gout: a protocol for a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMJ Open*. 2017 Jun 23;7(6):e014928.

5. Yamanaka H. Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids. *Jordan KM Rheumatology (Oxford)*. 2011 Dec;30(12):1018-29.
6. Nakamura K, Sakurai M, Miura K, et al. Alcohol intake and the risk of hyperuricaemia: a 6-year prospective study in Japanese men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012 Nov;22(11):989-96. doi: 10.1016/j.numecd.2011.01.003. Epub 2011 Mar 21.
7. Choi HK, Curhan G. Beer, liquor, and wine consumption and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum*. 2004 Dec 15;51(6):1023-9.
8. Neogi T, Chen C, Niu J, et al. Alcohol quantity and type on risk of recurrent gout attacks: An internet-based case-crossover study *Am J Med*. Author manuscript; available in PMC 2015 Apr 1. Published in final edited form as: *Am J Med*. 2014 Apr;127(4):311-8. Published online 2014 Jan 17.
9. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Purine-Rich Foods, Dairy and Protein Intake, and the Risk of Gout in Men. *N Engl J Med*. 2004 Mar 11;350(11):1093-103.
10. Choi HK, Liu S, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum*. 2005 Jan;52(1):283-9.
11. Желябина ОВ, Елисеев МС. Диета при подагре и гиперурикемии. Научно-практическая ревматология. 2017;55(4):436-45. [Zhelyabina OV, Eliseev MS. Diet in gout and hyperuricemia. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):436-45. (In Russ)]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-436-445
12. Елисеев МС, Барскова ВГ, Денисов ИС. Динамика клинических проявлений подагры у мужчин (данные 7-летнего ретроспективного наблюдения). Терапевтический архив. 2015;87(5):10-5. [Eliseev MS, Barskova VG, Denisov IS. Dynamics of clinical manifestations of gout in men (data of 7-year retrospective observation). *Terapevticheskii arkhiv*. 2015;87(5):10-5. (In Russ)].
13. Елисеев МС. Хроническая болезнь почек: роль гиперурикемии и возможности урат-снижающей терапии. Современная ревматология. 2018;12(1):60-5. [Eliseev MS. Chronic kidney disease: the role of hyperuricemia and the possibility of urate-lowering therapy. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(1):60-5. (In Russ)]. doi: 10.14412/1996-7012-2018-1-60-65
14. Neogi T. Asymptomatic hyperuricemia: cardiovascular and renal complications. In: Terkeltaub R, editor. *Gout and other crystal arthropathies*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. P. 226-38.
15. Rathmann W, Funkhouser E, Dyer AR, Roseman JM. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study. *Coronary Artery Risk Development in Young Adults*. *Ann Epidemiol*. 1998 May;8(4):250-61.
16. Yamanaka H. Japanese Guideline for the Management of Hyperuricemia and Gout: Second Edition. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2011 Dec;30(12):1018-29. doi: 10.1080/15257770.2011.596496.
17. Hidalgo y Teran Elizondo R, Martin Bermudo FM, Penalzo Mendez R, et al. Nutritional intake and nutritional status in elite Mexican teenagers soccer players of different ages. *Nutr Hosp*. 2015 Oct 1;32(4):1735-43. doi: 10.3305/nh.2015.32.4.8788.
18. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
19. Palacios G, Pedrero-Chamizo R, Palacios N, et al. Biomarkers of physical activity and exercise. *Nutricion Hospitalaria*. 2015;(31):237-44.
20. Корнякова ВВ, Конвай ВД, Муратов ВА. Нарушение метаболизма пуринов у спортсменов циклических видов спорта. Фундаментальные исследования. 2015;7(3):468-70. [Kornyakova VV, Konvai VD, Muratov VA. Metabolic disorders of purines in athletes of cyclic sports. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2015;7(3):468-70. (In Russ)].
21. Hershfield MS, Roberts LJ, Ganson NJ, et al. Treating gout with pegloticase, a PEGylated urate oxidase, provides insight into the importance of uric acid as an antioxidant in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Aug 10;107(32):14351-6. doi: 10.1073/pnas.1001072107. Epub 2010 Jul 26.
22. Lin WL, Yen KT, Chang CK. High prevalence of hyperuricemia in Taiwanese. *J Clin Rheumatol*. 2006 Jun;12(3):159-60.
23. Bonora E, Targher G, Zenere MB, et al. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factors in young men. The role of obesity and central fat distribution. The Verona Young Men Atherosclerosis Risk Factors Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996 Nov;20(11):975-80.
24. Zavaroni I, Mazza S, Fantuzzi M, et al. Changes in insulin and lipid metabolism in males with asymptomatic hyperuricemia. *J Intern Med*. 1993 Jul;234(1):25-30.
25. Vuorinen-Markkola H, Yki-Järvinen H. Hyperuricemia and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994 Jan;78(1):25-9.
26. Facchini F, Ida Chen YD, Hollenbeck CB, Reaven GM. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance and plasma uric acid concentration. *JAMA*. 1991 Dec 4;266(21):3008-11.
27. Roddy E, Packham J, Obrenovic K, et al. Management of gout by UK rheumatologists: a British Society for Rheumatology national audit. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 May 1;57(5):826-30.
28. Roddy E, Zhang W, Doherty M. The changing epidemiology of gout. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2007 Aug;3(8):443-9.
29. Li Q, Li X, Kwong JS, et al. Diagnosis and treatment for hyperuricaemia and gout: a protocol for systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMJ Open*. 2017 Jun 23;7(6):e014928. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014928.
30. Sumino H, Ichikawa S, Kanda T, et al. Reduction of serum uric acid by hormone replacement therapy in postmenopausal women with hyperuricaemia. *Lancet*. 1999 Aug 21;354(9179):650.
31. Harrold LR, Yood R, Mikuls TR, et al. Sex differences in gout epidemiology, evaluation and treatment. *Ann Rheum Dis*. 2006 Oct;65(10):1368-72. Epub 2006 Apr 27.
32. Елисеев МС, Чикаленкова НА, Денисов ИС, Барскова ВГ. Факторы риска подагры: половые различия. Научно-практическая ревматология. 2011;49(6):28-31. [Eliseev MS, Chikalenkova NA, Denisov IS, Barskova VG. Risk factors for gout: Gender differences. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2011;49(6):28-31. (In Russ)]. doi: 10.14412/1995-4484-2011-516
33. Yahyaoui R, Esteva I, Haro-Mora JJ, et al. Effect of long-term administration of cross-sex hormone therapy on serum and urinary uric acid in transsexual persons. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Jun;93(6):2230-3. doi: 10.1210/jc.2007-2467. Epub 2008 Mar 18.
34. You L, Liu A, Wuyun G, et al. Prevalence of hyperuricemia and the relationship between serum uric acid and metabolic syndrome in the Asian Mongolian area. *J Atheroscler Thromb*. 2014;21(4):355-65. Epub 2014 Jan 7.
35. Banfi G, Del Fabbro M, Lippi G. Serum creatinine concentration and creatinine-based estimation of glomerular filtration rate in athletes. *Sports Med*. 2009;39(4):331-7. doi: 10.2165/00007256-200939040-00005.
36. Barkas F, Elisaf M, Liberopoulos E, et al. Uric acid and incident chronic kidney disease in dyslipidemic individuals. *Curr Med Res*

- Opin.* 2018 Jul;34(7):1193-1199. doi: 10.1080/03007995.2017.1372157. Epub 2017 Sep 21.
37. Johnson RJ, Nakagawa T, Sanchez-Lozada LG, et al. Sugar, Uric Acid, and the Etiology of Diabetes and Obesity. *Diabetes.* 2013 Oct;62(10):3307-15. doi: 10.2337/db12-1814.
38. Корнякова ВВ, Конвай ВД. Острое нарушение метаболизма пуринов как пусковой механизм развития утомления у спортсменов-пловцов. Современные проблемы науки и образования. 2015;(2):548. [Kornyakova VV, Konvai VD. Acute violation of the purine metabolism as trigger of the development of fatigue in athletes swimmers. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2015;(2):548. (In Russ.)].
39. Lombardi G, Colombini A, Ricci C, et al. Serum uric acid in top-level alpine skiers over four consecutive competitive seasons. *Clin Chim Acta.* 2010 May 2;411(9-10):645-8. doi: 10.1016/j.cca.2010.01.021. Epub 2010 Jan 25.
40. Ammar A, Chtourou H, Hammouda O, et al. Acute and delayed responses of C-reactive protein, malondialdehyde and antioxidant markers after resistance training session in elite weightlifters: Effect of time of day. *Chronobiol Int.* 2015;32(9):1211-22. doi: 10.3109/07420528.2015.1079215. Epub 2015 Oct 9.
41. Messina M, Messina VL, Chan P. Soyfoods, hyperuricemia and gout: a review of the epidemiologic and clinical data. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011;20(3):347-58.
42. Villegas R, Xiang YB, Elasy T, et al. Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: The Shanghai Men's Health Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012 May;22(5):409-16. doi: 10.1016/j.numecd.2010.07.012. Epub 2011 Jan 28.

Поступила 1.06.2018

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.