

# Діагностика гіперурикемічного синдрому як прояву мультиморбідної патології в практиці сімейного лікаря

**В.М. Ждан, В.М. Бобирьов, А.А. Капустянська, Л.М. Шилкіна, О.А. Кир'ян**  
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

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 необоротних ускладнень, збереження працездатності хворих і поліпшення якості їхнього життя.

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

Гіперурикемією вважають 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 тіла [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 [2, 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 верифікують діагноз тільки у 10–15% хворих [1].

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

Лікарям загальної практики–сімейної медицини необхідно своєчасно виявляти гіперурикемію для застосування «терапевтичного вікна», що визначає межі тимчасового періоду, всередині якого з найбільшою ефективністю можна проводити 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'єктивної ре-

альністю, з якою стикаються в роботі лікарі загальної практики–сімейної медицини.

Причинами гіперурикемії можуть бути такі захворювання: хвороби крові, лімфопрліферативні 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 спричинити забруднення навколишнього середовища (робота бензинових двигунів) і токсичні речовини (свинець), які порушують екскрецію уратів нирками [9, 12].

Існують також фактори ризику виникнення гіперурикемії, такі, як високопуринові продукти харчування, які зумовлюють 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 низки препаратів також може спричинювати гіперурикемію. Це протитуберкульозні лікарські засоби (піразинамід і етамбутол), які здатні спричинити гіперурикемію і загострення подагричного артриту, диданозин, який застосовують при ВІЛ (вірус імунодефіциту людини). Гіперурикемія для цих препаратів є очікуваним побічним ефектом, зумовленим конкуренцією з уратами на шляху елімінації. Імуносупресор циклоспорин А може збільшувати урикемію, знижувати екскрецію уратів нирками і зумовлювати їхню дисфункцію. Через кілька років імуносупресивної терапії у 10% пацієнтів розвивається важка подагра. Крім того, саліцилати (ацетилсаліцилова кислота в низьких дозах) спричинюють порушення виділення уратів нирками. Нікотинова кислота, рибоксин метаболізуються до нуклеотидів і далі – до сечової кислоти. Протівірусний засіб ізопринозин володіє подібним метаболізмом [7, 9].

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

Вимагає обережності застосування таких препаратів, як аскорутин, імуновіт С у пацієнтів з порушеннями пуринового обміну. Рутин при тривалому застосуванні може зумовлювати утворення уратів у нирках. Порушення пуринового обміну зумовлюють також силденафіл, статини і навіть інгібітори АПФ [12].

Більшість авторів розглядають гіперурикемію як ризик-фактор розвитку кардіоваскулярних захворювань та уражень нирок [2]. Так, підвищення рівня сечової кислоти асоційоване з артеріальною гіпертензією, підвищеною реабсорбцією натрію в проксимальних ниркових канальцях, мікроальбумінурією, протеїнурією, ураженням нирок,

ожирінням, гіпертригліцеридемією, низьким вмістом холестерину ліпопротеїдів високої щільності, гіперінсулінемією, гіперлептинемією, ураженням периферійних, сонних і коронарних артерій, ендотеліальною дисфункцією, окиснювальним стресом, збільшенням концентрації реніну, ендотеліну і С-реактивного протеїну [2, 4, 15].

Рання діагностика гіперукемічного 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 диференціальну діагностику запальних та інших хвороб суглобів; виявити порушення білкового обміну тощо [8, 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 пошкоджувального фактора, відновлення уражених тканин та порушених функцій. Наслідком гострофазової відповіді є підвищення температури тіла, місцеве підвищення температури тіла, 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 білковосинтезувальної 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 гіперукемії є досить складним і залишається остаточно не вивченим. З клінічної точки зору, виділяють три типи порушень пуринового обміну. Перший тип зумовлений підвищенням 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 гіперукемія завжди є чинником ризику розвитку клінічно маніфестної подагри. Гіперукемією вважають клініко-біохімічним проявом декомпенсованого порушення пуринового обміну. До неї належать 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 надшесерце, через 12–14 год після останнього споживання їжі [8, 10].

Гіперукемію виявляють у 10 разів частіше, ніж клінічну маніфестну подагру, причому стійке підвищення рівня сечової кислоти в крові реєструють у 7% людей (до 5% чоловіків без будь-яких ознак подагри), а гіперурикозурію діагностують до 20% осіб. Необхідно зазначити, що деякі автори виділяють особливу форму подагри, перебіг якої відбувається без гіперукемії.

Необхідно пам'ятати, що даний симптом не є синонімом подагри, позаяк гіперукемія також спостерігається при інших захворюваннях (хвороби крові, пухлини, захворювання нирок і т.д.), надзвичайно високих фізичних перевантаженнях і харчуванні жирною їжею [2, 14].

До 80% сечової кислоти утворюється в організмі і лише близько 20% надходить з їжею у вигляді пуринових основ.

Щодооби здійснюється обмін 50–70% загальної кількості сечової кислоти. Приблизно 2/3 від загальної кількості сечової кислоти виводиться з сечею, 1/3 надходить у кишечник, де в результаті бактерійного уриколізу розщеплюється до алантоїну і вуглекислого газу. Процес уриколізу відбувається також, але меншою мірою в печінці, легенях, нирках під впливом пероксидази і цитохромоксидази [8].

Існує циркадний біоритм синтезу сечової кислоти – максимальний рівень її спостерігається в період з 6-ї до 10-ї год добового ритму, показники урикемії при цьому збільшуються в середньому на 25–30 мкмоль/л, а мінімальний – вночі. Цими коливаннями зумовлений посилений розпад нуклеотидів в ранковий час з підвищеною продукцією сечової кислоти і одночасним збільшенням реабсорбції уратів у ниркових канальцях. Сечова кислота майже повністю виводиться нирками і лише незначна кількість екскретується з потом, мокротинням, 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 підсилити екскрецію сечової кислоти нирками або кишечником [8, 10].

До причин підвищеного утворення сечової кислоти належать: споживання 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 має бути позитивна [5]. У результаті відзначається зростання сечової кислоти, яка перевищує нормальні показники тільки розчинного уратного пулу у хворих на подагру без тонусів, у 2–4 рази, а при тяжкій тофусній подагрі – до 30 разів. Саме тому подагра заслужено належить 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 внаслідок подагричної нефропатії [3, 10, 11].

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, виявлено, що подагра є метаболічним захворюванням, таким, як цукровий діабет, де порушення одного обмінного компонента веде до виникнення каскаду патогенетичних реакцій і в результаті призводить до змінення всіх інших видів обміну. Слід зазначити, що своєчасна корекція гіперурикемії може в майбутньому запобігати розвитку кардіоваскулярних захворювань та уражень нирок.

## ВИСНОВКИ

Саме тому застосування алгоритму діагностики гіперурикемічного синдрому має вирішальне значення у щоденній практиці лікарів загальної практики–сімейної медицини з метою забезпечення попередження необоротних ускладнень, збереження працездатності хворих та поліпшення якості їхнього життя.

**Диагностика гиперурикемического синдрома как проявления мультиморбидной патологии в практике семейного врача**  
**В.Н. Ждан, В.Н. Бобырев, А.А. Капустянская, Л.Н. Шилкина, Е.А. Кирьян**

**Use of diagnosis the hyperuricemic syndrome as a manifestation of multimorbid pathology by gp doctor**  
**V.N. Zhdan, V.N. Bobyrev, A.A. Kapustyanskaya, L.N. Shilkina, H.A. Kyryan**

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 сердечно-сосудистых 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.

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 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.

#### Сведения об авторах

**Ждан Вячеслав Николаевич** – Кафедра семейной медицины и терапии ВГНУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», 36024, г. Полтава, ул. Шевченко, 23  
**Бобырев Виктор Николаевич** – Кафедра экспериментальной и клинической фармакологии с клинической иммунологией и аллергологией ВГНУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», 36024, г. Полтава, ул. Шевченко, 23  
**Капустянская Анна Анатольевна** – Кафедра экспериментальной и клинической фармакологии с клинической иммунологией и аллергологией ВГНУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», 36024, г. Полтава, ул. Шевченко, 23. E-mail: nusaykap@gmail.com  
**Шилкина Людмила Николаевна** – Кафедра семейной медицины и терапии ВГНУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», 36024, г. Полтава, ул. Шевченко, 23  
**Кирьян Елена Анатольевна** – Кафедра семейной медицины и терапии ВГНУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», 36024, г. Полтава, ул. Шевченко, 23

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

- Барскова В.Г. Диагностика подагрического артрита / В.Г. Барскова // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т. 19, № 10. – С. 614–617.
- 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.
- 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.
- 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.
- Ждан В.М. Эффективность базисной? 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.
- Казимирко В.К. Ревматология / В.К. Казимирко, В.М. Коваленко. – Донецк: Заславский А.Ю., 2009. – 443 с.
- Максудова А.Н. Подагра / А.Н. Максудова, И.Г. Салихов, Р.А. Хабилов. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 83 с.
- Насонов Е.Л. Современные технологии и перспективы лабораторной диагностики ревматических заболеваний / Е.Л. Насонов, Е.Н. Александрова // Терапевтический архив. – 2010. – № 5. – С. 5–8.
- Насонова В.А. Лекции для практикующих врачей / В.А. Насонова, В.Г. Барскова // Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство». – Москва, 2004.
- Передерій В.Г. Основи внутрішньої медицини / В.Г. Передерій, С.М. Ткач. – Вінниця: Нова книга, 2010. – Т. 3. – 1004 с.
- Свінціцький А.С. Ревматичні хвороби та синдроми / А.С. Свінціцький, О.Б. Яременко. – К.: Книга плюс, 2006. – 473 с.
- Шуба Н.М. Гиперурикемия – мультиморбидная патология в ревматологии / Н.М. Шуба // Український ревматологічний журнал. – 2013. – № 52 (2).
- 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.
- 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). – R 66.
- 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.

Статья поступила в редакцию 30.01.2015