

В. М. Ждан, А. А. Капустяницька, В. М. Бобирьов, Л. М. Шилкина, В. І. Шенітько  
В ДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Поділля

## ДІАГНОСТИКА ГІПЕРУРИКЕМІЧНОГО СИНДРОМУ ЯК ПРОЯВУ МУЛЬТИМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Лікарям загальної практики - сімейної медицини необхідно своєчасно виявляти перші ознаки гіперурикемії до розвитку подагричного артриту і метаболічних порушень. Доведено, що своєчасна корекція гіперурикемії може в майбутньому запобігти розвитку кардіоваскулярних захворювань і пошкоджень нирок. Саме тому, застосування алгоритму діагностики гіперурикемічного синдрому має вирішальне значення в щоденній практиці лікарів загальної практики - сімейної медицини з метою забезпечення попередження незворотніх ускладнень, збереження працездатності хворих і поліпшення якості їх життя.

**Ключові слова:** гіперурикемічний синдром, діагностика, сечова кислота, метаболічний синдром.

Гіперурикемією вважається підвищення сечової кислоти сироватки крові вище 360 мкмоль/л за рекомендаціями EULAR (Європейської антиревматичної ліги) [12]. Безсимптомне збільшення рівня сечової кислоти мають 5-8% популяції, з них тільки у 5-20% розвивається подагра – запальний артрит, що виникає в результаті накопичення кристалів моноурату натрію в синовіальній рідині та інших тканинах організму, що асоціюється з гіперурикемією, а також обмеженим розчиненням сечової кислоти при фізіологічних рівнях температури [5, 6].

Серед найбільш поширених причин, що впливають на рівень сечової кислоти, лідирує метаболічний синдром і його компоненти. За останніми літературними даними, гіперурикемія розглядається як маркер метаболічного синдрому. Поширення метаболічного синдрому зростає з кожним роком, що частково пояснює збільшення відсотку гіперурикемії та подагри [1, 13].

Подагричний артрит є наслідком тривалої гіперурикемії, що часто призводить до тимчасової і стійкої втрати працездатності, а також до обмеження професійної діяльності. Однак, у перший рік захворювання правильно верифікується діагноз тільки у 10 – 15% хворих [3].

Актуальність проблеми полягає в зростанні показників поширеності та захворюваності, більш частішому розвитку гіперурикемії в молодому віці.

Лікарям загальної практики – сімейної медицини необхідно своєчасно виявляти гіперурикемію для застосування "терапевтичного вікна", що визначає межі тимчасового періоду, усередині якого з найбільшою ефективністю можуть проводитися лікувальні заходи, тобто, до розвитку артриту та метаболічних порушень на ранніх стадіях діагностики цієї патології.

J. Wuyngaerden та W. Kelley з повним обґрунтуванням розглядають гіперурикемію як «яскравий приклад медичного прогресу і єдності фундаментальних біологічних наук і клінічної медицини». Це повинно було б привести до значного поліпшення профілактичних заходів, діагностики і прогнозу лікування захворювання. Проте існує велика відстань між науковими досягненнями, які маємо та об'єктивною реальністю, з якою стикаються в роботі лікарі загальної практики – сімейної медицини.

Причинами гіперурикемії можуть бути такі захворювання: хвороби крові, лімфопроліферативні захворювання, псоріаз, саркоїдоз та інші захворювання, що порушують ниркову екскрецію, тобто - хвороби накопичення; гіпотиреоз, гіперпаратиреоз, хронічна ниркова недостатність, застійна серцева недостатність, гестози, ожиріння, а також хіміо- і променева терапія. Крім того, гіперурикемію може викликати забруднення навколишнього середовища (робота бензинових двигунів) і токсичні речовини (свинець), які порушують екскрецію уратів нирками [8, 12].

Існують також фактори ризику виникнення гіперурикемії, такі як високопуринові продукти харчування, які викликають в організмі надлишок субстрату для синтезу сечової кислоти. Крім того, слід пам'ятати, що жирна їжа порушує екскрецію уратів нирками, а алкоголь, метаболізуючись до молочної кислоти, перешкоджає екскреції уратів. Міцні алкогольні напої та пиво є найбільш небезпечними. Аналогічно можуть впливати і великі фізичні навантаження [7, 12].

Слід пам'ятати, що застосування ряду препаратів також може викликати гіперурикемію. Це протитуберкульозні лікарські засоби (піразинамід і етамбутол), які здатні викликати гіперурикемію і загострення подагричного артриту, диданозин, який застосовують при ВІЛ (вірус імунодефіциту людини). Гіперурикемія для цих препаратів є очікуваним побічним ефектом, викликаним конкуренцією з уратами на шляху елімінації. Імуносупресор циклоспорин А може збільшувати урикемію, знижувати екскрецію уратів нирками і викликати їх дисфункцію. Через

кілька років імуносупресивної терапії у 10% пацієнтів розвивається важка подагра. Крім того, саліцилати (ацетилсаліцилова кислота в низьких дозах) викликають порушення виділення уратів нирками. Нікотинова кислота, рибоксин метаболізуються до нуклеотидів і далі - до сечової кислоти. Протівірусний засіб ізопринозин володіє подібним метаболізмом [8, 9].

Комплексний церебропротекторний препарат цитофлавин, що містить инозин, мононуклеотид рибофлавіну, нікотинамід, янтарну кислоту призначають з обережністю при гіперурикемії і подагрі [7, 12].

Вимагають обережності застосування таких препаратів, як аскорутин, імуновіт С у пацієнтів з порушеннями пуринового обміну. Рутин при тривалому застосуванні може сприяти утворенню уратів в нирках. Порушення пуринового обміну викликають також силденафіл, статини і навіть інгібітори АПФ [12].

Більшість авторів розглядають гіперурикемію як кризис-фактор розвитку кардіоваскулярних захворювань та уражень нирок [1]. Так, підвищення рівня сечової кислоти асоційоване з артеріальною гіпертензією, підвищеною реабсорбцією натрію в проксимальних ниркових каналцях, мікроальбумінурією, протеїнурією, ураженням нирок, ожирінням, гіпертригліцеридемією, низьким вмістом холестерину ліпопротеїдів високої щільності, гиперинсулінемією, гиперлептинемією, ураженням периферичних, сонних і коронарних артерій, ендотеліальною дисфункцією, окислювальним стресом, збільшенням концентрації реніну, ендотеліну і С-реактивного протеїну [1, 2, 15].

Рання діагностика гіперурикемічного синдрому повинна базуватися на наявності об'єктивних даних з лабораторними підтвердженнями. Лабораторні методи дослідження допомагають виявити наявність запального процесу; оцінити ступінь та динаміку його активності, ефективність лікування, стійкість ремісії; проводити диференційну діагностику запальних та інших хвороб суглобів; виявити порушення білкового обміну тощо [9, 11].

Запалення є одним з найпотужніших індукторів гострофазової відповіді, що являє собою фізіологічну захисну реакцію організму, спрямовану на зменшення вираженості небажаних наслідків різних стресорних дій та уражень тканин. Основою розвитку запального процесу є каскад біохімічних та імунологічних процесів, спрямованих на елімінацію пошкоджуючого фактора, відновлення уражених тканин та порушених функцій. Наслідком гострофазової відповіді є підвищення температури тіла, місцеве підвищення температури, лейкоцитоз, підвищення ШОЕ (швидкість осідання еритроцитів), синтезу деяких білків плазми крові та гормонів (адренкортикотропний гормон, кортизол, інсулін, глюкагон, соматотропний, тиреотропний гормон) та інше. Особливе значення має зміна білковосинтезуючої функції печінки, що проявляється посиленням синтезу одних білків та зниженням продукції інших. Концентрація гострофазових білків плазми крові підвищується у відповідь на запалення більше ніж на 25% [10].

Будь-яка хвороба, що починається із запалення суглобів стопи, обов'язково потребує дослідження рівня сечової кислоти у сироватці крові.

Механізм розвитку гіперурикемії є досить складним і залишається остаточно невивченим. З клінічної точки зору виділяють три типи порушень пуринового обміну. Перший тип обумовлений підвищеним синтезом сечової кислоти в організмі (метаболічний шлях). Другий тип виникає внаслідок зниження виділення сечової кислоти нирками (нирковий тип). Третій тип характеризується гіперпродукцією сечової кислоти і уповільненим виділенням її нирками (змішаний тип) [7, 12].

Важливо, що асимптоматична гіперурикемія завжди є чинником ризику розвитку клінічно маніфестної подагри. Гіперурикемію вважають клініко-біохімічним проявом декомпенсованого порушення пуринового обміну. До неї відносять рівень сечової кислоти в крові чоловіків до 65 років більше 420 мкмоль/л, старших за 65 років більше 500 мкмоль/л і у жінок вище 340 мкмоль/л. Кров для дослідження беруть вранці надщесерце, через 12-14 годин після останнього вживання їжі [9, 10].

Гіперурикемія зустрічається в 10 разів частіше, ніж клінічно маніфестна подагра, причому стійке підвищення рівня сечової кислоти в крові реєструється у 7% людей (до 5% чоловіків без будь-яких ознак подагри), а гіперурикозурія спостерігається до 20% осіб. Необхідно зазначити, що деякі автори виділяють особливу форму подагри, пребіг якої відбувається без гіперурикемії.

Необхідно пам'ятати, що даний симптом не є синонімом захворювання подагри, так як гіперурикемія також спостерігається при інших захворюваннях (хвороби крові, пухлини, захворювання нирок і т. д.), надзвичайно високих фізичних перевантаженнях і харчуванні жирною їжею [1, 14]. До 80% сечової кислоти утворюється в організмі і лише близько 20% надходить з

їжею у вигляді пуринових основ. Щодоби здійснюється обмін 50-70% загальної кількості сечової кислоти. Приблизно 2/3 від загальної кількості сечової кислоти виводиться з сечею, 1/3 надходить у кишківник, де в результаті бактерійного уриколізу розщеплюється до алантоїну і вуглекислого газу. Процес уриколізу відбувається також, але у меншій мірі, в печінці, легенях, нирках під впливом пероксидази і цитохромоксидази [9].

Існує циркадний біоритм синтезу сечової кислоти – максимальний рівень її спостерігається в період з 6 до 10 години добового ритму, показники урикемії при цьому збільшуються в середньому на 25-30 мкмоль/л, а мінімальний – вночі. Цими коливаннями обумовлений посилений розпад нуклеотидів в ранковий час з підвищеною продукцією сечової кислоти і одночасним збільшенням реабсорбції уратів у ниркових каналцях. Сечова кислота майже повністю виводиться нирками і лише незначна кількість екскретується з потом, мокротою, кишковим соком і жовчю. У фізіологічних умовах процеси синтезу та утилізації сечової кислоти є збалансованими, завдяки чому її концентрація в крові і тканинах підтримується на оптимальному постійному рівні. Короткочасне фізіологічне підвищення урикемії приводить в дію механізми, здатні підсилювати екскрецію сечової кислоти нирками або кишечником [9, 10].

До причин підвищеного утворення сечової кислоти належать: вживання алкоголю та їжі багаті пуринами та фруктозою; гематологічні захворювання, такі як мієло- і лімфопроліферативні хвороби; псоріаз; синдром розпаду пухлини [10].

Якщо вчасна діагностика гіперурикемії запізнюється, тоді лікар може бачити різного ступеня тяжкості рентгенологічні і клінічні ознаки ураження суглобів [5, 7].

За перші 5 років хвороби діагноз був встановлений лише у 24,9% хворих, проте 10,2% хворих отримували не регулярно базисну терапію з різних причин, і в першу чергу в результаті необізнаності. За підрахунками, етіопатогенетична терапія займає у хворих на подагру лише 4,8% всього часу перебігу хвороби, тоді як терапія має бути позитивна [5]. В результаті відмічається зростання сечової кислоти, яка перевищує нормальні показники тільки розчинного уратного пула у хворих на подагру без тофусів в 2-4 рази, а при тяжкій тофусній подагрі – до 30 разів. Саме тому, подагра заслужено відноситься до «хвороб накопичення». Це призводить до збільшення числа хворих з тяжкими проявами подагри у вигляді вираженої кістково – суглобової деструкції і подагричної нефропатії з ознаками хронічної ниркової недостатності. Саме цим, напевно, пояснюється той факт, що причиною смерті до 40% хворих на подагру є уремія, яка розвивається в наслідок подагричної нефропатії [4, 10, 11].

### Висновки

1. Таким чином, ці дані свідчать про наявність існуючих проблем в діагностиці гіперурикемії і лікуванні подагри, що в свою чергу нерідко робить серйозним прогноз захворювання. Спираючись на літературні джерела останніх років виявили, що подагра є метаболічним захворюванням таким як цукровий діабет, де порушення одного обмінного компоненту веде до виникнення каскада патогенетичних реакцій і в результаті призводить до змінення всіх інших видів обміну. Слід зазначити, щосвоєчасна корекція гіперурикемії може в майбутньому запобігати розвитку кардіоваскулярних захворювань та уражень нирок.
2. Саме тому, застосування алгоритму діагностики гіперурикемічного синдрому має вирішальне значення у щоденній практиці лікарів загальної практики – сімейної медицини з метою забезпечення попередження незворотніх ускладнень, збереження працездатності хворих та поліпшення якості їх життя.

### Список літератури

1. Бильченко А. В. Гиперурикемия как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности / А. В. Бильченко // Здоров'я України, - 2009. – 10(1). – С. 46–48.
2. Братусь В.В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / В.В. Братусь, Т. В. Талаева, В. А. Шумаков // Четверта хвиля, - 2009. – 413 с.
3. Барскова В. Г. Диагностика подагрического артрита / В. Г. Барскова // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т 19. - №10. – С. 614–617.
4. Борткевич О.П. Подагра: сучасний стан проблеми, підходи до діагностики та шляхи корекції / О. П. Борткевич, Ю. В. Білявська // Здоров'я України. – 2011. – №2. – С. 69-71.
5. Ждан В. М. Ефективність базисної терапії подагричного артриту у хворих із супутньою патологією / В. М. Ждан, А. А. Капустянська // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2013. – Т. 13, № 2 (42). – С. 104-106.
6. Казимирко В.К. Ревматология / В.К. Казимирко, В. М. Коваленко // – Донецьк, - 2009. – 443 с.
7. Максудова А.Н. Подагра / А. Н. Максудова, И. Г. Салихов, Р. А. Хабиров // – М.: МЕДпресс-информ, - 2008. – 83 с.
8. Насонова В.А. Лекции для практикующих врачей / В. А. Насонова, В.Г. Барскова // Москва, - 2004. – Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство».

9. Насонов Е.Л. Современные технологии и перспективы лабораторной диагностики ревматических заболеваний / Е. Л. Насонов, Е. Н. Александрова // Терапевтический архив. – 2010. – №5. – С.5-8.
10. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини / В.Г. Передерій, С. М. Ткач // – Вінниця: Нова книга, -2010. – Т. 3. – 1004 с.
11. Свінціцький А.С. Ревматичні хвороби та синдроми / А.С. Свінціцький, О. Б. Яременко // – К.: Книга плюс, - 2006. – 473 с.
12. Шуба Н.М. Гиперурикемия - мультиморбидная патология в ревматологии / Н. М. Шуба // Український ревматологічний журнал, - 2013. –№ 52 (2).
13. Hamburger M. 2011 recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia / M. Hamburger, H.S. Baraf, T.C. Adamson // Phys. Sportsmed.,- 2011. – 39(4). – P. 98–123.
14. Krishnan E. Hyperuricemia and the risk for subclinical coronary atherosclerosis-data from a prospective observational cohort study / E. Krishnan, B.J. Pandya, L. Chung // Arthritis Res. Ther.,- 2011. – 13(2). – 66 p.
15. Lottmann K. Association between gout and all-cause as well as cardiovascular mortality: a systematic review / K. Lottmann, X. Chen, P.K. Schädlich // Curr. Rheumatol. Rep., - 2012. – 14(2). – P. 195–203.

#### Реферати

#### ДИАГНОСТИКА ГИПЕРУРИКЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА КАК ПРОЯВЛЕНИЯ МУЛЬТИМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Ждан В. Н., Капустянская А. А., Бобырев В. Н., Шилкина Л. Н., Шепитько В. И.

Врачам общей практики - семейной медицины нужно своевременно выявлять первые признаки гиперурикемии до развития подагрического артрита и метаболических нарушений. Доказано, что своевременная коррекция гиперурикемии может в будущем предотвратить развитие сердечноvascularных заболеваний и повреждений почек. Именно поэтому, применение алгоритма диагностики гиперурикемического синдрома имеет решающее значение в ежедневной практике врачей общей практики - семейной медицины с целью обеспечения предупреждения необратимых осложнений, сохранения трудоспособности больных и улучшения качества их жизни.

**Ключевые слова:** гиперурикемический синдром, диагностика, мочевая кислота, метаболический синдром.

Статья надійшла 3.05.2015р.

#### USE OF DIAGNOSIS THE HYPERURICEMIC SYNDROME AS A MANIFESTATION OF MULTIMORBID PATHOLOGY BY GP DOCTOR

Zhdan V. N., Kapustyanskaya A. A., Bobyrev V. M., Shilkina L. N., Shepitko V. I.

GPs need to timely detect the first signs of hyperuricemia before the development gouty arthritis and metabolic disorders. Proved that, the timely correction of hyperuricemia can be prevent the development of future cardiovascular diseases, and renal lesions. That is why the use of diagnostic algorithm hyperuricemic syndrome is crucial in the daily practice of general practitioners in order to provide the prevention of irreversible complications, disability save patients and improve their quality of life.

**Key words:** hyperuricemic syndrome, diagnosis, uric acid, metabolic syndrome.

УДК 616.89-008.43/44.616-008

Л. В. Животовская, А. И. Шкильченко  
ВГМУ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

#### МЕХАНИЗМЫ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Междисциплинарное изучение метаболического синдрома в последние годы вызывает большой интерес многих исследователей. Показан рост частоты встречаемости данного синдрома с возрастом, отражающийся на качестве жизни пациентов, препятствующий их психосоциальной адаптации, блокирующий актуальные потребности личности. Проявления метаболического синдрома являются мощным фрустрирующим фактором для больных и служат основанием для формирования хронического стресса, что значительно снижает качество жизни пациентов. Показана взаимосвязь ведущих компонентов метаболического синдрома с изменением биологических ритмов. Комплексное и многомерное изучение структуры эмоциональных нарушений у пациентов с метаболическим синдромом с учетом биоритмов позволит разработать эффективные психотерапевтические программы и улучшить прогноз.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, психосоциальная дезадаптация, психические нарушения, биологические ритмы.

*Работа является фрагментом НДР «Особенности течения и прогноза метаболического синдрома с учетом генетических, возрастных, гендерных аспектов больных, наличия у них разных компонентов метаболического синдрома и конкретной сопутствующей патологии, а также пути коррекции выявленных нарушений» (№ государственной регистрации 01141001903).*

Междисциплинарное изучение метаболического синдрома в последние годы вызывает большой интерес многих исследователей. Типичный метаболический синдром (МС) характеризуется наличием у больных абдоминального ожирения, тканевой инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, нарушений толерантности к глюкозе или сахарного диабета 2 типа, дислипидемии, первичной артериальной гипертензии, а также и другой коморбидной патологии. Основным критерием при постановке диагноза МС, как считают многие