

Поражение почек при подагре

Д.Х. Джонназарова, С.М. Шукурова, Ш.Ш. Почоджанова*

Кафедра пропедевтики внутренних болезней;

*Ресурсный центр доказательной медицины ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Представлены данные литературы, посвящённые вопросам поражения почек у больных подагрой, и особое внимание уделено взаимосвязи пуринового обмена с особенностями этих нарушений. Взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и почечной функцией упоминается в контексте так называемой подагрической нефропатии – поражении почек при подагре. Непрерывно возрастающий интерес к этой проблеме в последние годы, развитие современных технологий и растущее число серьёзных исследований, посвящённых подагре и почечной патологии, позволяют надеяться на прогрессивное расширение наших знаний и клинических возможностей.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, подагрическая нефропатия

Гиперурикемия является следствием нарушения метаболизма и становится всё более распространённой проблемой в последние годы. Наиболее частыми проявлениями данного феномена являются подагрический артрит, появление подагрических тофусов и формирование уратных камней в почках [1,2].

Долгие годы считалось, что мочевая кислота является метаболически инертным веществом, вследствие чего подагра и гиперурикемия игнорировались на протяжении многих лет научным сообществом. После того, как было обнаружено, что мочевая кислота является этиологическим фактором развития заболевания почек, артериальной гипертензии, медицинское общество обратило внимание на данную проблему, только тогда она стала восприниматься как взаимосвязанный комплекс нарушений с цепными реакциями и обратимостью процессов в большом проценте случаев [3].

Проблема гиперурикемии и подагры стала классической моделью этой тенденции, выйдя за рамки лишь суставного синдрома. Существующее ныне представление о подагре соединяет в себе всё разнообразие клинических проявлений нарушения обмена мочевой кислоты: от прямого повреждающего действия на суставы и почечную ткань до опосредованного – через усугубление дефектов липидного и углеводного обмена (с реализацией их в клинические синдромы).

Было выявлено, что среди пациентов с гиперурикемией распространены в большей степени артериальная гипертензия (25-50%), заболевания почек (20-60%) и различные сердечно-сосудистые заболевания (90%) по сравнению с общей популяцией [4].

В последние годы наблюдается тенденция к сочетанию подагры с ожирением, гипертриглицеридемией и нефролитиазом, в то время как доля артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии снижается [5]. По данным Фремингемского исследования, 9,2% мужчин и 0,4% женщин имеют повышенный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, при этом 19% из них страдают подагрой [6].

В систематическом обзоре, подготовленном J.A. Singh, S.G. Reddy, J. Kundukulam, по выявлению факторов риска развития подагры и её рецидивов указывается, что употребление алкоголя (особенно пиво и крепкие напитки), мяса, морепродуктов, сахара, подслащённых безалкогольных напитков, продуктов питания с высоким содержанием фруктозы увеличивает риск подагры. Использование тиазидовых и петлевых диуретиков также связано с повышенным риском развития подагры и её рецидивов. Гипертония, почечная недостаточность, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия, сахарный диабет, ожирение, а также ранняя менопауза являются высоким риском подагры и её рецидивов. В то же время, соблюдение диеты, приёмом фолиевой кислоты и потребление кофе являются более низким риском подагры [7].

В когортном исследовании, проведённом в Великобритании, в котором участвовали 23 857 пациентов с подагрой в возрасте 20-89 лет, за период с 2000 по 2007 год, изучались факторы риска и частота обострений подагры с учётом сопутствующих заболеваний. В целом, заболеваемость была 2,68 (95% ДИ; 2,65-2,72) на 1000 человек в году. Доля пациентов, по крайней мере, с одним обострением в период наблюдения (в среднем – 3,8 лет) составляла 36,9% (n=8806). Наличие ишемической болезни сердца [отношение рисков (ОР) – 1,12 (95% ДИ; 1,06-1,19)],



артериальной гипертензии – [ОР 1,15 (95% ДИ; 1,10-1,20)] и почечной недостаточности – [ОР 1,33 (95% ДИ; 1,20-1,48)] было независимо связано с более высоким риском обострения подагры. Использование аллопуринола при первоначальном диагнозе подагры было связано со снижением риска [ОР 0,80 (95% ДИ; 0,75-0,85)].

Авторы считают, что обострение подагры является довольно распространённым явлением среди пациентов с подагрой. Некоторые из основных кардио-метаболических сопутствующих заболеваний сами по себе являются независимыми факторами риска для обострения, которые в дальнейшем могут способствовать осложнению лечения обострения подагры [8].

Известно, что имеется взаимосвязь между патологией почек и повышением уровня уратов, однако тот факт, что ураты являются непосредственной причиной дисфункции почек, обычно упускался учёными. Современные эпидемиологические исследования с участием как людей, так и животных моделей с мягкой формой гиперурикемии показали, что данное нарушение метаболизма приводит к микроваскулярным изменениям в приводящей почечной артерии. Это открытие пролило новый свет на возможную роль уратов в развитии хронической болезни почек [3,9-11]. Однако стоит отметить, что в научном мире пока не достигнуто единогласие в вопросе об участии мочевой кислоты в патогенезе подагрической нефропатии [12,13].

Поражение почек развивается у 30–50% [14], а по некоторым данным – у 75% [15] больных подагрой (при этом от 10 до 25% пациентов погибает от этого) [16]. Колебания в количестве больных с подагрической нефропатией во многом определяются подбором материала, длительностью заболевания и уровнем обследования. При использовании радиоизотопной ренографии нарушение функции почек выявляется у 93% больных. При стойком повышении уровня мочевой кислоты крови >8 мг/дл риск последующего развития хронической почечной недостаточности (ХПН) возрастает в 3–10 раз. У каждого 4-го больного подагрой развивается ХПН [14].

Значительное снижение почечной функции наблюдается у порядка 40% пациентов с подагрой. При этом среди пожилых пациентов почечная недостаточность являлась причиной смерти у 18-25% больных подагрой. Однако в течение многих лет повышение уровня уратов отвергалось в качестве вероятной причины болезни почек ввиду того, что множество других факторов, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем, употребление нестероидных противовоспалительных препаратов и отравление свинцом, могут привести к развитию патологии почек [17,18].

S.D. Cohen с коллегами изучал частоту встречаемости подагры среди пациентов с конечной стадией хронической болезни почек, находящихся на диализе [19]. По итогам анализа было показано, что в США количество пациентов с подагрой, находящихся на диализе первый год составляет 5%, а на пятый год лечения частота встречаемости пациентов с данной патологией достигает 15,4%. При этом, было выявлено, что независимыми факторами риска развития подагры являются возраст, индекс массы тела, женский пол, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность и употребление алкоголя. Однако в медицинском обществе приняты несколько другие факторы риска развития подагры (гиперурикемия, генетическая предрасположенность, употребление алкоголя, метаболический синдром, возраст, мужской пол, артериальная гипертензия, приём диуретиков) [20-22]. Также авторами было показано, что пациенты с подагрой, находящиеся на диализе, имеют в 1,5 раза больший риск смертности [19].

Одной из основных проблем в изучении подагрической нефропатии является оценка вклада мочевой кислоты в развитие заболевания почек с учётом возможного наличия у пациента нарушения клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, что также влияет на уровень мочевой кислоты. Любое поражение почечного аппарата, влекущее за собой снижение почечной фильтрации, приводит к вторичной гиперурикемии. Таким образом, одной из основных задач учёных было выявление пускового механизма развития описанных изменений [3].

Как правило, взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и почечной функцией упоминается в контексте так называемой подагрической нефропатии – поражении почек при подагре [23].

Существует 2 главных механизма, посредством которых мочевая кислота влияет на функцию почек. В первую очередь, гиперурикемия приводит к повреждению эндотелия канальцев и воспалению. Мочевая кислота имеет свойство повышать уровень моноцитарного хемоаттрактивного протеина в культуре сосудистых гладкомышечных клеток [24] и в эпителии проксимального канальца [25]. Моноцитарный хемоаттрактивный протеин-1 является одним из ключевых хемокинов, участвующих в развитии атеросклероза и хронической болезни почек. И во-вторых, гиперурикемия приводит к нарушению клубочковой гемодинамики.

Кроме того, показано, что кристаллы мочевой кислоты вызывают повреждающее действие механического и физико-химического характера на интерстиций [26,27]. В результате этого активированные макрофаги экспрессируют адгезивные молекулы из группы β2-интегринов и суперсемейства иммуноглобулинов, что ведёт к усилению экспрессии ряда цито-



кинов и их рецепторов, фактора некроза опухолей, высвобождению хемотаксических фракций комплекса C3a и C5a. Указанные факторы обладают выраженными провоспалительными свойствами, что и приводит к развитию воспаления в интерстиции с последующим развитием склеротических процессов в нём и снижению его функционирующей массы [14,28,31,32].

Особое место в повреждении почек отводится в последнее время одному из представителей системы цитокинов – трансформирующему фактору роста. Выявлено, что повышение образования TGF- β , при описанной активации макрофагов при гиперурикемии, приводит к стимуляции пролиферации фибробластов и ускорению склероза интерстиция [14].

Как уже не раз упоминалось, подагра является одной из причин развития артериальной гипертензии у таких больных. Таким образом, афферентная артериопатия может быть вызвана как непосредственным влиянием мочевой кислоты, так и активацией ренин-ангиотензиновой системы. В опытах *de novo* было показано, что в гладкомышечных клетках сосудов происходит активация мессенджера циклооксигеназы (ЦОГ-2) в ответ на воздействие мочевой кислоты. Выраженность экспрессии ЦОГ-2 коррелирует как с уровнем мочевой кислоты, так и с активностью пролиферации гладкомышечных клеток сосудов [29]. По мере того, как происходит утолщение стенки афферентной артериолы и инфильтрация её макрофагами, нарастает выраженность прегломерулярной васкулопатии, что влечёт за собой поражение почек за счёт ишемии.

Мочевая кислота сама по себе приводит к поражению уратами интерстициальной ткани почек с развитием хронического тубулоинтерстициального нефрита, а также ренальной острой почечной недостаточности за счёт внутриканальцевой обструкции кристаллами мочевой кислоты (острой мочекислотной нефропатии) [30].

Кроме того, повышенная экскреция мочевой кислоты с мочой является фактором развития и другого варианта поражения почек – уратного нефролитиаза. Среди больных подагрой почти у половины встречаются уратные конкременты. Ультразвуковые методы исследования почек позволяют значительно улучшить выявление уратных камней, в том числе мелких и «бессимптомных». Определённая роль в возникновении мочекислотного нефролитиаза принадлежит локальным почечным факторам, таким как нарушение гемодинамики почки вследствие сопутствующего интерстициального нефрита [14].

Проведённые популяционные исследования в Японии изучали взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови и развитием патологии почек с учётом возраста, артериального давления,

индекса массы тела, протеинурии, гематокрита, гиперлипидемии, резистентности к глюкозе и уровня сывороточного креатинина. M. Tomita с коллегами (2000) изучали взаимосвязь между уровнем уратов и рисками развития других заболеваний в когортном исследовании, включающем 49 413 мужчин Японии в возрасте от 25 до 60 лет, которые наблюдались данной командой учёных в среднем 5,4 лет [31]. Они обнаружили прямую корреляционную связь между уровнем уратов и почечной недостаточностью, при этом риск развития данной патологии был почти в 8 раз выше у пациентов с тяжёлой гиперурикемией ($>8,5$ мг/дл) по сравнению с гиперурикемией средней степени тяжести (5,0-6,4 мг/дл).

В похожем исследовании K. Iseki с коллегами (2004) сделали вывод о том, что гиперурикемия связана с высоким риском развития конечной стадии почечной недостаточности даже после начала корректирующей терапии [32]. Также исследователи высказали предположение о том, что своевременное снижение уровня мочевой кислоты до нормальных значений позволит снизить частоту возникновения конечной стадии почечной недостаточности.

C. Wibowo с коллегами (2005) изучали изменения в почках, происходящие у пациентов с подагрическим артритом и тофусами в индонезийской популяции с очень высокой долей больных подагрой (29,2%) [33]. По данным исследователей, 69,5% участвовавших в эксперименте пациентов имели расстройство почечной функции. При этом уровень экскретируемой мочевой кислоты коррелировал со снижением функционирования почек. При этом не было обнаружено корреляции между наличием у больного артериальной гипертензии, приёмом нестероидных противовоспалительных средств и какими-либо нарушениями работы почек.

J.T. Park с коллегами (2009) показал, что уровень мочевой кислоты связан со снижением почечной функции у больных, находящихся на диализе, даже после подбора оптимального лечебного режима [34]. Кроме того, как уже упоминалось в данной работе, кристаллы мочевой кислоты, образующиеся при подагре, приводят к запуску процесса воспаления, что приводит к повреждению почечной ткани, в результате чего происходит рост чувствительности рецепторов к антидиуретическому гормону и развитие задержки натрия и воды. Последнее приводит к увеличению объёма циркулирующей крови, росту общего периферического сосудистого сопротивления, активации симпатической нервной системы и формированию артериальной гипертензии [14,35].

Эксперименты, проведённые с использованием культуры гладкомышечных клеток, продемонстрировали аналогичные результаты: повышенный уровень мочевой кислоты привёл к пролиферации клеток, развитию воспаления, оксидативного стресс-



са и активации локальной ренин-ангиотензиновой системы [36,37].

Исследования с участием людей также показали, что гиперурикемия ассоциирована с эндотелиальной дисфункцией и активностью ренина плазмы [38-41], при этом снижение уровня мочевой кислоты приводит к улучшению работы эндотелия [42-44].

Данные последних исследований показали важность гена SLC2A9, с которым связан гомеостаз мочевой кислоты в проксимальных канальцах, связь гиперурикемии, подагры и хронического поражения почек. Наследственная подагра и прогрессирование почечной недостаточности связаны с мутациями уромодулирующего гена и с уменьшением его в ресничках проксимальных канальцев [45].

В своём проспективном исследовании T.S. Perlstein с коллегами (2006) изучали влияние уровня мочевой кислоты на развитие артериальной гипертензии [46]. Они показали, что уровень мочевой кислоты в сыворотке крови >7 мг/дл ассоциирован с относительным риском развития артериальной гипертензии равным 1,36, в то время содержание данного метаболита в крови $<6,5$ мг/дл соответствует относительному риску развития артериальной гипертензии, равному 1,34. По результатам исследования, у 892 из 2062 испытуемых (43,3%) с повышенным уровнем уратов развилась артериальная гипертензия. В ходе эксперимента у пациентов с уровнем мочевой кислоты выше 7,5 мг/дл также учитывался уровень клубочковой фильтрации. Оказалось, что данная величина имела обратную корреляционную связь с уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови. При этом в последней группе пациентов артериальная гипертензия развивалась в течение последующих $10,3 \pm 5,5$ лет, в то время как средний период возникновения данного заболевания в целом за исследование составил $21,5 \pm 10,1$ лет.

Опыт показывает, что колхицин, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и кортикостероиды являются эффективными в лечении острой подагры у лиц пожилого возраста. Использование колхицина в старших возрастных группах ограничивается высокой стоимостью, ограничением дозировки при тяжёлой почечной и печёночной недостаточности, желудочно-кишечными нарушениями и возможными лекарственными взаимодействиями. НПВС не рекомендуются у пожилых больных с застойной формой сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью или желудочно-кишечными проблемами. Кортикостероиды представляют незначительный риск при использовании их краткосрочным курсом и могут быть предпочтительнее у пациентов с противопоказаниями к колхицину или НПВС. Снижение уратов с использованием аллопуринола, для предотвращения приступов подагры, хорошо переносится пациентами и имеет минимальную месячную

стоимость, однако низкие дозы, рекомендуемые пациентам с почечной недостаточностью, часто приводят к невозможности достижения целевой концентрации урата в сыворотке [47].

Как колхицин, так и НПВС, издавна связаны с нежелательными явлениями со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Колхицин имеет очень низкий риск развития побочных явлений, даже у пациентов с расстройствами ЖКТ, в то время как, НПВС противопоказаны у пациентов с расстройствами ЖКТ, почечной и сердечной недостаточностью. В фармако-экономическом обзоре, представленном авторами A.I. Wertheimer, M.W. Davis, T.J. Lauterio оценивались затраты, риски и выгоды колхицина по сравнению с другими методами лечения подагры в США. Выявлено, что ежемесячная стоимость лечения 100 пациентов колхицином составила \$ 33100 по сравнению с \$ 3000 НПВС. Однако осложнения со стороны ЖКТ (1,8%) и сердечно-сосудистой системы (1,9%) у пациентов, принимавших НПВС, привели к увеличению ежемесячных расходов на лечение до \$ 161000. Несмотря на высокую стоимость одной дозы, колхицин оказывается более экономичным и эффективным при лечении рецидивов подагры, чем НПВС. Таким образом, учитывая высокие затраты, связанные с лечением пациентов с подагрой, необходимо выбрать лечение с наибольшей пользой, низкой стоимостью и наименьшим риском [48]. Колхицин полезно назначать пациентам с сердечной недостаточностью, у которых НПВС противопоказаны, но следует избегать его назначения пациентам с тяжёлой почечной недостаточностью [49].

Неселективные НПВС и НПВС, которые селективно ингибируют ЦОГ-2, могут привести к почечной интоксикации и усугублению хронической болезни почек [50]. Побочные эффекты со стороны почек включают в себя задержку воды и натрия, острый тубулярный некроз, острый интерстициальный нефрит, протеинурию, артериальную гипертензию, гиперкалиемию и хроническую почечную недостаточность [51]. Даже кратковременного приёма высоких доз НПВС следует избегать у пациентов в состоянии, близком к хронической болезни почек. В случаях, когда НПВС всё-таки применяются у пациентов со сниженной почечной функцией, следует постоянно мониторировать ренальную функцию и стараться сократить длительность приёма данных препаратов до минимума [52].

Известно, что НПВС, как правило, назначаются для купирования приступов подагры у пациентов с гиперурикемией. Для изучения факторов риска острого поражения почек при приёме НПВС у пациентов с гиперурикемией были обследованы 328 больных с гиперурикемией, получавших НПВС в больнице Сеульского национального университета с декабря 1998 года до января 2008 года. Оценивались такие факторы риска как возраст, пол, индекс массы тела,



сопутствующие заболевания, НПВС ЦОГ-2 селективность, базовая скорость клубочковой фильтрации (СКФ), уровень мочевой кислоты в сыворотке, сывороточный альбумин, гемоглобин, соотношение азота мочевины крови и креатинина сыворотки крови и использование аллопуринола. В результате выявлено, что у 30 пациентов (9,1%), получавших НПВС, развилось острое поражение почек. Одномерный анализ показал, что пожилой возраст ($p=0,008$), низкая СКФ ($p=0,001$), низкий уровень сывороточного альбумина ($p<0,001$) и низкий уровень гемоглобина ($p<0,001$) были возможными факторами риска. Многомерный логистический регрессионный анализ показал, что низкая базовая СКФ и низкий уровень сывороточного альбумина ($p=0,001$, для альбумина ≤ 4 против >4 г/дл) являются факторами риска развития почечной патологии у пациентов с гиперурикемией. Авторы считают, что низкая СКФ и низкий сывороточный альбумин являются факторами риска для развития почечной недостаточности у пациентов с гиперурикемией, получавших НПВС, поэтому по мнению авторов НПВС следует с осторожностью применять у пациентов с низким уровнем сывороточного альбумина [53].

В почках простагландины являются важными медиаторами тонуса сосудов, баланса воды и натрия и выработки ренина. Подавление активности ЦОГ НПВС широко распространено в целях купирования болевого синдрома и воспаления. Однако ввиду того, что простаноиды участвуют в работе почек, неселективные НПВС проявляют себя такими побочными эффектами, как снижение клубочковой фильтрации, что приводит к повышению артериального давления или к «прегипертензивному» состоянию. Основываясь на гипотезе о том, что ЦОГ-1 участвует в нормальном функционировании почек, а ЦОГ-2 отвечает за воспаление, было решено, что именно подавление ЦОГ-1 обуславливает неблагоприятное воздействие на почки НПВС [54].

Таким образом, применение как селективных, так и неселективных НПВС может способствовать развитию артериальной гипертензии и оказывать антагонизирующее действие по отношению к антигипертензивным препаратам, что повышает уровень смертности, ассоциированной с повышением артериального давления. В исследовании SUCCESS сравнивалась безопасность рофекоксиба и целекоксиба в отношении почек у пациентов с артериальной гипертензией. Было обнаружено, что через 6 недель после начала приёма препаратов в группе рофекоксиба артериальное давление было значительно выше, чем в группе целекоксиба [55].

В 2010г. Европейское общество по артериальной гипертензии опубликовало информационное письмо (А. Verbari, 2010), в котором обсуждается роль мочевой кислоты в развитии артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых осложнений и хронической

болезни почек [56]. В этом письме, опережая появление соответствующих разделов в Рекомендациях по ведению больных артериальной гипертензией, подчеркнуто значение гиперурикемии как одного из факторов риска хронической болезни почек и сердечно-сосудистых осложнений, а также намечены подходы к ведению этих пациентов. Это означает, что изучение роли гиперурикемии, как детерминанты кардио-ренального синдрома, сегодня сохраняет свою актуальность, а результаты новых клинических исследований позволят оптимизировать тактику ведения этой категории пациентов [14].

Таким образом, взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и почечной функцией упоминается в контексте так называемой подагрической нефропатии – поражении почек при подагре. Непрерывно возрастающий интерес к этой проблеме в последние годы, развитие современных технологий и растущее число серьёзных исследований, посвящённых подагре и почечной патологии, позволяют надеяться на прогрессивное расширение наших знаний и клинических возможностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mikuls T.R. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990-1999 / T.R. Mikuls [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2005. – V. 64. – P. 267-272
2. Nakagawa T. Unearthing uric acid: an ancient factor with recently found significance in renal and cardiovascular disease / T. Nakagawa // *Kidney Int.* – 2006. – V. 69. – P. 1722-1725
3. Kanbay M. Uric Acid in Hypertension and Renal Disease: The Chicken or the Egg? / M. Kanbay // *Blood Purif.* – 2010. – V. 30. – P. 288-295
4. Kutzing M.K. Altered uric acid levels and disease states / M.K. Kutzing, B.L. Firestein // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2008. – V. 324. – P. 1-7
5. Chen S.Y. Trends in the manifestations of gout in Taiwan / S.Y. Chen [et al.] // *Rheumatology.* – 2003. – P. 1529-1533
6. Lawrence R.C. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: part II / R.C. Lawrence [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2008. – V. 58. – P. 26-35
7. Risk factors for gout and prevention: a systematic review of the literature. *Curr Opin Rheumatol.* 2011 Mar;23(2):192-202
8. Rothenbacher D. Frequency and risk factors of gout flares in a large population-based cohort of incident gout / D. Rothenbacher [et al.] // *Rheumatology.* – 2011. – V. 50(5). – P. 973-81
9. Domrongkitchaiporn S. Risk factors for development of decreased kidney function in a southeast Asian population: a 12-year cohort study/ S. Domrongkitchaiporn [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2005. – V. 16. – P. 791-799



10. Obermayr R.P. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease / R.P. Obermayr [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – V. 19. – P. 2407-2413
11. Chang H.Y. Hyperuricemia as an independent risk factor of chronic kidney disease in middle-aged and elderly population / H.Y. Chang [et al.] // Am. J. Med. Sci. – 2010. – V. 339. – P. 509-515
12. Sturm G. Uric acid as a risk factor for progression of non-diabetic chronic kidney disease? The Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) Study / G. Sturm [et al.] // Exp. Gerontol. – 2008. – V. 43. – P. 347-352
13. Madero M. Uric acid and long-term outcomes in CKD / M. Madero [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2009. – V. 53. – P. 796-803
14. Мухин Н.А. Гиперурикемия, артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: интерпретация взаимосвязи и стратегия действий / Н.А. Мухин // Клиническая нефрология. – 2010. – №4. – С. 4-11
15. Хрипунова И.Г. Подагра. Подагрический артрит / И.Г. Хрипунова, Н.В. Журбина // Методические рекомендации. – Ставрополь, Изд. СГМА. – 2003. – С. 31
16. Heinig M. Role of uric acid in hypertension, renal disease, and metabolic syndrome / M. Heinig, R.J. Johnson // Cleveland Clinic. Journal of Medicine. – 2006. – V. 73. – P. 1059-1064
17. Talbot J.H. The kidney in gout / J.H. Talbot, K.L. Terplan // Medicine. – 1960. – V. 39. – P. 405-468
18. Berger L. Renal function in gout. IV. An analysis of 524 gouty subjects including long-term follow-up studies / L. Berger, T.F. Yü // Am. J. Med. – 1975.4 – V. 59. – P. 605-613
19. Cohen S.D. Association of Incident Gout and Mortality in Dialysis Patients / S.D. Cohen [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – V. 19. – P. 2204-2210
20. Lin K.C. Community based epidemiological study on hyperuricemia and gout in Kin-Hu, Kinmen / K.C. Lin, H.Y. Lin, P. Chou // J. Rheumatol. – 2000. – V. 2. – P. 1045-1050
21. Terkeltaub R.A. Clinical practice, gout / R.A. Terkeltaub // N. Engl. J. Med. – 2003. – V. 349. – P. 1647-1655
22. Pascual E. Gout, diuretics and the kidney / E. Pascual, M. Perdiguerro // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – V. 65. – P. 981-982
23. Сура В.В. Диабетическая и подагрическая нефропатии (некоторые аспекты) / В.В. Сура [и др.] // Терапевтический архив. – 1995. – №8. – С. 3-5
24. Kanellis J. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2 / J. Kanellis [et al.] // Hypertension. – 2003. – V. 41. – P. 1287-1293
25. Cirillo P. Uric acid, the metabolic syndrome, and renal disease / P. Cirillo [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – V. 17. – P. S165-S168
26. Тареева И.Е. Нефрология / под ред. И.Е. Тареевой // Изд. Медицина. – 2000. – 688 с
27. Кудяева Ф.М. Современные представления о факторах, обуславливающих поражение почек при подагре / Ф.М. Кудяева, В.Г. Барскова, Л.В. Гордеев // Тер. архив. – 2005. – №5. – С. 90-95
28. Лебедева М.В. Уратная нефропатия – причина обратимой почечной недостаточности у молодого больного / М.В. Лебедева, И.М. Балкаров, Т.Н. Шовская // Тер. Архив. – 2006. – №5 – С. 69-71
29. Kang D.H. Uric acid induced C-reactive protein (CRP) expression: Implication on cell proliferation and nitric oxide production in human vascular cells / D.H. Kang [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2005. – V. 16. – P. 3553-3562
30. Шилов Е.М. Нефрология / Е.М. Шилов // М., «ГОЭТАР-Медиа». – 2007. – 697 с.
31. Tomita M. Does hyperuricemia affect mortality? A prospective cohort study of Japanese male workers / M. Tomita [et al.] // J. Epidemiol. – 2000. – V. 10. – P. 403-409
32. Iseki K. Significance of hyperuricemia as a risk factor for developing ESRD in a screened cohort / K. Iseki [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2004. – V. 44. – P. 642-650
33. Wibowo C. Renal Function in Minahasanese Patients with Chronic Gout Arthritis and Tophi / C. Wibowo [et al.] // Acta. Med. Indones-Indones. J. Intern. Med. – 2005. – V. 37. – P. 61-65
34. Park J.T. Uric acid is associated with the rate of residual renal function decline in peritoneal dialysis patients / J.T. Park [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2009. – V. 24. – P. 3520-3525
35. Коваль С.Н. Нарушения пуринового обмена и артериальная гипертензия / С.Н. Коваль, В.В. Божко, О.В. Мысниченко // Украинский ревматологический журнал. – 2009. – №4 – С.75-80
36. Feig D.I. Uric acid, nephron number, and the pathogenesis of essential hypertension / D.I. Feig [et al.] // Kidney Int. – 2004. – V. 66. – P. 281-287
37. Corry D.B. Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system/ D.B. Corry [et al.] // J. Hypertens. – 2008. – V. 26. – P. 269-275
38. Doehner W. Effects of xanthine oxidase inhibition with allopurinol on endothelial function and peripheral blood flow in hyperuricemic patients with chronic heart failure: results from 2 placebo-controlled studies / W. Doehner [et al.] // Circulation. – 2002. – V. 105. – P. 2619-2624
39. Mercurio G. Effect of hyperuricemia upon endothelial function in patients at increased cardiovascular risk / G. Mercurio [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2004. – V. 94. – P. 932-935
40. Erdogan D. Relationship of serum uric acid to measures of endothelial function and atherosclerosis in healthy adults / D. Erdogan [et al.] // Int. J. Clin. Pract. – 2005. – V. 59. – P. 1276-1282



41. Zoccali C. Uric acid and endothelial dysfunction in essential hypertension / C. Zoccali [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – V. 17. – P. 1466-1471
42. Butler R. Allopurinol normalizes endothelial dysfunction in type 2 diabetics with mild hypertension / R. Butler [et al.] // Hypertension. – 2000. – V. 35. – P. 746-751
43. Farquharson C.A. Allopurinol improves endothelial dysfunction in chronic heart failure / C.A. Farquharson [et al.] // Circulation. – 2002. – V. 106. – P. 221-226
44. Guthikonda S. Xanthine oxidase inhibition reverses endothelial dysfunction in heavy smokers / S. Guthikonda [et al.] // Circulation. – 2003. – V. 107 – P. 416-421
45. Gibson T. Hyperuricemia, gout and the kidney / T. Gibson // Curr. Opin. Rheumatol. – 2012. – V. 24(2). – P. 127-131
46. Perlstein T.S. Uric acid and the development of hypertension: the Normative Aging Study / T.S. Perlstein [et al.] // Hypertension. – 2006. – V. 48. – P. 1031-1036
47. Fravel M.A. Management of gout in the older adult / M.A. Fravel, M.E. Ernst // Am. J. Geriatr. Pharmacother. – 2011. – V. 9(5). – P. 271-285
48. A new perspective on the pharmacoeconomics of colchicines // Curr. Med. Res. Opin. – 2011. – V. 27(5). – P. 931-937
49. Rakieh C. Diagnosis and treatment of gout in primary care / C. Rakieh, P.G. Conaghan // Practitioner. – 2011. – V. 255(1746). – P. 17-20
50. Schumacher H.R. The practical management of gout / H.R. Schumacher, L.X. Chen // Cleve. Clin. J. Med. – 2008. – V. 75. – P. S22-S25
51. Zhang W. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCIIT) / W. Zhang [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – V. 65. – P. 1312-1324
52. Hoskison K.T. Management of gout in older adults. Barriers to optimal control / K.T. Hoskison, R.L. Wortmann // Drugs Aging. – 2007. – V. 24. – P. 21-36
53. Moon K.W. Risk factors for acute kidney injury by non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with hyperuricaemia / K.W. Moon [et al.] // Rheumatology. – 2011. – V. 50(12). – P. 2278-2282
54. Perazella M.A. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors: a pattern of nephrotoxicity similar to traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs / M.A. Perazella, K. Tray // Am. J. Med. – 2001. – V. 111. – P. 64-67
55. Whelton A. Effects of celecoxib and rofecoxib on blood pressure and edema in patients 65 years of age with systemic hypertension and osteoarthritis / A. Whelton [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2002. – V. 90. – P. 959-963
56. Berbari A. The role of uric acid in hypertension, cardiovascular events and chronic kidney disease / A. Berbari // ESH Scientific Newsletter. – 2010. – V. 11. – C. 49

Summary

Renal pathology in gout

D.H. Djonnazarova, S.M. Shukurova, Sh.Sh. Pochodjanova

The authors are presented the data of the literature on renal disease in patients with gout. Special attention was paid to the relationship of purine metabolism and features of renal disorders. The relationship between the level of uric acid and renal function is mentioned in the context of the so-called gouty nephropathy – kidney disease in gout. Continually increasing interest in this problem in recent years, the development of modern technologies and a growing number of serious studies on gout and renal diseases will be well predict for the progressive expansion of our knowledge and clinical features.

Key words: gout, hyperuricaemia, gouty nephropathy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

С.М. Шукурова – заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Бухоро, д. 50/52
E-mail: s_shukurova@mail.ru