

## ВЫЯВЛЕНИЕ И ОЦЕНКА ПРЕДИКТОРОВ РАЗВИТИЯ ПОДАГРИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

С.И. СМЛЯН, М.В. ФРАНЧУК, Н.В. ГРЫМАЛЮК, У.С. СЛАБА

Тернопольский Государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского  
МЗ Украины, г. Тернополь

## ПОДАГРИК НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИГА САБАБ БЎЛУВЧИ ОМИЛЛАРНИ АНИҚЛАШ ВА УЛАРНИ БАҲОЛАШ

С.И. СМЛЯН, М.В. ФРАНЧУК, Н.В. ГРИМАЛЮК, У.С. СЛАБА

Украина ССВ И.Я. Горбачевский номидаги Тернополь Давлат медицина университети,  
Тернополь шаҳри

## DETECTION AND EVALUATION PREDICTORS OF GOUTY NEPHROPATHY

S. SMİYAN, M. FRANCHUK, N. HRYMALYUK, U. SLABA

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University Ministry of Health of Ukraine, Ternopil

**Долзарблиги.** Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра подагра касаллиги билан оғриган беморларда буйракларнинг зарарланиши катта кўрсаткичларда, яъни 30% дан 70% гача учрайди. Замонавий адабиётларда “подагрик нефропатия” деган тушунча ажратилган, бу эса подагра касаллигида учрайдиган барча буйрак патологиялари билан характерланади. Сийдик билан микропротеинларнинг ажрალიши буйраклар зарарланишидан дарак беради. **Материаллар ва усуллар.** Сурункали подагрик артрити бўлган 103 нафар бемор текширилди. Иммунофермент усули ёрдамида сийдикда микропротеинлар топиллиши натижасида подагрик нефропатия субклиник кечаётганлиги аниқланди. Шунга кўра беморлар 2 гуруҳга ажратилди: I (n = 58) - субклиник подагрик нефропатия билан бўлган беморлар (56,3%), II (n = 45) – назорат гуруҳи, буйраклари зарарланмаган беморлар (43,7%). **Тадқиқот натижалари ва муҳокама.** Маълум бўлишича, семизлик, артериал гипертензия, қандли диабет бўлган подагра билан оғриган беморларда микроальбуминурия ва микроглобулинурия миқдорининг юқори даражада ошиши кузатилади. Шунингдек, сийдикдаги микроальбуминлар, микроглобулинлар қондаги сийдик кислота, триглицеридлар миқдори билан бевосита боғлиқ. **Хулоса.** Шундай қилиб, тадқиқот ўтказиши давомида, подагрик нефропатияни чақириши мумкин бўлган омиллар қўйидагилар эканлиги аниқланди: семизлик, артериал гипертензия, қандли диабет, гиперурикемия, гипертриглицеридемиялар. Шунини таъкидлаш керакки, подагрик нефропатияга олиб келувчи омилларни бартараф қилиши ва уларни назорат қилиши натижасида касаллик олди олинлиши мумкин.

**Калим сўзлар:** Подагрик нефропатия, микропротеинлар, микропротеинурия, подагра, гиперурикемия.

**Background.** According to the literature, the frequency of kidney damage in patients with gout varies in rather large limits from 30 % to 70 %. Today scientists distinguish the concept known as "gouty nephropathy", which characterizes all renal pathology that occurs due to gout. Pathogenesis of gouty nephropathy is associated with hyperproduction of uric acid and imbalance between tubular secretion and urate reabsorption processes. But there is no clear opinion that hyperuricemia is a marker of renal dysfunction or risk factor. This contradictory opinion is due to the fact that it is difficult to estimate the early stages of gouty nephropathy. This process undergoes a long time subclinically and is diagnosed only at later stages of the disease. The first harbinger of kidney damage is increasing of microproteins in urine - microproteinuria. **Materials and methods.** 103 patients with chronic gouty arthritis were examined. All patients were male, without history of kidney dysfunction. Determination of microproteins in urine with help of an ELISA method allowed to suspect subclinical course of gouty nephropathy. Therefore, patients were divided into 2 groups: I (n = 58) - patients with subclinical gouty nephropathy (56.3 %), II (n = 45) - control group, patients without kidney damage (43.7 %). All calculations were carried out on a personal computer using "statistica". Also, Spearman's correlation coefficients are established. **Results and discussion.** It was found that the presence of obesity, hypertension, diabetes mellitus with a high level of reliability is associated with an increased level of urine microalbumins and microglobulins. Also, close relationships between urine microalbumins, microglobulins and triglycerides, uric acid levels in blood and urine have been determined. **Conclusion.** Thus, during the research it was established that the factors that are likely to contribute to the onset of gouty nephropathy include: the presence of obesity, hypertension, diabetes mellitus, hyperuricemia, hypertriglyceridemia. It should be noted that all the most likely predictors are modifying and close attention to them and control will be allowed to reduce the incidence of gouty nephropathy.

**Key words:** Gouty nephropathy, microproteins, microproteinuria, gout, hyperuricemia.

**Актуальность.** По данным литературы частота поражения почек у больных подагрой колеблется в довольно больших пределах от 30 % до

70 % [3, 5]. В современной литературе выделяют понятие «подагрическая нефропатия» (ПН), что характеризует всю почечную патологию, кото-

рая встречается при подагре, а именно: уратный нефролитиаз, тофусы в почечной паренхиме, гломерулосклероз, артериосклероз с развитием нефросклероза, интерстициальный нефрит, хроническая почечная недостаточность.

Патогенез ПН связан с гиперпродукцией мочевой кислоты (МК) и дисбалансом между процессами канальцевой секреции и реабсорбции уратов. Но в современной литературе нет четко сформированной мысли или гиперурикемия (ГУ) является маркером почечной дисфункции, или фактором риска развития поражения почек. В какой-то степени противоречивые результаты влияния ГУ на формирование хронической болезни почек (ХБП) связаны с тем, что довольно трудно оценить ранние стадии ПН. Этот процесс долгое время проходит субклинически и диагностируется лишь на поздних стадиях заболевания [4, 5, 6].

Предвестником развития нефросклероза является выделение альбумина с мочой. Известно, что эти белковые фракции тесно коррелируют с уровнем МК, и именно поэтому нарушения почечной гемодинамики приводит к изменениям метаболизма МК, а ГУ вызывает дисфункцию эндотелия и микроальбуминурию (МА).

Важным анализом в ранней диагностике нарушения функции почек является определение МА. Если в моче обнаруживают альбумины и более высокомолекулярные белки - диагностируется поражение клубочков. Канальцевый тип нарушений характеризуется наличием в моче низкомолекулярных белков - микроглобулинов ( $\beta_2$ -,  $\alpha_1$ - и ретинол-связывающий белок), что проявляется микроглобулинурией (МГ). При смешанном типе поражения в моче обнаруживают как низко-, так и высокомолекулярные белки. Выявлено, что среди больных СД 1 типа, фактором риска развития МА была МК. При увеличении уровня МК на 1 мг / дл риск развития МА повышается до 80%. Предпо-

лагается, что это влияние может быть больше уровня гликозилированного гемоглобина [1, 2, 7].

**Материалы и методы.** Обследовано 103 больных хроническим подагрическим артритом, находящихся на плановом стационарном лечении в ревматологическом отделении Тернопольской университетской больницы. Все больные были мужского пола, без поражения почек в анамнезе. Определение микропротеинов в моче с помощью иммуноферментного метода позволило заподозрить субклиническое течение подагрической нефропатии у больных данной когорты. Поэтому пациенты были разделены на 2 группы: I (n = 58) - больные с субклинической подагрической нефропатией (СПН) (56,3%), II (n = 45) - группа контроля, больные без поражения почек (43,7%). Учитывая то, что пациенты находились на стационарном лечении - все проходили плановые назначения: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (мочевая кислота, глюкоза, АЛТ, АСТ, общий белок, креатинин, мочевины, билирубин, С реактивный белок, ревматоидный фактор), мочевая кислота в моче, липидограмма (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды), рентгенологическое обследование, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости.

Все расчеты осуществлялись на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ «Statistica». Вычисляли среднюю величину и ее стандартную ошибку (среднего) ( $M \pm m$ ). Также установлены коэффициенты корреляции ранга Спирмена и Фишера.

**Результаты и обсуждение.** Анализируя лабораторные данные в зависимости от возраста констатировано, что у пациентов с субклиническим поражением почек наблюдаются высокие показатели МК крови и достоверно более низкие показатели МК мочи, клиренса МК во всех возрастных группах по сравнению с группой контроля ( $p \leq 0,5$ ).

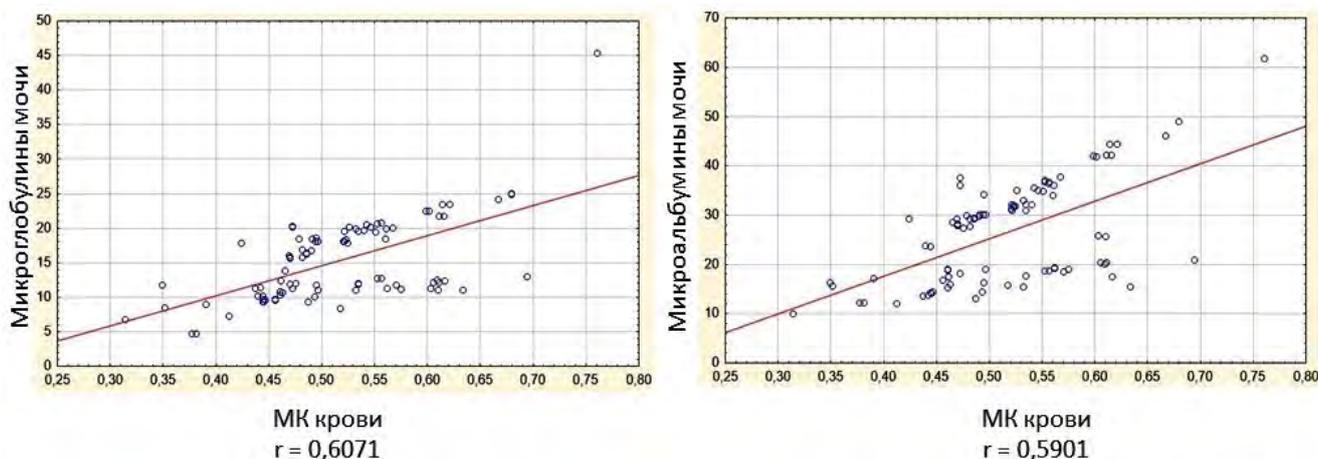


Рис. 1. Взаимосвязь микроальбуминов, микроглобулинов мочи и мочевой кислоты крови

Также установлено значимый рост уровней МА и МГ во всех возрастных группах больных с

СПН ( $p \leq 0,5$ ). В когорте контроля МА и МГ были в пределах нормы. С увеличением возраста обна-

ружено также достоверное увеличение уровня креатинина и мочевины крови со снижением СКФ у пациентов с поражением почек. Показатели глюкозы крови были достоверно не значимы, как и показатели холестерина, ЛПНП и ЛПВП в обеих группах больных, а уровень триглицеридов достоверно выше у пациентов с СПН.

Изучая лабораторные показатели в зависимости от длительности заболевания установлено, что нет четкой границы увеличения или уменьшения МК в крови, МК в моче, МА, глюкозы крови с ростом продолжительности болезни. Показатели МК крови, МА и МГ мочи выше у пациентов с СПН. С увеличением продолжительности заболевания характерно достоверное увеличение уровня креатинина и мочевины. Изменения липидограммы констатировались достоверно ( $p \leq 0,5$ ) высокими показателями триглицеридов у больных I группы по сравнению с группой контроля, где данные показатели были в пределах нормы. С ростом продолжительности заболевания, пропорционально снижаются уровни холестерина и ЛПВП у пациентов с СПН и пропорционально возрастают уровни ЛПНП в обеих группах пациентов.

Исследуя лабораторные показатели в зависимости от рентгенологической стадии установлено, что у пациентов с СПН достоверно более высокие показатели МК крови с II рентген стадией. С ростом рентгенологической стадии констатировано достоверное увеличение уровня креатинина и мочевины крови со снижением СКФ у пациентов с поражением почек. Средние показатели глюкозы крови были в пределах нормы. Наблюдалось повышение уровней холестерина, ЛПНП и незначительное снижение ЛПВП в I и II группах больных, а уровень триглицеридов достоверно ( $p \leq 0,5$ ) выше у пациентов с СПН.

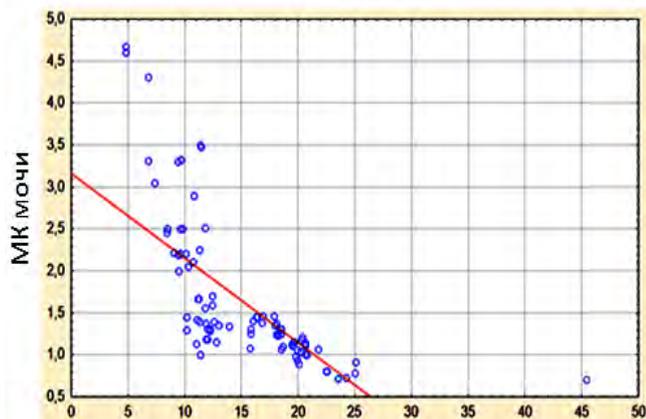
Пациенты также были разделены по подгруппам согласно разного ИМТ: норма, передожирение, ожирение. Лабораторные значения МК

крови выше у больных I группы, а МК мочи - II группы с более низким клиренсом МК у пациентов с СПН во всех подгруппах. Также установлено значимый рост уровней МА и МГ у всех больных с СПН. В когорте контроля МА и МГ были в пределах нормы. Уровень креатинина и мочевины крови достоверно выше у больных I группы. СКФ несколько снижена только у пациентов с нормальным ИМТ без поражения почек. Показатели глюкозы и ЛПВП крови были достоверно не значимы, уровне холестерина и ЛПНП росли пропорционально увеличению ИМТ, а уровень триглицеридов достоверно выше у пациентов с СПН.

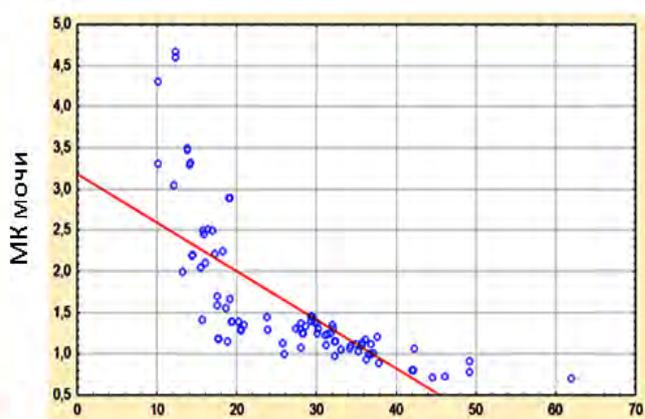
Установлено, что в подгруппах с МС наблюдаются высокие уровни МК крови и низкие - МК мочи, клиренса МК, с большими изменениями у больных с СПН.

Следующим этапом нашей работы было установление взаимосвязей между клинически значимыми параметрами течения болезни, сопутствующими патологическими состояниями и риском развития подагрической нефропатии. Установлено, что наличие ожирения ( $r = 0,70407$ ), артериальной гипертензии ( $r = 0,80411$ ), сахарного диабета ( $r = 0,58904$ ) с высокой степенью достоверности ассоциируется с увеличенным уровнем МА и МГ. Также определены тесные взаимосвязи между содержанием микроальбуминов, микроглобулинов мочи и уровнями мочевой кислоты крови, мочи, триглицеридами (Рис. 1 - 3).

**Заключение.** Таким образом в процессе проведения исследования установлено, что факторы, которые с большой вероятностью способствуют возникновению подагрической нефропатии включают: наличие ожирения, артериальной гипертензии, сахарного диабета, гиперурикемии, гипертриглицеридемии. Следует отметить, что все большинство вероятных предикторов являются модифицирующими и пристальное внимание к ним и контроль разрешат снизить частоту подагрической нефропатии.



Микроглобулины мочи  
 $r = -0,6961$



Микроальбумины мочи  
 $r = -0,7305$

Рис. 2. Взаимосвязь микроальбуминов, микроглобулинов мочи и мочевой кислоты мочи

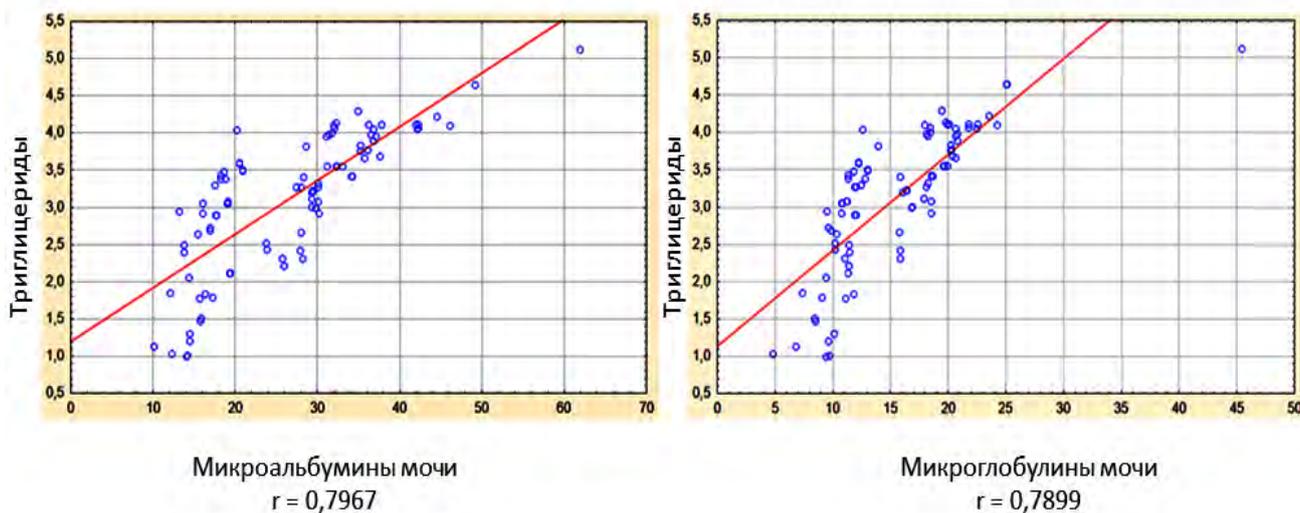


Рис. 3. Взаимосвязь микроальбуминов, микроглобулинов мочи и триглицеридов

### Литература:

1. Тоиров Э. С. Диагностика и лечение пограничных 29. нервно-психических нарушений у больных с ревматическими заболеваниями: методические рекомендации //Ташкент.-2004.-18 с.
2. Singh J. A., Strand V. Gout is associated with more comorbidities, poorer health-related quality of life and higher healthcare utilisation in US veterans II Ann. Rheum. Dis. - 2008. V. 67. P. 1310-1316.
3. Andrusha A.B. Podagra ta giperurykemiia: ne-typovy perebig chy suchasne oblychia? Ukrainyskiy terapevtychnyi gurnal. - 2014. - № 1., s. 23.
4. Roddy E. Epidemiology of gout. E. Roddy, M. Doherty. Arthritis Research & Therapy. - 2010. - V. 12, N 6. - P. 223-234.
5. Paliienko I. A. ta inshi, Ryzhik - faktory kardiovaskuliarnyh uragen pry podagri. Ukrainyskii revmatologichnyi gurnal, 2013 r. N 3. - s. 143 - 144. - 2013;
6. Lebedeva M. V. Optimizaciia antigipertenzivnoy terapii i funkciia endoteliia u bolnyh podagroii i hronicheskim uratnym tubulointersticialnym nefritom. Terapevticheskii arhiv. - 2010. - № 6. - s. 43 - 46.
7. Soriano L. C Contemporary epidemiology of gout in the UK general population. Arthritis Research & Therapy. - 2011. - V. 13, N 6. - P. R39 - R48.

### ВЫЯВЛЕНИЕ И ОЦЕНКА ПРЕДИКТОРОВ РАЗВИТИЯ ПОДАГРИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

С.И. СМЛЯН, М.В. ФРАНЧУК,  
Н.В. ГРЫМАЛЮК, У.С. СЛАБА

Тернопольский Государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского  
МЗ Украины, г. Тернополь

**Актуальность.** По данным литературы частота поражения почек у больных подагрой ко-

леблется в довольно больших пределах от 30 % до 70 %. В современной литературе выделяют понятие «подагрическая нефропатия», что характеризует всю почечную патологию, которая встречается при подагре. Предвестником развития поражения почек является выделение микропротеинов с мочой. **Материалы и методы.** Обследовано 103 больных хроническим подагрическим артритом. Определение микропротеинов в моче с помощью иммуноферментного метода позволило заподозрить субклиническое течение подагрической нефропатии у больных данной когорты. Поэтому пациенты были разделены на 2 группы: I (n = 58) - больные с субклинической подагрической нефропатией (56,3%), II (n = 45) - группа контроля, больные без поражения почек (43,7%). **Результаты и обсуждение.** Установлено, что наличие ожирения, артериальной гипертензии, сахарного диабета с высокой степенью достоверности ассоциируется с увеличенным уровнем МА и МГ. Также определены тесные взаимосвязи между содержанием микроальбуминов, микроглобулинов мочи и уровнями мочевой кислоты крови, мочи, триглицеридами. **Выводы.** Таким образом в процессе проведения исследования установлено, что факторы, которые с большой вероятностью способствуют возникновению подагрической нефропатии включают: наличие ожирения, артериальной гипертензии, сахарного диабета, гиперурикемии, гипертриглицеридемии. Следует отметить, что все большинство вероятных предикторов являются модифицируемыми и пристальное внимание к ним и контроль разрешат снизить частоту подагрической нефропатии.

**Ключевые слова:** подагрическая нефропатия, микропротеины, микропротеинурия, подагра, гиперурикемия.