

# Особенности пуринового метаболизма при разных формах подагрического артрита и нефропатии

**Цель работы** — оценить в процессе комплексного исследования параметры пуринового метаболизма при разных вариантах суставного и почечного синдромов у больных подагрой.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 105 больных первичной подагрой, среди которых были 92% мужчин и 8% женщин в возрасте от 26 до 76 лет (в среднем 51 год), причем женщины были на 8 лет старше. Средняя продолжительность заболевания составила 12 лет. Первым признаком подагры у 91% больных был суставной криз, в остальных случаях — почечная колика. Соотношение частоты интермиттирующей и хронической форм артрита составило 2 : 1, латентный тип нефропатии имел место в 66% наблюдений, уролитиазный — в 34%, при этом соотношение I, II, III и IV стадий хронической болезни почек было 4 : 2 : 1 : 1. Изучали содержание факторов пуринового метаболизма (уровней мочевой кислоты в крови и моче — AU<sub>B</sub> и AU<sub>U</sub>, только в сыворотке концентраций оксипуринола — OP, аденина — Ad, гуанина — Gu, ксантина — Xa, гипоксантина — HXa, активности ксантиноксидазы — XO, ксантиндезаминазы — XD, аденозидеаминазы — AD и 5-нуклеотидазы — 5N, показателей молибдена — Mo и свинца — Pb). Подсчитывали почечные клиренсовые тесты (Са<sub>u</sub>, Сор, Са<sub>u</sub>/Сор). Использовали спектрофотометр СФ46 (Россия), биоанализатор Olympus-AU 640 (Япония) и атомно-абсорбционный спектрометр с электрографитовым атомизатором SolAAr-Mk2-MOZe (Великобритания). Больные были обследованы вне обострения артрита.

**Результаты и обсуждение.** При подагре показатели AU<sub>B</sub> составили (514,6 ± 13,65) мкмоль/л, AU<sub>U</sub> — (5,0 ± 0,23) мкмоль/л, Са<sub>u</sub> — (6,8 ± 0,32) мл/мин, OP — (105,9 ± ± 6,62) мкмоль/л, Сор — (16,9 ± 0,62) мл/мин, Ad — (136,8 ± 3,66) единиц экстинции (е.э.), Gu — (183,7 ± 4,45) е.э., Xa — (148,2 ± 2,72) е.э., HXa — (7,1 ± 0,41) е.э., XO — (7,1 ± 0,41) нмоль/мл · мин, XD — (7,7 ± 0,45) нмоль/мл · мин, AD — (14,9 ± ± 2,04) нмоль/мл · мин, 5N — (6,0 ± 0,10) нмоль/мл · мин, Mo — (1,6 ± 0,08) мкг/л, Pb — (63,4 ± 2,77) мкг/л. Соотношение Са<sub>u</sub> к величине скорости клубочковой фильтрации было равным (9,7 ± 0,74) %, а Са<sub>u</sub>/Сор — (53,3 ± 4,94) %.

По сравнению с контрольной группой условно здоровых людей установлено достоверное увеличение показателей AU<sub>B</sub> на 90%, OP в 10,7 раза, XO в 2,0 раза, AD в 9,3 раза и Pb на 59% при уменьшении параметров Са<sub>u</sub> на 72% и Сор на 15%, что констатировано соответственно в 100, 93, 38, 98, 53, 100 и 59% наблюдений. Интегральные изменения показателей усиливаются с возрастанием длительности заболевания, связаны с полом больных (у мужчин выше уровни урикемии и урикурии), зависят от формы суставного и почечного синдромов, наличия периферических и костных тофусов, стадии хронической болезни почек, определяют костно-деструктивные артикулярные, структурные почечные поражения и характер мочевого синдрома, при этом прогнознегативными признаками в отношении тяжести костнодеструктивных изменений при подагрическом артрите являются параметры в крови пуриновых оснований — Ad > 175 е.э., Gu > 230 е.э., Xa > 175 е.э., HXa > 200 е.э., а показатели в крови Pb > 90 мкг/л рекомендуется учитывать для прогнозирования снижения функции почек.

**Выводы.** У больных подагрой разные составляющие пуринового метаболизма участвуют в патогенетических построениях суставного и почечного синдромов, а высокие параметры пуриновых оснований и уровня плюмбемии обладают прогностической значимостью.

## Ключевые слова:

подагра, артрит, нефропатия, течение, патогенез, пуриновый метаболизм.



**О.В. Сняченко,  
М.В. Ермолаева,  
Д.М. Федоров,  
В.В. Пилипенко**

Донецкий национальный медицинский университет, Лиман

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Сняченко Олег Володимирович**  
проф., чл.-кор. НАМН України,  
зав. кафедри внутрішньої  
медицини № 1

84404, м. Лиман,  
вул. Привокзальна, 27  
Тел. (050) 471-47-58  
E-mail: [synychenko@ukr.net](mailto:synychenko@ukr.net)

Стаття надійшла до редакції  
31 серпня 2018 р.

Подагра являється системним запалительним захворюванням, розвиваючимся внаслідок відкладення в суглобах, нирках і інших органах солей моносодієвого урата у осіб з гіперурикемією, обумовленої порушеннями пуринового метаболізму [3, 11, 14]. Подагра відноситься до найбільш частих ревматических захворювань і займає по частоті лідуючі позиції серед артритів у чоловіків [1, 9], причому, поширеність її повсюдно зростає [5, 10], досягаючи на даний момент в населенні 6% і більше [8]. Виказується думка про існуванні певної нової «епідемії» подагри в ХХІ ст. [6], яка наносить великий медико-соціальний і економічний збиток державам в зв'язі з частим тимчасовим і стійким нетрудоспроможністю хворих [16].

Як відомо, подагра, крім гіперурикемії і гіперурикурії, протікає з гіперплумбемією [7, 17], високою активністю в крові ксантиноксидази і ксантиндегідрогенази [12], але особливості подібних порушень пуринового обміну при різних варіантах перебігу суглобового і ниркового синдромів, а також їх патогенетична значущість вимагають подальшого свого розв'язання [13, 15].

**Ціль роботи** — вивчити в процесі комплексного дослідження параметри пуринового метаболізму при різних варіантах суглобового і ниркового синдромів у хворих подагрой, оцінити їх патогенетичну значущість, визначити прогностичні критерії.

### Матеріали і методи

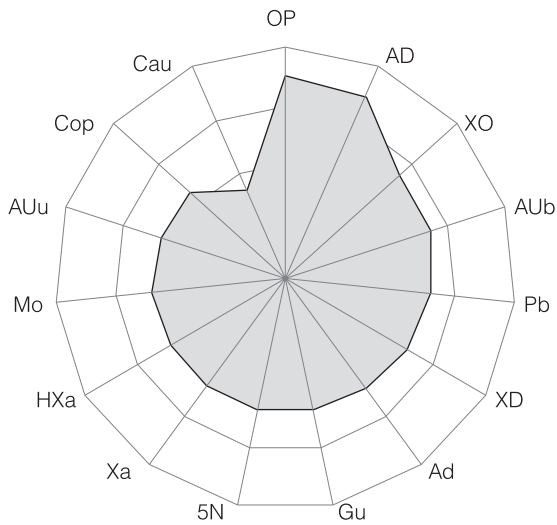
Під наглядом перебували 105 хворих первинною подагрой, серед яких було 92,4% чоловіків і 7,6% жінок в віці від 26 до 76 років (в середньому  $50,9 \pm 1,07$  років), причому жінки були на 8 років старші. При постановці діагнозу використовували критерії N. Dalbeth і соавт. [2]. Середня тривалість захворювання складала  $(11,7 \pm 0,80)$  років. Першим ознакою подагри у 90,5% хворих був суглобовий криз, а у 9,5% — ниркова колика (артикулярна патологія в 61,9% випадків дебютувала від артриту перших плюснефалангових сочленень, 20,0% — голеностопних, 18,1% — колінних). Відношення частоти інтермітуючої і хронічної форм артриту складало 2 : 1, латентний тип нефропатії мав місце в 65,7% спостережень, уролітиазний — 34,3%, при цьому відношення I, II, III і IV стадій хронічної хвороби нирок було 4 : 2 : 1 : 1.

Периферическі тофузи виявлені у 44,8% хворих, кісткові — 64,8%, метаболічний синдром діагностований в 70,5% спостережень,

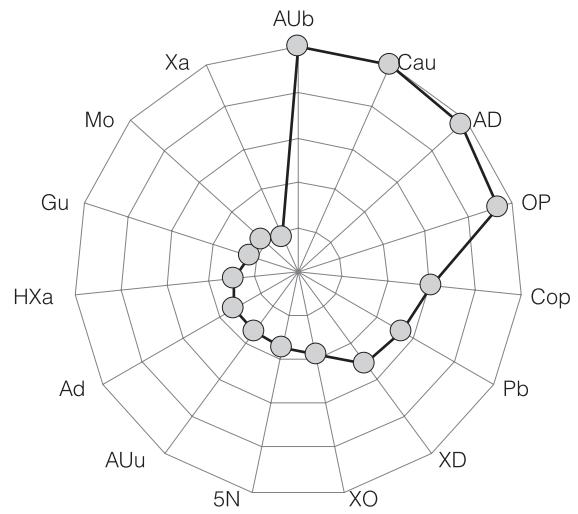
артеріальна гіпертензія (середнє артеріальне тиск більше 115 ммHg) — 45,7%. Гіперурикемія на момент дослідження (більше 420 мкмоль/л у чоловіків і більше 360 мкмоль/л у жінок) встановлена в 68,6% випадків, гіперурикурія (більше 800 мг/сут) — 60,0%, метаболічний тип порушення пуринового обміну мав місце у 43,8%, нирковий — 10,5%, змішаний — 45,7%. Звуження суглобових щілинь встановлено в 89,5% випадків, субхондральний склероз — 76,2%, епіфізарний остеопороз — 51,4%, змінення менисков — 27,6%, остеоузури — 15,2%, тіла Штайда — 14,3%, тіла Гоффа — 13,3%, остеокистоз — 6,7%.

Вивчали вміст мочової кислоти (AU) в сироватці крові (AUb) і мочі (AUu), а також в крові визначали рівні інших факторів пуринового метаболізму (аденина — Ad, гуаніна — Gu, ксантин — Xa, гіпоксантин — HXa, ксантиноксидази — XO, ксантиндезаминази — XD, активність аденозиндезаминази — AD і 5-нуклеотидази — 5N, концентрації молибдену — Mo і свинцю — Pb). Підраховували ниркові кліренси AU (C<sub>ua</sub>) і креатиніну (C<sub>cr</sub>). Параметри оксипуринола (OP) в крові і C<sub>op</sub> визначали розрахунковим методом [4]. Використовували спектрофотометр СФ46 (Росія), біоаналізатор Olympus-AU 640 (Японія) і атомно-абсорбційний спектрометр з електрографічним атомізатором SolAAg-Mk2-MOZe (Великобританія). Хворі були досліджені поза загострення артриту. Як контрольні досліджені 30 практично здорових осіб, серед яких було 20 чоловіків і 10 жінок в віці від 18 до 63 років (в середньому  $35,7 \pm 1,84$  років).

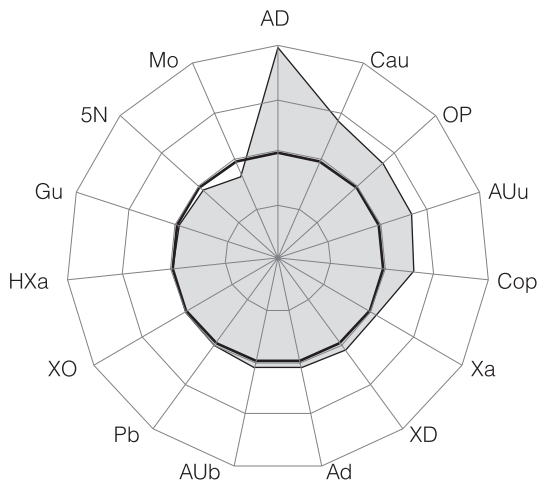
Статистична обробка отриманих результатів дослідження проведена з допомогою комп'ютерного варіаційного, непараметричного, кореляційного, регресійного, одно- (ANOVA) і багатфакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (програми Microsoft Excel і Statistica-Stat-Soft, США). Оцінювали середні значення (M), їх стандартні помилки (SE) і відхилення (SD), коефіцієнти параметричної кореляції Пірсона (r) і непараметричної Кендалла (t), критерії багатфакторної регресії (R), однофакторної (D) і багатфакторної дисперсії Уїлкоксона-Рано (WR), різниць Стюдента (t) і достовірність статистических показувачів (p), підраховували ступінь прогнозування запропонованого результату моделі (PPV). Критическим рівнем значущості в даному дослідженні при перевірці статистических гіпотез приймали рівним 0,05.



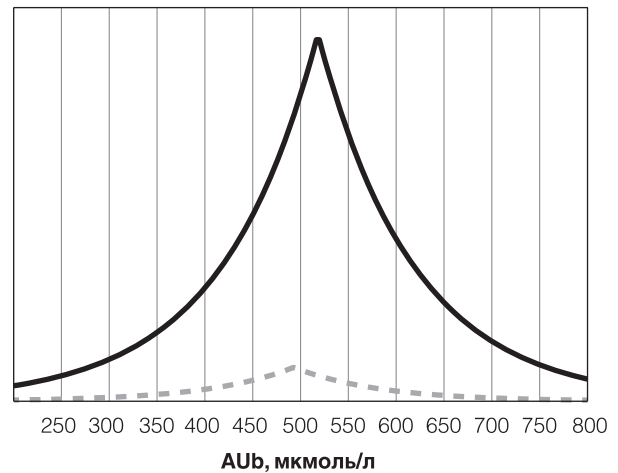
**Рис. 1.** Степень отличий показателей пуринового метаболизма у больных подагрой по сравнению с аналогичными параметрами у здоровых людей, которые приняты за 100 % ( $\ln\%$ )



**Рис. 2.** Частота отклонений показателей пуринового метаболизма у больных подагрой по сравнению с аналогичными параметрами у здоровых людей ( $< M \pm SD > \%$ )



**Рис. 3.** Степень отличий показателей пуринового метаболизма у больных подагрой мужчин и женщин (параметры у женщин приняты за 100 %)



**Рис. 4.** Гистограммы Лапласа показателя урикемии у больных подагрой разного пола (темная кривая — мужчины, светлая пунктирная кривая — женщины)

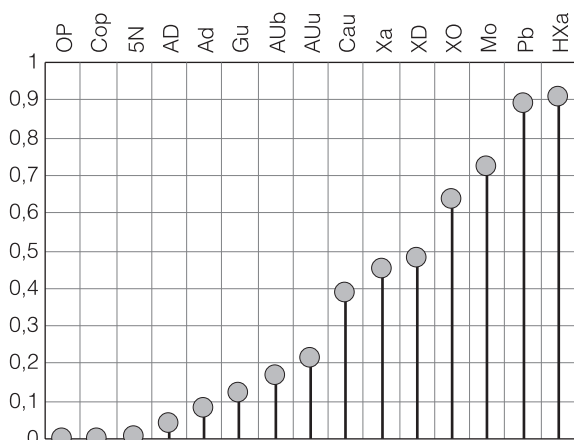
### Результаты и обсуждение

При подагре показатели  $AU_b$  составили ( $514,6 \pm 13,65$ ) мкмоль/л,  $AU_u$  — ( $5,0 \pm 0,23$ ) мкмоль/л,  $Ca_u$  — ( $6,8 \pm 0,32$ ) мл/мин,  $OP$  — ( $105,9 \pm 6,62$ ) мкмоль/л,  $Co_p$  — ( $16,9 \pm 0,62$ ) мл/мин,  $Ad$  — ( $136,8 \pm 3,66$ ) единиц экстинции (е.э.),  $Gu$  — ( $183,7 \pm 4,45$ ) е.э.,  $Xa$  — ( $148,2 \pm 2,72$ ) е.э.,  $HXa$  — ( $7,1 \pm 0,41$ ) е.э.,  $XO$  — ( $7,1 \pm 0,41$ ) нмоль/мл · мин,  $XD$  — ( $7,7 \pm 0,45$ ) нмоль/мл · мин,  $AD$  — ( $14,9 \pm 2,04$ ) нмоль/мл · мин,  $5N$  — ( $6,0 \pm 0,10$ ) нмоль/мл · мин,  $Mo$  — ( $1,6 \pm 0,08$ ) мкг/л,  $Pb$  — ( $63,4 \pm 2,77$ ) мкг/л. Значения  $Ca_u/Co_p$  были равны ( $9,7 \pm 0,74$ ) %, а  $Ca_u/Co_p$  — ( $53,3 \pm 4,94$ ) %.

По сравнению с контрольной группой условно здоровых людей (рис. 1), установлено достовер-

ное увеличение показателей  $AU_b$  на 90 % ( $t = 9,49$ ;  $p < 0,001$ ),  $OP$  в 10,7 раза ( $t = 7,73$ ;  $p < 0,001$ ),  $XO$  в 2,0 раза ( $t = 4,67$ ;  $p < 0,001$ ),  $AD$  в 9,3 раза ( $t = 3,50$ ;  $p = 0,001$ ) и  $Pb$  на 59 % ( $t = 4,21$ ;  $p < 0,001$ ) при уменьшении параметров  $Ca_u$  на 72 % ( $t = 29,75$ ;  $p < 0,001$ ) и  $Co_p$  на 15 % ( $t = 2,70$ ;  $p = 0,008$ ), что констатировано ( $< M \pm SD >$  здоровых) соответственно в 100, 93, 38, 98, 53, 100 и 59 % наблюдений (рис. 2). Половой диморфизм подагры проявлялся достоверно большими (на 5%) показателями у мужчин урикемии ( $t = 25,08$ ;  $p < 0,001$ ) и на 31 % значениями урикурии ( $t = 38,43$ ;  $p < 0,001$ ), что представлено на рис. 3, 4.

По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона—Рао, на интегральное со-

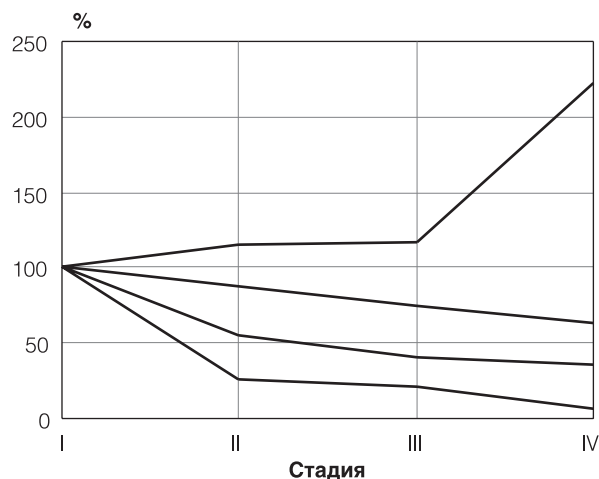


**Рис. 5.** Достоверность корреляционных связей Пирсона показателей пуринового метаболизма со стадией хронической болезни почек у больных с подагрической нефропатией (p r)

стояние пуринового метаболизма оказывают воздействие пол больных ( $WR = 2,86$ ;  $p = 0,001$ ), характер течения подагры ( $WR = 2,03$ ;  $p = 0,003$ ), форма артрита ( $WR = 4,82$ ;  $p < 0,001$ ) и тип нефропатии ( $WR = 3,31$ ;  $p < 0,001$ ), наличие периферических и костных тофусов (соответственно  $WR = 3,48$ ;  $p < 0,001$  и  $WR = 3,96$ ;  $p < 0,001$ ), вариант гиперурикемии ( $WR = 4,43$ ;  $p < 0,001$ ). Как свидетельствует анализ множественной регрессии, интегральные показатели пуринового обмена изменяются в направлении возрастания в соответствии с повышением возраста больных ( $R = +3,10$ ;  $p = 0,003$ ), длительности заболевания ( $R = +2,75$ ;  $p = 0,007$ ) и стадии хронической болезни почек ( $R = +7,96$ ;  $p < 0,001$ ).

Были отобраны показатели пуринового метаболизма, которые одновременно связаны с параметрами течения подагры, по результатам выполненного однофакторного дисперсионного анализа и непараметрического корреляционного Кендалла. Установлено, что выраженность периферических тофусов связана с уровнем урикемии ( $D = 2,39$ ;  $p = 0,004$ ;  $t = +0,218$ ;  $p = 0,001$ ), костных тофусов — с параметром урикурии ( $D = 3,53$ ;  $p = 0,002$ ;  $t = +0,343$ ;  $p < 0,001$ ), стадия хронической болезни почек — разнонаправленно с показателями OP ( $D = 6,12$ ;  $p < 0,001$ ;  $t = +0,441$ ;  $p < 0,001$ ) и Cop ( $D = 55,85$ ;  $p < 0,001$ ;  $t = -0,785$ ;  $p < 0,001$ ).

По данным однофакторного дисперсионного анализа, в патогенетических построениях развития «подагрических шишек» участвуют AUb ( $D = 10,58$ ;  $p = 0,002$ ), AUu ( $21,74$ ;  $p < 0,001$ ), Ad ( $D = 4,05$ ;  $p = 0,047$ ) и Gu ( $D = 9,77$ ;  $p = 0,003$ ), метаболического синдрома — AD ( $D = 6,73$ ;



**Рис. 6.** Динамика показателей пуринового обмена согласно увеличению стадии хронической болезни почек (параметры при I стадии приняты за 100 %). Кривые сверху вниз: OP, Cop, AD, 5N

$p = 0,011$ ), почечной недостаточности — Xa ( $D = 4,35$ ;  $p = 0,003$ ) и XO ( $D = 10,72$ ;  $p < 0,001$ ). Хроническая форма подагрического артрита отличается от интермиттирующей большими (на 11 %) показателями AUb ( $t = 1,99$ ;  $p = 0,049$ ), на 22 % Cop ( $t = 2,77$ ;  $p = 0,007$ ), на 15 % Gu ( $t = 2,92$ ;  $p = 0,004$ ), на 32 % активность XD ( $t = 2,27$ ;  $p = 0,025$ ), на 10 % 5N ( $t = 3,19$ ;  $p = 0,002$ ), но меньшими (на 54 %) значениями AD ( $t = 2,28$ ;  $p = 0,025$ ), на 44 % Mo ( $t = 3,31$ ;  $p = 0,001$ ) и на 45 % Pb ( $t = 2,81$ ;  $p = 0,006$ ). Формирование тофусов сопровождается нарастанием уровней урикемии на 18 % ( $t = 3,25$ ;  $p = 0,002$ ), аденинемии на 11 % ( $t = 2,01$ ;  $p = 0,047$ ), гуанинемии на 16 % ( $t = 3,18$ ;  $p = 0,002$ ) при угнетении активности AD на 60 % ( $t = 3,13$ ;  $p = 0,003$ ).

На степень сужения суставных щелей оказывают влияние уровни Cop ( $D = 8,62$ ;  $p = 0,004$ ), HXa ( $D = 8,79$ ;  $p = 0,004$ ) и Pb ( $D = 5,40$ ;  $p = 0,022$ ), на развитие субхондрального склероза — AUb ( $D = 3,96$ ;  $p = 0,049$ ), Gu ( $D = 4,95$ ;  $p = 0,028$ ), Xa ( $D = 6,75$ ;  $p = 0,011$ ), AD ( $D = 3,99$ ;  $p = 0,048$ ) и Pb ( $D = 4,32$ ;  $p = 0,040$ ), эпифизарного остеопороза — Cop ( $D = 4,07$ ;  $p = 0,046$ ), Ad ( $D = 4,04$ ;  $p = 0,047$ ), Gu ( $D = 5,23$ ;  $p = 0,024$ ), HXa ( $D = 12,78$ ;  $p = 0,001$ ) и XD ( $D = 5,38$ ;  $p = 0,023$ ), остеокистоза — AUu ( $D = 4,83$ ;  $p = 0,030$ ) и Cau ( $D = 3,89$ ;  $p = 0,049$ ), остеоузур — только Gu ( $D = 9,90$ ;  $p = 0,002$ ), изменений менисков — AUb ( $D = 6,33$ ;  $p = 0,013$ ), OP ( $D = 7,38$ ;  $p = 0,008$ ), Cop ( $D = 5,55$ ;  $p = 0,020$ ), Gu ( $D = 4,56$ ;  $p = 0,035$ ) и AD ( $D = 4,23$ ;  $p = 0,042$ ), тел Штайди — активность XD ( $D = 4,17$ ;  $p = 0,040$ ).

Как показывает непараметрический анализ Кендалла, степень сужения артикулярных щелей



прямо коррелирует с уровнем в крови НХа ( $t = +0,222$ ;  $p = 0,001$ ), субхондрального склероза — Ха ( $t = +0,183$ ;  $p = 0,006$ ), эпифизарного остеопороза — Ад ( $t = +0,211$ ;  $p = 0,002$ ), остеозурации — Гу ( $t = +0,142$ ;  $p = 0,032$ ). С учетом данных дисперсионного анализа сделано заключение, имеющее практическую направленность: прогнознегативными признаками в отношении костно-деструктивных изменений при подагрическом артрите являются показатели пуриновых оснований Ад  $> 175$  е.э., Гу  $> 230$  е.э., Ха  $> 175$  е.э., НХа  $> 200$  е.э. ( $> M + SD$  больных с хронической формой суставного синдрома), при этом PPV составляет от 61,0 до 89,5%.

Для уrolитиазного типа нефропатии, по сравнению с латентным, характерны большие (на 35%) показатели активности XD ( $t = 2,57$ ;  $p = 0,012$ ), на 58% концентрации Мо ( $t = 3,18$ ;  $p = 0,002$ ) и на 91% Pb ( $t = 3,78$ ;  $p < 0,001$ ), при этом обнаружено уменьшение (на 29%) Сор ( $t = 4,54$ ;  $p < 0,001$ ), на 50% AD ( $t = 2,10$ ;  $p = 0,039$ ) и на 10% 5N ( $t = 3,31$ ;  $p = 0,001$ ). Как видно на рис. 5 и 6, согласно повышению стадии хронической болезни почек нарастают ( $p < 0,001$ ) уровни ОР ( $r = +0,475$ ), Са<sub>u</sub>/Ссг ( $r = 0,627$ ) и Са<sub>u</sub>/Сор ( $r = +0,644$ ) на фоне уменьшения показателей Сор ( $r = -0,928$ ;  $p < 0,001$ ), AD ( $r = -0,210$ ;  $p = 0,041$ ) и 5N ( $r = -0,275$ ;  $p = 0,007$ ).

Одновременно достоверные дисперсионные и корреляционные связи Кендалла имеют показатели в крови ХО с уровнем лейкоцитурии ( $D = 4,02$ ;  $p = 0,048$ ;  $t = +0,192$ ;  $p = 0,004$ ), Гу — уратурии ( $D = 14,47$ ;  $p < 0,001$ ;  $t = +0,339$ ;  $p < 0,001$ ), Ха — фибронектинурии ( $D = 9,73$ ;  $p < 0,001$ ;  $t = +0,268$ ;  $p < 0,001$ ), РХа — b<sub>2</sub>-микроглобулинурии ( $D = 4,88$ ;  $p < 0,001$ ;  $t = +0,268$ ;  $p = 0,010$ ), XD — креатининурии ( $D = 7,17$ ;  $p < 0,001$ ;  $t = -0,274$ ;  $p = 0,014$ ), ОР — мочевиноурии ( $D = 2,61$ ;  $p = 0,003$ ;  $t = -0,149$ ;  $p = 0,025$ ), 5N — нитритурурии ( $D = 2,80$ ;  $p < 0,001$ ;  $t = +0,187$ ;  $p = 0,005$ ). Скорость клубочковой фильтрации имеет обратные связи с параметром плюмбемии ( $D = 3,65$ ;  $p = 0,001$ ;  $t = -0,249$ ;  $p = 0,011$ ). Следовательно, содержание в крови Pb  $> 90$  мкг/л ( $< M + SD$  больных) относится к факторам риска у пациентов, страдающих подагрической

нефропатией, снижением функции почек (PPV = 74,3%).

Анализ множественной регрессии продемонстрировал обратную зависимость скорости гломерулярной фильтрации от интегрального состояния пуринового метаболизма ( $R = -2,48$ ;  $p = 0,015$ ). При этом установлена достоверная прямая корреляционная связь Пирсона Ссг с Сор ( $r = +0,401$ ;  $p < 0,001$ ) и обратное соотношение с показателем оксипуринолемии ( $r = -0,209$ ;  $p = 0,041$ ).

### Выводы

1. Первичная подагра протекает с нарушениями метаболизма АУ, ОР, пуриновых оснований (Ад, Гу, Ха, НХа), ферментов обмена пуринов (ХО, XD, AD, 5N) и пурин-ассоциированных микроэлементов (Мо, Pb).

2. Интегральные изменения параметров пуринового обмена при подагре усиливаются согласно длительности заболевания, связаны с полом больных (у мужчин выше уровни урикемии и урикурии), зависят от формы суставного и почечного синдромов, наличия периферических и костных тофусов, стадии хронической болезни почек.

3. В патогенетических построениях подагры отдельные факторы пуринового метаболизма определяют костно-деструктивные артикулярные, структурные почечные поражения и характер мочевого синдрома.

4. Прогнознегативными факторами в отношении тяжести подагрической артропатии является высокий уровень в крови пуриновых оснований (Ад, Гу, Ха, НХа), а в отношении функции почек — гиперплюмбемия.

**Перспективы дальнейших исследований.** Дальнейшее комплексное исследование разных звеньев пуринового метаболизма при поражении суставов и почек у больных первичной подагрой будет способствовать улучшению качества ранней диагностики патологического процесса, разработке критериев, позволяющих прогнозировать течение болезни и контролировать ход лечебных мероприятий, в том числе в контексте применения уриконормализующих препаратов (урикодепрессоров, урикозуриков).

**Конфликт интересов нет. Участие авторов:** концепция и дизайн исследования, написание текста — О.В. Сняченко; обзор литературы, анализ клинико-лабораторных данных — М.В. Ермолаева; сбор клинического материала — Д.М. Федоров; статистическая обработка данных, подготовка иллюстраций — В.В. Пилипенко.

## Список літератури

- Bolzetta F., Veronese N., Manzano E., Sergi G. Chronic gout in the elderly // *Aging Clin. Exp. Res.*— 2013.— Vol. 25 (2).— P. 129—137. doi: 10.3390/molecules20035085.
- Dalbeth N., Fransen J., Jansen T.L. et al. New classification criteria for gout: a framework for progress // *Rheumatology*.— 2013.— Vol. 52 (10).— P. 1748—1753. doi: 10.1093/rheumatology/ket154.
- Gonzalez-Rozas M., Prieto de Paula J.M., Franco Hidalgo S., Lopez Pedreira M.R. Chronic tophaceous gout // *Semergen*.— 2013.— Vol. 39 (6).— P. 29—34.
- Hande K.R., Noone S.M., Stone W.J. Severe allopurinol toxicity: dosiption and dnelines for prevention in patients with renal insufficiency // *Am. J. Med.*— 1994.— Vol. 76 (1).— P. 47—51.
- Hayward R.A., Rathod T., Roddy E. et al. The association of gout with socioeconomic status in primary care: a cross-sectional observational study // *Rheumatology*.— 2013.— Vol. 52 (11).— P. 2004—2008. doi: 10.3109/10641963.2013.846358.
- Kedar E., Simkin P.A. A perspective on diet and gout // *Adv. Chronic. Kidney Dis.*— 2012.— Vol. 19 (6).— P. 392—397.
- Kim M.J., Hopfer H., Mayr M. Uric acid, kidney disease and nephrolithiasis // *Ther. Umsch.*— 2016.— Vol. 73 (3).— P. 159—165. doi: 10.1024/0040-5930/a000773.
- Kuo C.F., Grainge M.J., See L.C. et al. Epidemiology and management of gout in Taiwan: a nationwide population study // *Arthritis Res. Ther.*— 2016.— Vol. 23 (17).— P. 13—19. doi: 10.1186/s13075-015-0522-8.
- Manara M., Bortoluzzi A., Favero M. et al. Italian society of rheumatology recommendations for the management of gout // *Reumatismo*.— 2013.— Vol. 65 (1).— P. 4—21.
- Manger B. Gout and other crystal-induced arthritides // *Dtsch. Med. Wochenschr.*— 2012.— Vol. 137 (31—32).— P. 1579—1581.
- Martillo M.A., Nazzari L., Crittenden D.B. The crystallization of monosodium urate // *Curr. Rheumatol. Rep.*— 2018.— Vol. 16 (2).— P. 400—405. doi: 10.1136/jim-2018-000728.
- Mehta T.H., Goldfarb D.S. Uric acid stones and hyperuricosuria // *Adv. Chronic. Kidney Dis.*— 2012.— Vol. 19 (6).— P. 413—418.
- Pascual E., Sivera F., Andrés M. Managing gout in the patient with renal impairment // *Drugs Aging*.— 2018.— Vol. 13 (2). doi: 10.1007/s40266-018-0517-7.
- Steiger S., Harper J.L. Mechanisms of spontaneous resolution of acute gouty inflammation // *Curr. Rheumatol. Rep.*— 2014.— Vol. 16 (1).— P. 392—396.
- Treviño-Becerra A. Uric Acid: The unknown uremic toxin // *Contrib. Nephrol.*— 2018.— Vol. 192 (1).— P. 25—33. doi: 10.1159/000484275.
- Trieste L., Palla I., Fusco F. et al. The economic impact of gout: a systematic literature review // *Clin. Exp. Rheumatol.*— 2012.— Vol. 30 (4).— P. 145—148.
- Walker V., Stansbridge E.M., Griffin D.G. Demography and biochemistry of 2800 patients from a renal stones clinic // *Ann. Clin. Biochem.*— 2013.— Vol. 50 (2).— P. 127—139. doi: 10.1074/jbc.M115.649855.

## О.В. Синяченко, М.В. Єрмолаєва, Д.М. Федоров, В.В. Пилипенко

Донецький національний медичний університет, Лиман

## Особливості пуринового метаболізму при різних формах подагричного артриту та нефропатії

**Мета роботи** — оцінити в процесі комплексного дослідження параметри пуринового метаболізму при різних варіантах суглобового та ниркового синдромів у хворих на подагру.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 105 хворих на первинну подагру, серед яких було 92 % чоловіків і 8 % жінок у віці від 26 до 76 років (у середньому 51 рік), причому жінки були на 8 років старше. Середня тривалість захворювання склала 12 років. Першою ознакою подагри у 91 % хворих був суглобовий криз, а в інших випадках — ниркова колька. Співвідношення частоти інтермітуючої та хронічної форм артриту склало 2 : 1, латентний тип нефропатії мав місце в 66 % спостережень, уролітіазний — 34 %, при цьому співвідношення I, II, III і IV стадій хронічної хвороби нирок було 4 : 2 : 1 : 1. Вивчали вміст чинників пуринового метаболізму (рівнів сечової кислоти в крові й сечі — АUб і АUц, тільки в сироватці концентрацій оксипуринолу — ОР, аденіну — Ад, гуаніну — Гу, ксантину — Ха, гіпоксантину — НХа, активності ксантинооксидази — ХО, ксантиндезамінази — XD, аденозіндезамінази — AD і 5-нуклеотидази — 5N, показників молібдену — Мо й свинцю — Pb). Підраховували ниркові кліренсові тести (Сау, Сор, Сау/Сор). Використовували спектрофотометр СФ46 (Росія), біоаналізатор Олупрус-AU 640 (Японія) та атомно-абсорбційний спектрометр з електрографітовим атомізатором SolAAr-Mk2-MOZe (Велика Британія). Хворі були обстежені поза загостренням артриту.

**Результати та обговорення.** При подагрі показники АUб склали ( $514,6 \pm 13,65$ ) мкмоль/л, АUц — ( $5,0 \pm 0,23$ ) мкмоль/л, Сау — ( $6,8 \pm 0,32$ ) мл/хв, ОР — ( $105,9 \pm 6,62$ ) мкмоль/л, Сор — ( $16,9 \pm 0,62$ ) мл/хв, Ад — ( $136,8 \pm 3,66$ ) одиниць екстинції (о.е.), Гу — ( $183,7 \pm 4,45$ ) о.е., Ха — ( $148,2 \pm 2,72$ ) о.е., НХа — ( $7,1 \pm 0,41$ ) о.е., ХО — ( $7,1 \pm 0,41$ ) нмоль/мл · хв, XD — ( $7,7 \pm 0,45$ ) нмоль/мл · хв, AD — ( $14,9 \pm 2,04$ ) нмоль/мл · хв, 5N — ( $6,0 \pm 0,10$ ) нмоль/мл · хв, Мо — ( $1,6 \pm 0,08$ ) мкг/л, Pb — ( $63,4 \pm 2,77$ ) мкг/л. Співвідношення Сау до величини швидкості клубочкової фільтрації дорівнювало ( $9,7 \pm 0,74$ ) %, а Сау/Сор — ( $53,3 \pm 4,94$ ) %. Порівняно з контрольною групою умовно здорових людей встановлено достовірне збільшення показників АUб на 90 %, ОР в 10,7 рази, ХО в 2,0 рази, AD в 9,3 рази і Pb на 59 % при зменшенні параметрів Сау на 72 % і Сор на 15 %, що констатовано відповідно в 100, 93, 38, 98, 53, 100 і 59 % спостережень. Інтегральні зміни показників посилюються із зростанням тривалості захворювання, пов'язані зі статтю хворих (у чоловіків вище рівні урикемії й урикурії), залежать від форми суглобового та ниркового синдромів, наявності периферичних і кісткових тофусів, стадії хронічної хвороби нирок, визначають кістково-деструктивні артикулярні, структурні ниркові ураження та характер сечового синдрому, при цьому прогностичними ознаками відносно тяжкості змін при подагричному артриті є параметри в крові пуринових основ — Ад > 175 о.е., Гу > 230 о.е., Ха > 175 о.е., НХа > 200 о.е., а показники в крові Pb > 90 мкг/л рекомендується враховувати для прогнозування зниження функції нирок.

**Висновки.** У хворих на подагру різні складові пуринового метаболізму беруть участь в патогенетичних побудовах суглобового і ниркового синдромів, а високі параметри пуринових основ та рівня плумбемії мають прогностичну значущість.

**Ключові слова:** подагра, артрит, нефропатія, перебіг, патогенез, пуриновий метаболізм.

O.V. Syniachenko, M.V. Iermolaieva, D.M. Fedorov, V.V. Pylypenko

Donetsk National Medical University, Lyman

## Peculiarities of purine metabolism at the different forms of gouty arthritis and nephropathy

**Objective** — to evaluate parameters of purine metabolism in case of complex variants of articular and renal syndromes in patients with gout.

**Materials and methods.** Examinations involved 105 patients with primary gout, from them 92 % of men and 8 % of women aged between 26 to 76 years (51 years on average), and women were 8 years older. The average duration of the disease was 12 years. The first sign of gout was the joint crisis in 91 % of the patients, and renal colic in the rest of cases. The ratio of the frequency of intermittent and chronic forms of arthritis was 2 : 1, the latent type of nephropathy occurred in 66 % of cases, urolithiasis in 34 %, and the ratio of stages I, II, III and IV of chronic kidney disease was 4 : 2 : 1 : 1. The levels of purine metabolism factors were investigated: levels of uric acid in blood and urine (AUb and AUu), and serum levels of oxypurinol — OP, adenine — Ad, guanine — Gu, xanthine — Xa, hypoxanthine — HX, xanthine oxidase — XO, xanthine deaminase — XD, adenosine deaminase — AD, 5 nucleotidase — 5N, molybdenum — Mo, lead — Pb. The renal clearance tests (Cau, Cop, Cau/Cop) were performed. A spectrophotometer SF46 (Russia), an Olympus-AU 640 (Japan) bioanalyzer and an atomic absorption spectrometer with an SolAAr-Mk2-MOZe electrograph atomizer (UK) were used. Patients were examined during absence of arthritis exacerbation.

**Results and discussion.** In cases of gout, the AUb indicators were ( $514.6 \pm 13.65$ )  $\mu\text{mol/l}$ , AUu — ( $5.0 \pm 0.23$ )  $\mu\text{mol/l}$ , Cau — ( $6.8 \pm 0.32$ ) ml/min, OP — ( $105.9 \pm 6.62$ )  $\mu\text{mol/l}$ , Cop — ( $16.9 \pm 0.62$ ) ml/min, Ad — ( $136.8 \pm 3.66$ ) u.e., Gu — ( $183.7 \pm 4.45$ ) u.e., Xa — ( $148.2 \pm 2.72$ ) u.e., HXa — ( $7.1 \pm 0.41$ ) u.e., XO — ( $7.1 \pm 0.41$ ) nmol/ml · min, XD — ( $7.7 \pm 0.45$ ) nmol/ml · min, AD — ( $14.9 \pm 2.04$ ) nmol/ml · min, 5N — ( $6.0 \pm 0.10$ ) nmol/ml · min, Mo — ( $1.6 \pm 0.08$ )  $\mu\text{g/l}$ , Pb — ( $63.4 \pm 2.77$ )  $\mu\text{g/l}$ . The ratio of Cau to the glomerular filtration rate was ( $9.7 \pm 0.74$ ) %, and Cau/Cop was ( $53.3 \pm 4.94$ ) %. In comparison with the control group of practically healthy people, a significant increase in the parameters of AUb by 90 %, OP — in 10.7 times, XO — in 2.0 times, AD — in 9.3 times and Pb — by 59 % was observed. But the parameters of Cau were decreased by 72 % and Cop — by 15 %, which was established in 100, 93, 38, 98, 53, 100 and 59 % cases of observations respectively. The integral changes in the parameters were enhancing with the increase of the disease duration and were associated with the patients' gender (men had higher levels of uricemia and urticaria), depended on the form of joint and kidney syndromes, the presence of peripheral and bone tophi, the stage of chronic kidney disease. They determine bone-destructive articular and structural kidney lesions and the character of the urinary syndrome. With this, the negative prognostic signs for the severity of bone-destructive changes in cases of gouty arthritis included blood levels of purine bases Ad > 175 u.e., Gu > 230 u.e., Xa > 175 u.e., HXa > 200 u.e. The blood indices of Pb > 90  $\mu\text{g/l}$  are recommended for prognosing of the kidney function reduction.

**Conclusions.** It has been established that various components of purine metabolism in patients with gout are involved in the pathogenetic development of joint and renal syndromes, the high parameters of purine bases and level of plumbemia have a high prognostic value.

**Key words:** gout, arthritis, nephropathy, course, pathogenesis, purine metabolism.