

УДК: 616.61-002-008-003-06:616-002.78

## УРАЖЕННЯ НИРОК У ХВОРИХ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ЕКСКРЕЦІЇ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ

*О. М. Кармазіна*

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2  
Національного медичного університету імені О.О.Богомольця,  
Київ

**Резюме. Мета:** оцінити характер та частоту ураження нирок у хворих з гіперурикемією залежно від рівня добової ниркової екскреції сечової кислоти. **Матеріали та методи:** У 85 пацієнта з гіперурикемією дослідженні характер та частота ураження нирок залежно від рівня екскреції сечової кислоти. **Результати та обговорення.** У гіпоекскреторів була нижчою швидкість клубочкової фільтрації, частіше зустрічалась мікроальбумінурія та протеїнурія, у нормоекскреторів спостерігалась гіперфільтрація та частіше сечокам'яна хвороба. **Висновки:** у хворих з гіперурикемією спостерігаються порушення парціальних функцій нирок та тубулоінтерстиціальні ураження, більш виражені у пацієнтів з гіпоекскрецією.

**Ключові слова:** сечова кислота, гіперурикемія, добова ниркова екскреція, тубулоінтерстиціальні ураження.

**Вступ.** Гіперурикемія (ГУ) – підвищення рівня сечової кислоти у крові понад 360 мкмоль/л – у чоловіків та понад 320 мкмоль/л – у жінок. В Україні ГУ мають близько 34% жінок та 32% чоловіків [2]. Органами – мішенями для ГУ являються суглоби, нирки, серце, судини. Загальноприйнятим є виділення трьох форм ГУ: метаболічної (підвищення утворення сечової кислоти), ниркової (при порушенні виведення сечової кислоти із сечею) та змішаної. Нормальні показники добової уратурії (нормоекскретори) становлять 1,8-3,6 ммоль (300-600 мг сечової кислоти), при метаболічному типі порушення (гіперпродуценти) добова нирко-

ва екскреція перевищує 3,6 ммоль (600-800 мг сечової кислоти), при нирковому типі (гіпоекскретори) знижена до менш ніж 1,8 ммоль (300 мг сечової кислоти).

Близько 70% сечової кислоти виводиться з організму нирками, решта – через шлунково-кишковий тракт. Функціонує складна система ниркової екскреції уратів, яка включає послідовні етапи фільтрації (100% вмісту уратів в крові), реабсорбції (98-100% від профільтрованих уратів), секреції (близько 50% від реабсорбованих), повторної реабсорбції (близько 40% від секретованих). Урати не зв'язуються з білками, вільно фільтруються нирковими клубочками.

Швидкість каналцевої секреції нижча, ніж швидкість каналцевої реабсорбції, тому частка секретованих уратів в загальній кількості виведених незначна. Реабсорбція, секреція та постсекреторна реабсорбція відбувається в проксимальному каналці, здійснюються специфічними молекулами – транспортерами (GLUT-9 URAT1 SLC22A6, SLC22A8, SLC22A11 і SLC22A13 SLC5A8 і SLC5A12 MRP4 ABCG2 SLC17A1, SLC17A3), які розташовані на щіточковій облямівці епітелію проксимальних каналців. Сечова кислота представлена в крові солями-уратами (98% уратів – мононатрієва сіль), в сечі у вигляді солей: мононатрієвої, динатрієвої, калієвої, амонієвої та кальцієвої.

Рівень сечової кислоти крові корелює з екскрецією альбумінів із сечею, що є передвісником розвитку нефросклерозу, а порушення ниркової гемодинаміки передуює порушенню метаболізму сечової кислоти у пацієнтів з нефропатією [1]. ГУ у пацієнтів з АГ відображає порушення ниркової гемодинаміки, викликає мікроальбумінурію, дисфункцію ендотелію. Ризик пошкодження нирок збільшується в 5 разів за 2 роки при рівні сечової кислоти в крові >330 мкмоль/л. Експериментально встановлено, що ГУ викликає незначні гломерулярні пошкодження, які сприяють активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та підвищен-

ню артеріального тиску, але всі зміни зворотні після нормалізації рівня сечової кислоти.

В патогенезі ураження нирок при ГУ виділяють кристал-індуковані та не індуковані утворенням кристалів механізми (прегломерулярну та гломерулярну артеріопатію, тубулярні та інтерстиціальні ураження) [3, 4]. Кристал-індуковані ураження включають інтратубулярне та інтерстиціальне відкладення кристалів, запалення та інтерстиціальний фіброз довкола них [5]. Уратна нефропатія являє собою варіант хронічного тубулоінтерстиційного нефриту, який пов'язаний з накопиченням кристалів сечової кислоти та її солей в інтерстиції, що призводить до латентного імунного запалення та пошкодження епітелію та функції канальців. Судинні ураження – прегломерулярну та гломерулярну артеріопатію – пов'язують з погіршення ниркової авторегуляції кровотоку, прозапальними цитокінами: IL6, TNF- $\alpha$ , СРБ X [6,7), які обумовлені як дією ГУ, так і наявністю супутніх захворювань (артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність та цукровий діабет 2 типу, ожиріння, гіперліпідемія, метаболічний синдром). Тубулярні та інтерстиціальні ураження – наслідок ішемії при судинних пошкодженнях, активації цитоплазматичної фосфоліпази А2, прозапального NF каппа В та цитокінів, трансформації клітин ниркового канальцевого епітелію в мезенхімальні [6, 7].

Факторами ризику уратного нефролітаза є гіперурикозурія, низький діурез та низький рН сечі. Обговорюються генетичні детермінанти нефролітаза: ZNF365 на хромосомі 10q21-q22 та ген *SLC2A9*, який кодує URAT1.

**Мета** – оцінити характер та частоту ураження нирок (швидкість клубочкової фільтрації, наявність мікроальбумінурії та добової протеїнурії, сечокам'яної хвороби) у хворих з ГУ залежно від рівня добової ниркової екскреції сечової кислоти.

**Матеріали та методи.** Обстежено 85 хворих з ГУ (середній вік  $54 \pm 7,7$  років, чоловіків – 74 %, жінок – 26%).

Таблиця 1

**Характеристика хворих I та II груп за клінічними та лабораторними показниками**

<b>Показник, <math>M \pm m</math></b>	<b>I група, n = 43</b>	<b>II група, n = 42</b>
Вік, роки	52,7±7,3	56,48±8,0
Стать, ч ж	33 (77%)	30 (71%)
	10 (23%)	12 (29%)
СК крові, мкмоль/л	487,8±61,0	525,8±76,0
СК сечі, мкмоль/доб.	2981,2±556,2*	1381,3±380,5*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,24±4,5	32,77±4,4
САТ, мм рт. Ст.	168,14±21,35	174,88±13,0
ДАТ, мм рт. Ст.	95,07±8,91	99,62±8,72
ШКФ, мл/хв.	135,72±31,45	87,69±30,5

*Примітка.* \* $p < 0,01$ .

Залежно від величини добової ниркової екскреції сечової кислоти хворі були розподілені на 2 групи, співставні за віком, статтю, рівнями артеріального тиску, сечової кислоти крові. I група – 43 хворих з нормальною добовою екскрецією сечової кислоти ( $2981,16 \pm 556,22$  мкмоль), II група – 42 хворих зі зниженою екскрецією сечової кислоти ( $1381,27 \pm 380,5$  мкмоль). Проводилось клінічне, інструментальне (ЕКГ, ЕхоКГ, УЗД нирок), лабораторне обстеження (сечова кислота крові та добової сечі, мікроальбумінурія та добава протеїнурія). Статистична обробка – використовували параметричний критерій Стюдента, різницю показників вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

**Результати та обговорення.** При оцінці швидкості клубочкової фільтрації (за формулою Кокрофта-Голта) виявлено,

що у хворих І групи вона дорівнювала  $135,72 \pm 31,45$  мл/хв, у хворих ІІ групи -  $87,69 \pm 30,51$  мл/хв, що було на 35 % менше в порівнянні з І групою ( $p > 0,1$ ), гіперфільтрація (ШКФ  $168 \pm 7,9$  мл/хв) спостерігалась у 8 (19%) хворих І групи. Спостерігалось погіршення фільтраційних процесів в групі гіпоекскреторів. Мікроальбумінурія частіше спостерігалась також у гіпоекскреторів (у 28 (65%) хворих ІІ групи та у 16 (38%) хворих І групи) ( $p < 0,05$ ). Добова протеїнурія в межах незначної (0,4-0,6 г) також частіше спостерігалась в хворих ІІ групи ( $p < 0,05$ ). Отримані дані свідчать про тубулоінтерстиційні ураження нирок, частота яких в ІІ групі була достовірно більшою ( $p < 0,05$ ). За даними УЗД, у хворих І групи частіше на 6% ( $p > 0,05$ ) була виявлена сечокам'яна хвороба, що, ймовірно, пов'язано з вищою вірогідністю кристалізації уратів у більш концентрованому розчині (сечі). Частота кист нирок, хронічного пієлонефриту була однаковою в обох групах хворих.

**Висновки.** У хворих з ГУ спостерігаються порушення парціальних функцій нирок та тубулоінтерстиціальні ураження, більш виражені у пацієнтів з гіпоекскрецією. Сечокам'яна хвороба частіше була у хворих з нормальним рівнем екскреції сечової кислоти.

### **Література**

1. Максудова А.Н., Халфина Т.Н. Функция почек у пациентов с подагрой без признаков хронической болезни почек // Нефрология и диализ. - 2012. - № 1. - С. 62-65.
2. Поворознюк В.В. Гіперурикемія та подагра: сучасний погляд на проблему / В.В. Поворознюк, Г.С. Дубецька // Проблеми остеології. Науково-практичний журнал.- Київ.- 2012.-Том 15, №3.- С.19-25.
3. 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.

4. Gibson T. Hyperuricemia, gout and the kidney / T.Gibson // Curr. Opin. Rheumatol.- 2012.- Vol.24, №2.-P.127- 131.
5. Hsu Y.-H. Chronic Urate Nephropathy / Y.-H. Hsu // Incont. Pelvic. Floor. Dysfunct.- 2012.-Vol. 6, №3.- P.89.
6. 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.
7. 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.

## РЕЗЮМЕ

### **ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ЭКСКРЕЦИИ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ**

*Кармазина О. М.*

*(Киев)*

**Цель:** оценить характер и частоту поражения почек у больных с гиперурикемией в зависимости от уровня суточной почечной экскреции мочевой кислоты.**Материалы и методы:** В 85 пациентов с гиперурикемией исследованы характер и частота поражения почек в зависимости от уровня экскреции мочевой кислоты. Результаты и обсуждение. В гипоекскреторов была ниже скорость клубочковой фильтрации, чаще встречалась микроальбуминурия и протеинурия, в нормоекскреторов наблюдалась гиперфильтрация и чаще мочекаменная болезнь.**Выводы:** у больных с гиперурикемией наблюдаются нарушения парциальных функций почек и тубулоинтерстициальные поражения, более выражены у пациентов с гипоекскрецией.

**Ключевые слова:** мочевая кислота, гиперурикемия, суточная почечная экскреция, тубулоинтерстициальные поражения.

SUMMARY

**RENAL DISEASE IN PATIENTS WITH HYPERURICEMIA  
DEPENDING ON THE LEVEL OF URIC ACID EXCRETION**

*Karmazina O. M.*

*(Kyiv)*

**Purpose:** to evaluate the nature and frequency of kidney damage in patients with hyperuricemia depending on the level of daily renal excretion of uric acid. **Materials and methods:** In 85 patients with hyperuricemia examined the nature and frequency of kidney damage depending on the excretion of uric acid. **Results and discussion.** In hypoekskretors was lower glomerular filtration rate, often met microalbuminuria and proteinuria in normoekskretors observed hyperfiltration and more urolithiasis. **Conclusions:** In patients with hyperuricemia observed violations partial and tubulo-interstitial kidney damage, more pronounced in patients with hypoekskretion.

**Keywords:** uric acid, hyperuricemia, daily renal excretion, tubulo-interstitial lesions.