

**Abstract**

**M. Franchuk,**

*I. Horbachevsky Ternopil State  
Medical University*

**GOUTY NEPHROPATHY: EVALUATION OF ASSOCIATION  
BETWEEN GOUT AND MICROPROTEINURIA**

**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 by 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 patients with subclinical gouty nephropathy recorded a higher incidence of arterial hypertension and metabolic syndrome. Concomitant osteoarthritis, diabetes mellitus and dyslipidemia were found almost identically frequently in both groups. Also, patients with gouty nephropathy show longer duration of the disease, greater radiologic changes, high hyperuricemia, tophi, lost work capacity, a greater number of affected joints and more frequent changes in the general urine analysis.

**Conclusion.** It was shown that gouty nephropathy develops in 56.3 % of patients with chronic gout arthritis, and manifests by microproteinuria in the early subclinical stages. Predictors of the gouty nephropathy development with a high degree of reliability ( $p < 0.005$ ) are: duration of the disease more than 10 years, obesity, the presence of tophi, arterial hypertension, hyperuricemia, increased triglycerols and low-density lipoproteins.

**Keywords:** gouty nephropathy, microproteins, microproteinuria, gout, hyperuricemia.

**Corresponding author:** *mfranchuk@ukr.net*

**Резюме****М. В. Франчук,***Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України***ПОДАГРИЧНА НЕФРОПАТІЯ: ОЦІНКА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ПЕРЕБІГОМ ПОДАГРИ І РІВНЕМ МІКРОПРОТЕЇНУРІЇ**

**Актуальність.** За даними літератури частота ураження нирок у хворих на подагру коливається в досить великих межах від 30% до 70%. Сучасні науковці виділяють поняття «подагрична нефропатія», що характеризує всю ниркову патологію, яка зустрічається при подагрі. Передвісником розвитку ураження нирок є виділення мікропротеїнів з сечею.

**Матеріали і методи.** Обстежено 103 хворих на хронічний подагричний артрит. Визначення мікропротеїнів в сечі за допомогою імуноферментного методу дозволило запідозрити субклінічний перебіг подагричної нефропатії у хворих даної когорти. Тому пацієнти були розподілені на 2 групи: I (n = 58) – хворі з субклінічною подагричною нефропатією (56,3 %), II (n = 45) – група контролю, хворі без ураження нирок (43,7 %).

**Результати та обговорення.** При порівнянні досліджуваних груп за клінічними характеристиками захворювання встановлено, що хворі з супутньою подагричною нефропатією демонструють довшу тривалість захворювання, більш різкі рентгенологічні зміни, вищі показники гіперурикемії, тофусів, втраченої працездатності, більша кількість уражених суглобів та частіше зустрічаються зміни в загальному аналізі сечі.

**Висновок.** Показано, що у хворих на подагру у 56,3 % розвивається подагрична нефропатія, що на ранніх стадіях проявляється мікропротеїнурією. Встановлено, що предикторами розвитку супутньої подагричної нефропатії з високим ступенем достовірності ( $p < 0,005$ ) є тривалість захворювання більше 10 років, ожиріння, наявність тофусів, артеріальна гіпертензія, гіперурикемія, підвищення рівнів тригліцеролів та ліпопротеїдів низької щільності.

**Ключові слова:** подагрична нефропатія, мікропротеїни, мікропротеїнурія, подагра, гіперурикемія.

**Резюме****М. В. Франчук,***Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МЗ України***ПОДАГРИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ: ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ТЕЧЕНИЕМ ПОДАГРЫ И УРОВНЕМ МИКРОПРОТЕИНУРИИ**

**Актуальность.** По данным литературы частота поражения почек у больных подагрой колеблется 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.** При сравнении исследуемых групп по клиническим характеристикам заболевания установлено, что



больные с сопутствующей подагрической нефропатией демонстрируют дольшую продолжительность заболевания, более резкие рентгенологические изменения, высокие показатели гиперурикемии, тофусов, утраченной трудоспособности, большее количество пораженных суставов и чаще встречаются изменения в общем анализе мочи.

**Выводы.** Показано, что в 56,3 % больных подагрой развивается подагрическая нефропатия, что на ранних стадиях проявляется микропротеинурией. Установлены предикторы развития сопутствующей подагрической нефропатии с высокой степенью достоверности ( $p < 0,005$ ) – продолжительность заболевания более 10 лет, ожирение, наличие тофусов, артериальная гипертензия, гиперурикемия, повышение уровня триглицеролов и липопротеидов низкой плотности.

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

Автор, відповідальний за листування: [mfranchuk@ukr.net](mailto:mfranchuk@ukr.net)

### Вступ

**Актуальність.** За даними літератури частота ураження нирок у хворих на подагру коливається в досить великих межах від 30 % до 70 % [4, 7]. У сучасній літературі виділяють поняття «подагрична нефропатія» (ПН), що характеризує всю ниркову патологію, яка зустрічається при подагрі, а саме: уратний нефролітіаз, тофуси в нирковій паренхімі, гломерулосклероз, артеріосклероз з розвитком нефросклерозу, інтерстиціальний нефрит, хронічна ниркова недостатність. Патогенез ПН пов'язаний з гіперпродукцією сечової кислоти (СК) і дисбалансом між процесами канальцевої секреції та реабсорбції уратів. Але в сучасній літературі немає чітко сформованої думки чи гіперурикемія (ГУ) є маркером ниркової дисфункції, або фактором ризику розвитку ураження нирок. В якійсь мірі суперечливі результати впливу ГУ на формування хронічної хвороби нирок (ХХН) пов'язані з тим, що досить важко оцінити ранні стадії ПН. Цей процес довгий час проходить субклінічно і діагностується лише на пізніх стадіях захворювання [5, 7, 8].

Передвісником розвитку нефросклерозу є виділення альбумінів з сечею. Відомо, що ці білкові фракції тісно корелюють з рівнем СК, і саме тому порушення ниркової гемодинаміки призводить до змін метаболізму СК, а ГУ викликає дисфункцію ендотелію та мікроальбумінурію (МА). Важливим аналізом в ранній діагностиці порушення функції нирок є визначення МА. Якщо в сечі виявляють альбуміни та більш високомолекулярні білки – діагностується ураження клубочків. Канальцевий тип порушень характеризується наявністю в сечі низькомолекулярних білків – мікроглобулінів ( $\beta_2$ -,  $\alpha_1$ - і ретинол-зв'язуючий білок),

що проявляється мікроглобулінурією (МГ). При змішаному типі ураження в сечі виявляють як низько-, так і високомолекулярні білки. Виявлено, що серед хворих на ЦД 1 типу, фактором ризику розвитку МА була СК. При збільшенні рівня СК на 1 мг/дл ризик розвитку МА підвищується до 80 %. Припускається, що цей вплив може бути більшим за рівень глікозильованого гемоглобіну [2, 3].

Дослідження тривалістю 3 роки провела Джонназарова Д.Х., в якому вивчала клініко-функціональний стан нирок у хворих на подагру. За результатами проведеної роботи у 75 % пацієнтів знайдені зміни функціонального стану нирок, які проявлялись у 65 % випадків нефролітіазом та у 38,7 % – ХХН. Встановлені кореляційні зв'язки між нефролітіазом, індексом важкості подагри, віком хворих та станом азототвірної функції нирок. 70 % від усіх пацієнтів не знали про супутню ниркову патологію і тільки 14 % отримували ниркову терапію [8].

Talbott J.H. і Terplan K.L. опублікували роботу, в якій описано 279 аутопсій нирок у хворих на подагру. Дослідники найчастіше знаходили внутрішньониркові тофуси, атрофію канальцевого епітелію, фіброз інтерстицію та склероз артерій. У 90 % в збірних трубочках та інтерстиції визначалося відкладення мікрокристалів уратів, оточені запальними клітинами. Багато з цих пацієнтів мали супутню АГ, ураження коронарних артерій, хронічну серцеву недостатність і ЦД [1, 6, 9].

**Матеріали і методи.** Обстежено 103 хворих на хронічний подагричний артрит, що знаходились на плановому стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні. Усі хворі були чоловічої



статі, без ураження нирок в анамнезі, чи діагнозі. В роботі діагноз подагри верифікувався згідно із наказом МОЗ України від 12.10.2006 р., №676. Визначення мікропротеїнів в сечі за допомогою імуноферментного методу дозволило запідозрити субклінічний перебіг подагричної нефропатії у хворих даної когорти. Тому пацієнти були розподілені на 2 групи: I (n = 58) – хворі з субклінічною подагричною нефропатією (СПН) (56,3 %), II (n = 45) – група контролю, хворі без ураження нирок (43,7 %). Враховуючи те, що пацієнти знаходились на стаціонарному лікуванні – усі проходили планові призначення: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (сечова кислота, глюкоза, АЛТ, АСТ, загальний білок, креатинін, сечовина, білірубін, С реактивний білок, ревматоїдний фактор), сечова

кислота в сечі, ліпідограма (загальний холестерин, ЛПНЩ, ЛПВЩ, тригліцероли), рентгенологічне обстеження, ЕКГ, УЗД органів черевної порожнини.

Усі розрахунки здійснювались на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм «Statistica». Враховували середню величину та її стандартну похибку (середнього) ( $M \pm m$ ). Також встановлені коефіцієнти кореляції рангу Спірмена.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що у пацієнтів з субклінічною подагричною нефропатією реєстрували вищу частоту виникнення артеріальної гіпертензії та метаболічного синдрому. Супутній остеоартроз, цукровий діабет і дисліпідемії зустрічались майже однаково часто в обох групах хворих (Табл. 1).

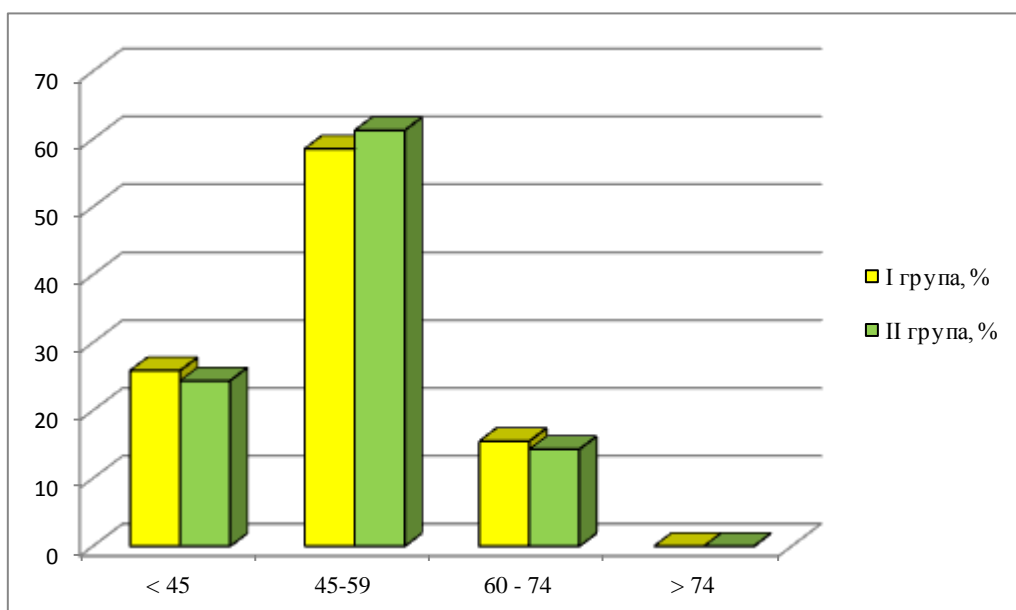
**Таблиця 1 – Розподіл хворих за коморбідними станами**

Нозологія	I група, n (%)	II група, n (%)
Артеріальна гіпертензія	49 (84,5)	28 (62,2)
Остеоартроз	45 (77,6)	34 (75,6)
Цукровий діабет	15 (25,9)	11 (24,4)
Метаболічний синдром	42 (72,4)	22 (48,9)
Дисліпідемії	55 (94,8)	43 (95,6)

За віковою градацією констатовано, що більшість хворих були працездатного віку (рис. 1).

За даними індексу маси тіла (ІМТ) виявлено стан передожиріння або ожиріння I ступеня у

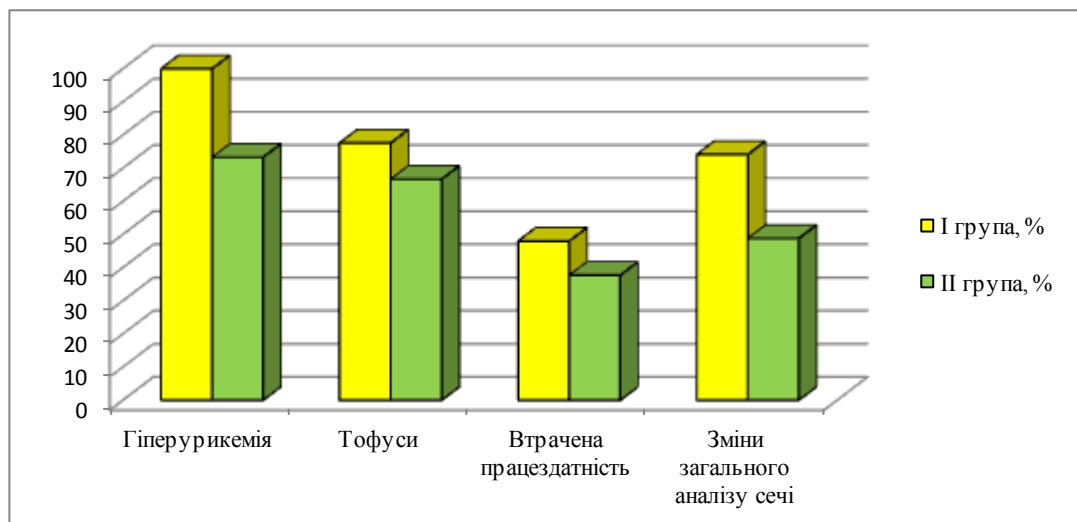
більшості пацієнтів обох груп. Нормальний ІМТ та ожиріння II ступеня мало місце менше 10 % хворих, а недостатня маса і ожиріння III ступеня не діагностовано взагалі.



**Рисунок 1 – Розподіл хворих за віком**

При порівнянні досліджуваних груп за клінічними характеристиками захворювання встановлено, що хворі з СПН демонструють довшу тривалість захворювання, більш різкі рентгенологіч-

ні зміни, вищі показники гіперурикемії, тофусів, втраченої працездатності, більшу кількість уражених суглобів та частіше зустрічаються зміни в загальному аналізі сечі (рис. 2; табл. 2).



**Рисунок 2 – Розподіл хворих за клінічними характеристиками захворювання**

Більш детальна оцінка взаємозв'язків між параметрами клінічного перебігу подагри та супутніх станів з рівнями мікропротеїнурії свідчило, що поява мікропротеїнурії з високим рівнем вірогідності асоціюється з СК крові та СК сечі ( $r = -0,824223$ ), кліренсом СК ( $r =$

$-0,694281$ ), мікропротеїнами сечі ( $r = 0,847623$ ), систолічним артеріальним тиском ( $r = 0,503187$ ), діастолічним артеріальним тиском ( $r = 0,320111$ ), тригліцеридами ( $r = 0,633930$ ), ЛПНЩ ( $r = 0,646064$ ).

**Таблиця 2 – Розподіл хворих за клінічними характеристиками захворювання**

Показники	I група, n (%)	II група, n (%)
Тривалість захворювання (роки)		
0 – 5	14 (24,1)	17 (37,8)
6 – 10	20 (34,5)	21 (46,6)
> 10	24 (41,4)	7 (15,6)
Рентгенологічна стадія		
I	5 (8,6)	8 (17,8)
II	46 (79,3)	33 (73,3)
III	7 (12,1)	4 (8,9)
Кількість уражених суглобів		
0 – 5	2 (3,4)	3 (6,7)
6 – 10	13 (22,4)	13 (28,9)
> 10	43 (74,2)	29 (64,4)

**Висновки**

Показано, що у хворих на подагру у 56,3 % розвивається подагрична нефропатія, що на ранніх стадіях проявляється мікропротеїнурією. Встановлено, що предикторами розвитку СПН з

високим ступенем достовірності ( $p < 0,005$ ) є тривалість захворювання більше 10 років, ожиріння, наявність тофусів, артеріальна гіпертензія, гіперурикемія, підвищення рівнів тригліцеролів та ЛПНЩ.



**References (список літератури)**

1. Barskova VG. Metabolicheskii sindrom i kardiovaskuliarnye narusheniya pri podagre. Avtoref. dis. d-ra med. nauk., 2006. s. 39
2. Singh JA, 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; 67:1310-1316.
3. Andrusha AB. Podagra ta giperurykemiia: netypovyi perebig chy suchasne oblychia? *Ukraiinskyi terapevtychnyi gurnal.* 2014;1: 23.
4. Roddy E, Doherty M. Epidemiology of gout. *Arthritis Research & Therapy.* 2010;12,(6): 223-234.
5. Paliienko IA. ta inshi,. Ryzuk - faktory kardiovaskuliarnykh uragen pry podagri. *Ukraiinskii revmatologichnyi gurnal.* 2013; 3: 143–144.
6. Ermolaeva NIu, Astahova OV. Patogeneticheskiye aspekty podagrisheskoi nefropatii. *Aktualnyie problemy transportnoi medicyny.* 2006;2:99–102.
7. Lebedeva MV. Optimizaciia antigipertenziivnoy terapii i funkcyia endoteliia u bolnykh podagroi i hronicheskim uratnym tubulointersticialnym nefritom. *Terapevticheskii arhiv.* 2010;6:43–46.
8. Soriano LC Contemporary epidemiology of gout in the UK general population. *Arthritis Research & Therapy.* 2011; 13(6): R39–R48.
9. Mazzalia M. Could uric acid have a pathogenic role in chronic allograft dysfunction. *Arab Journal of Nephrology and Transplantation.* 2009;2(3): 37–41.

(received 26.09.2017, published online 29.09.2017)

(одержано 26.09.2017, опубліковано 29.09.2017)

