УДК 616.61-002-008-003-06:616-002.78

ДИСМЕТАБОЛІЗМ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ ПОДАГРИЧНІЙ НЕФРОПАТІЇ

Т. Д. Никула, Ю. П. Синиця

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (зав.− проф. В.О. Мойсеєнко) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ

Резюме: У огляді літератури показано, що зловживання алкоголем, порушення ниркової функції та ожиріння можуть бути пов'язані з високим рівнем сечової кислоти в крові. Зустрічається ізольований розвиток подагричної нефропатії без поєднання з характеристиками подагричного артриту. Сечокислий нефролітіаз часто має прихований перебіг і може бути виявлений випадково при ультразвуковому дослідженні нирок. Моніторинг пуринових розладів включає визначення урикемії та урикозурії. Перевищення нормального значення принаймні одного з цих показників показує наявність дисметаболізму сечової кислоти. Рекомендують використовувати низькопуринову дієту.

Ключові слова: подагрична нефропатія, сечова кислота, дисметаболізм, патогенез.

Вступ. Подагра – це метаболічне захворювання з порушенням пуринового обміну, що супроводжується гіперурикемією та накопиченням сечової кислоти (СК) в організмі, яке клінічно проявляється повторними нападами артриту та больовими проявами відкладенням уратів у тканинах.

Етіологія і патогенез. СК є кінцевим продуктом пуринового метаболізму. Вона синтезується головним чином у селезінці, надходить у загальний кровообіг, де невеликий її відсоток зв'язується з білком. Екскретується СК нирками.

Значний вплив на рівень сечової кислоти (СК) мають демо-

графічні фактори: географічне розташування, раса, стать і вік. За даними різних досліджень, гіперурикемія спостерігається у 2% дорослого населення США, 17% населення Франції, 7% Іспанії, 19,3% Росії [16, 24, 25]. В окремих областях України поширеність подагри сягає 400 і вище на 100 тисяч населення [1]. Найчастіше гіперурикемія зустрічається у представників чорної раси і у чоловіків. Низький рівень урикемії у жінок репродуктивного віку пояснюється впливом естрогенів на канальцеву екскрецію уратів, підвищення їх ниркового кліренсу. У дітей рівень СК завжди нижчий, ніж у дорослих, але під час пубертатного періоду він підвищується, досягаючи значень як у дорослих. Зловживання алкоголем, порушення ниркових функцій і ожиріння також асоціюються з більш високим рівнем СК.

Велика група вторинного порушення пуринового метаболізму при патологічних станах, таких як лімфо- і мієлопроліферативні захворювання, гемолітична анемія, саркоїдоз, бериліоз, гіперта гіпотиреоз, псоріаз тощо.

Термін “подагра” (від грецьких “podos” і “agra”) означає “пастка для стопи”. Клініку захворювання вперше описав Гіпократ у V столітті до Різдва Христова.

Класифікація. Розрізняють первинну і вторинну подагру. Первинна подагра − самостійне захворювання, в основі якого є генетичний дефект і/або гіпофункція ферментних систем нирок, які беруть участь в обміні пуринів та регулюють виведення СК. Вторинна подагра є проявом інших захворювань або наслідком застосування лікарських засобів (рибоксин, цитостатики, сечогінні). Найбільш частою причиною вторинної подагри є хронічна хвороба нирок з нирковою недостатністю, хвороби, які перебігають з еритроцитозом (вади серця), хвороби крові (мієлолейкози), псоріаз. Розвитку подагри також сприяє надлишкове харчування, одноманітна м'ясна їжа, вживання алкогольних напоїв (особливо пива, сухих виноградних вин), а також, малорухливий спосіб життя.

За етіопатогенетичними ознаками виділяють:

- первинну (ідіопатичну) подагру;
- вторинну подагру, ініційовану іншими захворюваннями чи медикаментами.

За механізмом нагромадження СК:

- метаболічного типу;
- гіпоекскреторного типу;
- змішаного типу.

За клінічним перебігом виділяють наступні форми захворювання (Американська асоціація ревматологів):

- безсимптомна гіперурикемія;
- гострий подагричний артрит;
- подагра з розвитком тофусів;
- сечокам'яний уролітіаз та інша, асоційована з подагрою, патологія нирок.

Клінічна картина та діагностика. Уратна нефропатія [http://yandex.ua/yandsearch?rdrnd = 589625&text = redircnt = 1397466095.1] є пошкодження нирок за рахунок прямого впливу кристалів сечової кислоти. Зустрічаються 3 види ниркової патології: тубуло-інтерстиціальний гострий нефрит, обструктивна трубчаста сечокисла нирковокам'яна хвороба і хронічний сечокислий тубуло-інтерстиціальний нефрит. Часто є поєднання цих параметрів, що веде до розвитку нефросклерозу.

Для подагри характерний мінімально виражений сечової синдром з мікрогематурією, раннє порушення концентраційної функції нирок та розвиток гіпертензії. На ранніх стадіях характерне виведення нирками з організму сечової кислоти (у нормі 400-600 мг на добу), гіперурикемія. Можливий ізольований розвиток уратної нефропатії без поєднання з характерним подагричним артритом. При латентних пошкодженнях нирок можуть бути епізоди гострої канальцевої уратної кристалурії.

Сечокисла нирковокам'яна хвороба часто має прихований перебіг, може діагностуватися випадково при ультразвукому дос-

лідженні нирок. Подагрична нефропатія часто діагностується за наявності нефросклерозу з повільним прогресуванням азотемії і артеріальної гіпертензії.

Лікування. Коли в пацієнта діагностовані патології, які можуть призвести до порушення пуринового метаболізму, можна з достатньою впевненістю віднести його до групи ризику уратної нефропатії. Ниркова програма моніторингу в даному випадку включає визначення урикемії та урикозурії. При перевищенні звичайних значень навіть одного з цих показників доцільне використання низькопуринової дієти, збільшення діурезу за рахунок адекватного споживання рідини (слабкий чай з лимоном або молоко), запобігання загального перегріву і важкої м'язової роботи. Рівень сечової кислоти в крові під впливом лозартану та антиподагричної дієти зменшується. Якщо виявлена артеріальна гіпертензія, включаючи цілодобове моніторування, потрібне коригування антигіпертензивними засобами. Препаратом вибору є інгібітор АПФ. Коли виявляються ознаки кристалізації сечової кислоти в сечі, камені в нирках, проводять корекцію порушень пуринових метаболізму.

Висновки:

1. Зловживання алкоголем, порушення ниркових функцій і ожиріння асоціюються з більш високим рівнем сечової кислоти в крові.

2. Можливий ізольований розвиток уратної нефропатії без поєднання з характерним подагричним артритом.

3. Сечокисла нирковокам'яна хвороба часто має прихований перебіг, може діагностуватися випадково при ультразвукому дослідженні нирок.

4. Ниркова програма моніторингу пуринових порушень включає визначення урикемії та урикозурії.

5. При перевищенні звичайних значень навіть одного з цих показників доцільне використання низькопуринової дієти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астахова Н.Ю. Рання діагностика, патогенез і оптимізація лікування уражень нирок у хворих на подагру: автореф. дис. … к.мед.н. / Н.Ю. Астахова. – Донецьк, 2005. – 16 с.
2. Мойсеєнко В.О., Карпенко О.В., Красюк Е.К., Алєксєєва Н.Г., Артеменко А.А. Клінічне значення безсимптомної гіперурикемії у хворих на хронічну хворобу нирок // Актуальні проблеми нефрології.- Вип. 17.- 2011.- С.12-19.
3. Поворознюк В.В. Особливості гіперурикемії в чоловіків та жінок старших вікових групп / В.В. Поворознюк, Г.С. Дубецька // Проблеми остеології.- 2012.- Т15, №2.- С. 30-34.
4. Подагра / А.С. Арьев. Санкт-Петербург: СПбМАПО, 2009. - 109 с.
5. Подагра / А.Н.Максудова, И.Г.Саліхов, Р.А.Хабіров. М.: МЕД-пресс-інформ, 2008. - 96 с.
6. Подагра: «Капкан» метаболічних проблем: Наукове видання / Г.В.Дзяк, Т.А.Хомазюк. Дніпропетровськ: ООО «Роял Принт», 2010. - 112 с.
7. Синяченко О.В. Клініко-лабораторні аспекти пуринового обміну: норма та патологія /О.В. Синяченко, Г.А. Ігнатенко, І.В. Мухін // Медицина залізничного транспорту України.- 2004.- Т. б9, № 1.- С. 96-100.
8. Association between asymptomatic hyperuricemia and new-onset chronic kidney disease in Japanese male workers: a long-term retrospective cohort study/ M. Kawashima, K. Wada, H. Ohta [et al] // BMC Nephrology.- 2011.- P. 12-31.
9. Avram Z. Hyperuricaemia—where nephrology meets rheumatology / Z. Avram, E. Krishnan // Rheumatology.- 2008.-Vol.47.- P.960–964.
10. Characterization of a Recurrent In-frame UMOD Indel Mutation Causing Late-onset Autosomal Dominant End-Stage Renal Failure /

G. D. Smith, C. Robinson, A. P. Stewart [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol.-2011.-Vol. 6.- P. 2766–2774.

11. Chronic Hyperuricemia, Uric Acid Deposit and Cardiovascular Risk / D.Grassi, L. Ferri, G. Desideri [et al.] // Current Pharmaceutical Design.-2013.- Vol. 19.-P. 2432-2438.
12. Chronic urate nephropathy with a disproportionated elevation in serum uric acid / S. Lee, W. Kim, K. P. Kang [et al.] // NDT Plus.-2010.- Vol. 3.- P. 320–321.
13. Elevated Serum Uric Acid Is Associated with High Circulating Inflammatory Cytokines in the Population-Based Colaus Study / T. Lyngdoh, P. Marques-Vidal, F. Paccaud [et al.] // PLoS ONE.-2011.- Vol. 6, № 5.- P. 1-8.
14. Epidemiology of Uromodulin-Associated Kidney Disease: Results from a Nation-Wide Survey / K. Lhotta , E.Sian, P.R. Kramar[et al] // Nephron. Extra.- 2012.-Vol.2.- P.147–158.
15. Feig D. I. Uric acid − a novel mediator and marker of risk in chronic kidney disease? / D. I. Feig // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.- 2009.-Vol. 18, № 6.- P. 526–530.
16. Gibson T. Hyperuricemia, gout and the kidney /T.Gibson // Curr. Opin. Rheumatol.- 2012 .- Vol. 24, № 2.- P. 127- 131.
17. Hsu Y.-H. Chronic Urate Nephropathy / Y.-H. Hsu // Incont. Pelvic. Floor. Dysfunct.- 2012.- Vol. 6, № 3.- P.89.
18. Jalal D. I. Uric Acid as a Target of Therapy in CKD / D.I. Jalal, M. Chonchol, W. Chen , G. Targher // Am. J. Kidney Dis.- 2013.-Vol. 61, № 1.- P. 134-146.
19. Kang D.-H. Uric Acid and Chronic Kidney Disease: New Understanding of an Old Problem / D.- H. Kang, W. Chen // Seminars in Nephrology.- 2011.- Vol. 31, № 5.- P. 447-452.
20. Krishna E. Reduced Glomerular Function and Prevalence of Gout NHANES 2009-10 / E. Krishna // PLoS ONE.- 2012 .- Vol.7, №11.- P. 1-9.

21. Melinda K. Firestein Altered Uric Acid Levels and Disease States / K. Melinda, K. Kutzing, L. Bonnie // The journal of pharmacology and experimental therapeutics. - 2008.- Vol. 324, № 1324.- P. 1–7.
22. Moe O.W. Posing the Question Again: Does Chronic Uric Acid Nephropathy Exist? / O.W. Moe // J. Am. Soc. Nephrol.- 2010.- Vol. 21.- P. 395–397.
23. Tausche A.-K. Tophaceous Gout and Renal Insufficiency: A New Solution for an Old Therapeutic Dilemma Case / A.-K.Tausche, C.Wunderlich, M. Aringer // Reports in Medicine.- 2011.- Vol. 2011.- 3 p.
24. The genetics of hyperuricaemia and gout / A. M. Reginato, D. B. Mount, I. Yang [et al.] // Nat. Rev. Rheumatol.- 2012.- Vol. 8, № 10.- P. 610–621.
25. Uric Acid Induces Renal Inflammation via Activating Tubular NF-kB Signaling Pathway / Y. Zhou, L. Fang, L. Jiang [et al] // PLoS ONE.- 2012.- Vol.7, № 6.-P. 1-8.
26. http://yandex.ua/yandsearch?rdrnd=589625&text=redircnt=1397466095.1
27. Сироткина Е.В. Дисметаболическая (обменная) нефропатия // http://www.medicalj.ru/.
28. Obermayr R.P., Temml C., Gutjahr G. et al. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease // J. Am. Soc. Nephrol.- 2008.- Vol. 19.- P. 2407-2413.
29. So A., Thorens B. Uric acid transport and disease // J. Clin. Invest.- 2010.- Vol. 120.- P. 1791-1799.
30. Yasuko A., Yoko S., Daisuke O. et al. The Relationship between Serum Uric Acid and Spirometric Values in Participants in a Health Check: The Takahata Study // Int. J. Med. Sci.- 2011.- Vol. 8(6).- P. 470-478.
31. Uric Acid Nephropathy Basics, Symptoms, Treatment, Diagnosis, Knowledge and Health Care // http://www.kidneyabc.com.

32. http://www.unboundmedicine.com/5minute/view/5-Minute-Clinical-Consult/116403/all/Nephropathy_Urate.

SUMMARY

URIC ACID DISMETABOLISM IN PODAGRIC NEPHROPATHY

Nykula T. D., Synytsia Y. P.

(Kyiv)

In a review of the literature was shown that abuse of alcohol, impaired renal function and obesity are associated with higher levels of uric acid in the blood. Possible isolated development urat nephropathy without combining with the characteristics of podagric arthritis. Nephrolithiasis often has hidden progress may dìagnostic accidentally in ultrasound study of the kidneys. Renal monitoring program of purine disorders includes the definition of uricemia and urikosuria. In excess of normal values of even one of these indices is advisable the use of low-purin diet.

Key words: podagric nephropathy, uric acid, dismetabolism, pathogenesis.

РЕЗЮМЕ

ДИСМЕТАБОЛИЗМ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ПОДАГРИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Никула Т.Д., Синица Ю.П.

(Киев)

В обзоре литературы показано, что злоупотребление алкоголем, нарушение почечной функции и ожирение связаны с более высоким уровнем мочевой кислоты в крови. Возможно изолированное развитие подагрической нефропатии без сочетания с хара-

ктеристиками подагрического артрита. Почечнокаменная болезнь часто имеет скрытое течение и может выявляться случайно при ультразвуковом исследовании почек. Почечная программа мониторинга пуриновых расстройств включает в себя определение урикемии и урикозурии. Превышение нормальных значений хотя бы одного из этих показателей свидетельствует о нарушениии пуринового обмена. Рекомендуется использование низкопуриновой диеты.

Ключевые слова: подагрическакя нефропатия, мочевая кислота, дисметаболизм, патогенез.