

УДК 616.153.857:616.12-008.331.1-092:611-018.74:616-056.52.

І. Ю. ГОЛОВАЧ

/Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, Центр ревматології, Київ, Україна/

Безсимптомна гіперурикемія: чи не проходимо ми повз проблему?

Резюме

Гіперурикемія – це лабораторний феномен стійкого підвищення концентрації сечової кислоти в сироватці крові (вище за 420 мкмоль/л). Цей стан передуює подагрі, але тільки у кожному 5 випадку гіперурикемія переростає у подагру. Головний патогенний чинник у цьому захворюванні не сечова кислота, а фермент ксантиноксидаза. У лікуванні важливо заблокувати її як джерело вільних радикалів, і тоді ми зможемо покращити прогноз у пацієнтів. Сьогодні не викликає сумнівів зв'язок гіперурикемії з ожирінням, метаболічним синдромом, цукровим діабетом, серцевою недостатністю, гіперліпідемією і гіпертензією. Приміром, артеріальна гіпертензія у здорових пацієнтів трапляється з частотою 6,39 %, при гіперурикемії цей показник зростає майже до 50 %, а у пацієнтів з подагрою – до 73,9 %. Вважають, що безсимптомну гіперурикемію лікувати не варто, хоча УЗ дослідження показали, що при цьому стані спостерігається відкладання кристалів моноурату натрію (МУН) у м'яких тканинах і суглобах. Їх наявність є маркером безсимптомної гіперурикемії. Тому останнім часом експерти почали говорити про нову стадійність подагри. Якщо раніше перераховували безсимптомну гіперурикемію, гострий напад подагри, інтермітуючу подагру і хронічну тофусну подагру, то тепер ми говоримо про додаткову другу стадію – безсимптомну гіперурикемію з відкладанням кристалів МУН. Шлях від гіперурикемії до хронічної подагри може тривати до 11 років, але вже через 4 роки можуть розвинутися ураження нирок і зниження швидкості клубочкової фільтрації, через 6 років – артеріальна гіпертензія, а через 10 років – серцева недостатність. То чи варто чекати розвитку хронічної подагри чи, можливо, варто раніше розпочати лікування гіперурикемії?

Ключові слова: гіперурикемія, подагра, ксантиноксидаза, уратознижуюча терапія, алопуринол, фебуксостат

Гіперурикемія та її причини

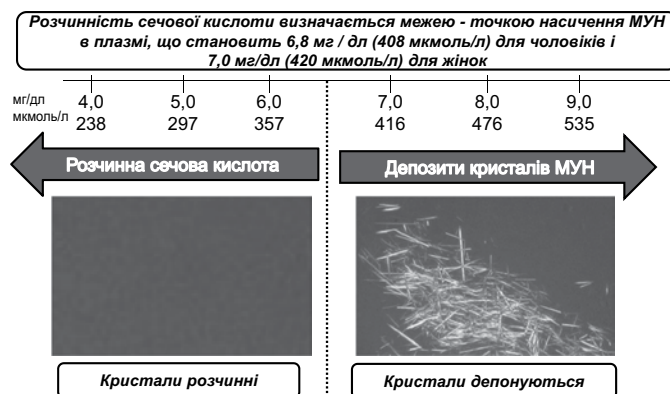
В медицині, втім, як і в житті, часто бачиш лише верхівку проблеми, але якщо зазирнути глибше, під воду, знаходиш величезний айсберг – справжню причину цієї проблеми, яка, на перший погляд, непомітна і начебто непричетна до справи, але насправді саме вона є джерелом усіх негараздів. Саме таку паралель можна провести між подагрою та гіперурикемією, де подагра – то вершина айсберга, а гіперурикемія – величезна підводна глиба, що живить це захворювання.

Отже, гіперурикемія – це лабораторний феномен стійкого підвищення концентрації сечової кислоти в сироватці крові. У ревматології гіперурикемією прийнято вважати рівень сечової кислоти вищий за 420 мкмоль/л. Чому було обрано саме такий рівень? Тому що розчинність сечової кислоти в сироватці крові визначається певною межею – точкою насичення кристалів моноурату натрію (МУН) в плазмі – яка становить 408 мкмоль/л для чоловіків і 420 мкмоль/л для жінок за температури 37 °С. Механізм цього процесу наведено на рисунку 1. Якщо концентрація сечової кислоти вища, кристали починають депонуватися і випадати в осад. Депонування та випадання в осад кристалів МУН можливі й за нижчого рівня СК при локальному зниженні температури або постійному перебуванні в умовах низької температури. Отже, показник 420 мкмоль/л є критичною межею, за якою стартує подагра та інші негативні наслідки гіперурикемії.

Причини гіперурикемії надзвичайно численні: частина з них пов'язана з підвищеним біосинтезом уратів. По-перше, це успад-

ковані дефекти ферментів (дефіцит гіпоксантин-гуанін-фосфорибозилтрансферази, надактивність фосфорибозилпірофосфат-синтази тощо); по-друге, клінічні стани, які призводять до надлишкової продукції уратів. До цього списку належать мієлопроліферативні, лімфопроліферативні захворювання, злоякісні новоутворення, гемоліз, псоріаз, ожиріння, синдром Дауна, накопичення глікогену (III, V, VII типів). Прийом лікарських препаратів, наркотиків, токсинів, дієтичні впливи також можуть призводити до надлишкової продукції уратів. Насамперед це етиловий спирт, нікотинова кислота, цитотоксичні препарати, надмірне вживання в їжу пуринів, фруктози, дефіцит вітаміну B₁₂.

Причиною гіперурикемії є не тільки зниження кліренсу сечової



Paul B.J, Anoopkumar K, Krishnan V. Asymptomatic hyperuricemia: is it time to intervene? Clin Rheumatol 2017; 36: 2637-44.

Рис. 1. Який рівень сечової кислоти є критичним?

кислоти, вони набагато різноманітніші. Це великий перелік клінічних станів: передусім хвороби нирок і хронічна ниркова недостатність, зниження ефективного об'єму крові (втрата рідини, серцева недостатність), діабетичний або голодний кетоацидоз, лактоацидоз, преєклампсія, ожиріння, гіперпаратиреоз, гіпотиреоз, саркоїдоз, хронічна берилієва хвороба. Всі ці захворювання порушують виведення сечової кислоти нирками. Інша гілка причин гіперурикемії – рідкісні моногенні порушення і генетичні стани, які порушують експресію генів, що регулюють виведення сечової кислоти через нирки або кишечник. Третя категорія причин – лікарські препарати або дієтичні уподобання, які знижують екскрецію сечової кислоти. Це діуретики, циклоспорин, низькі дози саліцилатів, етамбутол, піразинамід, етиловий спирт, леводопа, зловживання проносними засобами і обмеження вживання солі.

Гіперурикемія – не завжди подагра

Гіперурикемія – це не завжди подагра. Тільки у кожного 4–5 пацієнта вона реалізується в це клінічно окреслене захворювання. Інтервал у часі між безсимптомною гіперурикемією і хронічною тофусною подагрою в середньому складає 11 років. Саме про це йшлося на Конгресі Європейської протиревматичної ліги (European League Against Rheumatism, EULAR) в Мадриді у 2013 році. Саме тоді було зроблено припущення, що подагра – це два різних захворювання, одне з яких є метаболічним і називається гіперурикемією (її ще називають «хімічною подагрою»), а друге – це, власне, подагра, типове запалення суглобів улюблених локалізацій унаслідок відкладання в тканинах кристалів моноурату натрію. Фактори, які сприяють переходу гіперурикемії в подагру – постійне переїдання, надмірне вживання алкоголю (особливо пива), м'ясної їжі і морепродуктів, малорухливий спосіб життя, зловживання газованими напоями з вмістом фруктози та різка дегідратація, яка посилюється після вживання сечогінних препаратів.

Дослідження чітко встановили, що концентрація сечової кислоти прямо пов'язана з переходом у клінічну подагру. Графік, що відображає цей процес, побудовано на рисунку 2. Отже, з підвищенням рівня сечової кислоти зростає ризик розвитку подагри. На останньому конгресі Eular були представлені дані про прогностичну цінність результатів УЗД в осіб із безсимптомною гіперурикемією. До маркерів трансформації безсимптомної гіперурикемії у подагричний артрит було включено значну тривалість безсимптомної гіперурикемії, наявність симптому «подвійного контуру» суглобів на УЗД, тофуси (депозити) та ерозії за даними УЗД.

Відомо, що подагра перекладається з латині як стопа (podos) в капкані (agra). Але, на жаль, це тільки вершина айсберга. До капкана захворювання потрапляє не тільки стопа. Багатогранність гіперурикемічного каскаду наочно продемонстровано на рисунку 3. Насправді ця хвороба призводить до утворення депо кристалів у тканинах, подагри, ниркових маніфестацій, серцево-судинних захворювань та інших патологій.

Головною мішенню при гіперурикемії й подагрі є нирки. Сечова кислота чинить токсичний вплив на ниркові клубочки, провокує урикозурію, кисле середовище створює умови для утворення конкрементів та інфекційних ускладнень (наприклад,

пієлонефриту). Утворення кристалів моноурату натрію у нирковій тканині призводить до латентного імунного запалення. Механізм ушкоджувальної дії гіперурикемії на нирки нагадує замкнене коло. Спочатку гіперурикемія призводить до активації ренін-ангіотензін-альдостеронової системи (РААС), прегломерулярної артеріопатії, епітеліально-мезенхімального переходу, дисфункції ендотелію, оксидативного стресу, запалення, порушення функції нирок – ниркового фіброзу, зниження швидкості клубочкової фільтрації, а в фіналі це посилює саму гіперурикемію. Результати досліджень чітко показали – гіперурикемія є фактором прогресування нефросклерозу (рис. 4). До речі, нефрологи вводять сьо-

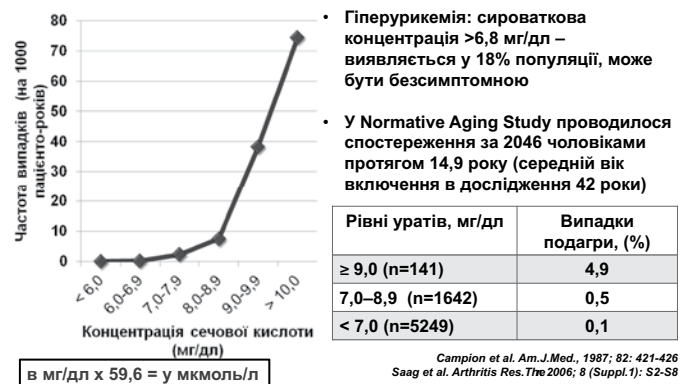


Рис. 2. Фактори ризику подагри: концентрація сечової кислоти



Рис. 3. Гіперурикемічний каскад

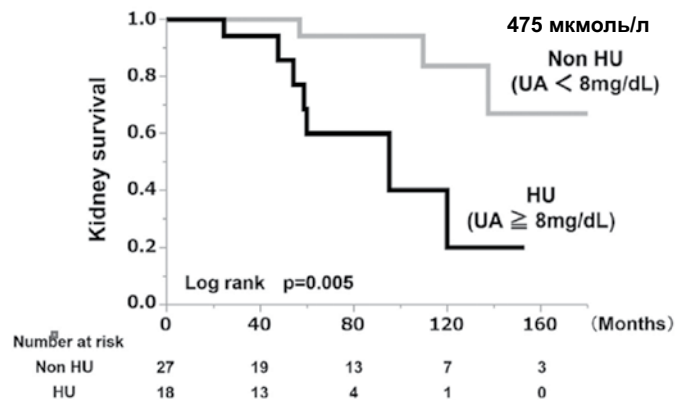


Рис. 4. Гіперурикемія як фактор прогресування нефросклерозу

годні такий термін як «виживання нирки» – період до початку замісної ниркової терапії. На жаль, виживання нирки при гіперурикемії є значно нижчим.

Головний винуватець проблеми

Тривалий час вважали, що головним винуватцем проблем, які виникають при гіперурикемії, є сечова кислота. Але насправді сутність усіх негативних наслідків не в каменях і не у відкладанні депозитів. При цій хворобі основну альтеруючу дію чинить фермент ксантиноксидаза! Саме під її впливом утворюється сечова кислота, пурини перетворюються на гіпоксантин, ксантин і сечову кислоту. Так, сечова кислота призводить до кристалоіндукованого запалення, але її утворення цілком залежить від активності ксантиноксидази. Водночас було доведено, що перехід гіпоксантину в ксантин, а ксантину – в сечову кислоту, супроводжується вивільненням великої кількості вільних радикалів, які спричиняють оксидативний стрес і мають пряму пошкоджувальну дію. Динаміки цьому процесу може додавати прийом препарату алопуринол, який в організмі утворює комплекс «ксантиноксидаза – алопуринол», адже ксантиноксидаза блокує дію алопуринолу. Це також сприяє утворенню вільних радикалів, адже алопуринол є пуриновим похідним.

Ксантиноксидаза як джерело вільних радикалів здатна завдати неабиякої шкоди: вона зменшує скоротливу здатність міокарда, знижує концентрацію мозкового натрійуретичного гормону, перфузію міокарда і периферійних тканин, підвищує резистентність судин, сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції і ремоделюванню міокарда. Ось чому основні препарати для лікування подагри і гіперурикемії – це інгібітори ксантиноксидази. Важливо заблокувати її як джерело вільних радикалів, і тоді вдасться покращити прогноз у наших пацієнтів.

Віддалені наслідки гіперурикемії

Гіперурикемія як феномен сприяє розвитку коморбідності. Передусім це активація ангіотензинової системи, оксидативний стрес, мітохондріальна дисфункція, епітеліально-мезенхімальні порушення, порушення ендотеліальної функції, проліферація гладких м'язових клітин судин тощо. Таким чином формуються, з одного боку, нирковий фенотип із ураженням нирок, а з іншого – метаболічний синдром, цукровий діабет, гіпертензія, неалкогольний стеатогепатит тощо. Детальніше розвиток коморбідності, за результатами дослідження NHANES 1999–2008 років, відображено в таблиці 1. Наприклад, артеріальна гіпертензія. У здорових пацієнтів вона трапляється з частотою 6,39 %. При гіперурикемії цей показник зростає майже до 50 %, а у пацієнтів з подагрюю – до 73,9 %. І так майже по всіх захворюваннях: від цукрового діабету і хронічної хвороби нирок до серцевої недостатності, сечокам'яної хвороби, інсульту, інфаркту в анамнезі та інших. Сьогодні не викликає сумнівів зв'язок гіперурикемії з ожирінням, метаболічним синдромом, цукровим діабетом, серцевою недостатністю, гіперліпідемією і гіпертензією. Медична спільнота довго шукала відповідь на питання, що саме надає значущості безсимптомній гіперурикемії? Графіки, наведені на рисунку 5, побудовані на базі

Таблиця 1. Дослідження NHANES (1999–2008 рр., 24.693/5707 тис.)

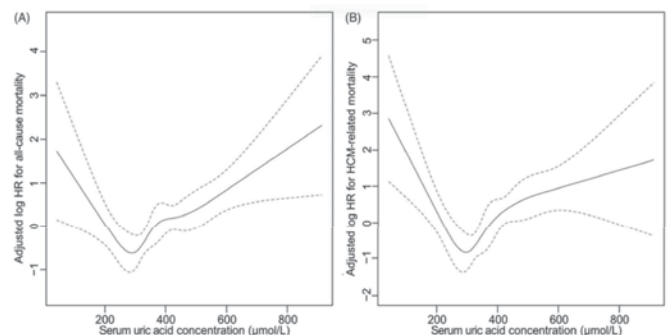
Коморбідність, %	Нативні	Гіперурикемія, 21,4 %	Подагра, 3,9 %	Рівень СК >10 мг/дл
АГ	6,39	49,7	73,9	66
ЦД	2,36	13,5	71,1	32,6
ХХН II ст.	2,32	61,4	53,3	85,9
Ожиріння	2,35	54,4	25,7	65,3
СКХ	2,10	12,3	23,8	
ХХН III ст.	2,32	14,8	19,9	53,5
ІМ в анамнезі	2,37	5,1	14,4	23,1
Інсульт в анамнезі	2,02	5,7	10,4	11,7
СН	2,68	5,1		32,9

рандомізованих клінічних досліджень, демонструють чіткий U-подібний зв'язок між концентрацією сечової кислоти в сироватці і смертністю пацієнтів у популяції від усіх причин, що перераховані вище.

Нездатність досягти цільових рівнів сечової кислоти пов'язана з підвищенням смертності при подагрі. Про це говорить інше дослідження, в якому брали участь пацієнти з рівнем сечової кислоти вище за 360 мкмоль/л (рис. 6). Різниця в смертності між цією когортою пацієнтів та тими, в кого цей показник був у нормі, становила 2,39. Тобто, у пацієнтів з гіперурикемією рівень смертності зростає майже в 2,4 раза! Експерти говорять про те, що нездатність досягти цільового рівня сечової кислоти в сироватці крові (sUA) 6 мг/дл, або 360 мкмоль/л, є незалежним предиктором смертності у пацієнтів з подагрюю. Контроль подагри з досягненням мети слід розглядати як засіб поліпшення виживання пацієнтів.

Щодо гіперурикемії і серцево-судинних ризиків: клінічні дослідження NHANES, ARIC стверджують, що гіперурикемія підвищує серцево-судинну смертність у жінок. Доведено зв'язок гіперурикемії з загальною та серцево-судинною смертністю у чоловіків (дослідження MONICA). У пацієнтів із інфарктом міокарда гіперурикемія асоціюється з підвищеним рівнем загальної смертності. Отже, чим вищий рівень сечової кислоти, тим вищий рівень смертності.

U-подібний зв'язок між концентрацією сечової кислоти в сироватці та смертністю від усіх причин (А) і смертністю, пов'язаною з гіпертрофічною кардіоміопатією (В)



Cho SK, Chang Y, Kim I, Ryu S. U-Shaped association between serum uric acid and mortality: a cohort study. *Arthr.Rheum.* 2018;70:1122–32.

Рис. 5. Що надає значущості безсимптомній гіперурикемії?

Коли ми говоримо про безсимптомну гіперурикемію, слід дати відповідь на питання, наскільки безсимптомною вона є? Можливо, ми просто не виявили, не діагностували щось симптомне в перебігу цього стану? Дослідження з цієї теми чітко вказують, що у 15% пацієнтів із безсимптомною гіперурикемією спостерігається відкладання депозитів кристалів МУН при DECT скануванні стопи/гомільковостопного суглоба. Крім того, дослідження суглобів у пацієнтів із безсимптомною гіперурикемією (рис. 7) виявили синовіт, симптом «подвійного контуру». Саме цей симптом, який виявляється при УЗД, є надзвичайно патогномонічним для подагри. Крім того, у пацієнтів із нормальним рівнем СК і гіперурикемією досліджували ділянку першого п'ястково-фалангового суглоба. В результаті цього дослідження у пацієнтів, що мали безсимптомну гіперурикемію, виявили і агрегати кристалів, і тофуси, і симптом подвійного контуру. У пацієнтів з нормоурикемією цих проявів не спостерігалось.

Лікувати безсимптомну гіперурикемію чи ні?

Вважають, що безсимптомну гіперурикемію лікувати не варто, хоча УЗ дослідження показали, що при цьому стані спостерігаються відкладання кристалів МУН у м'яких тканинах і суглобах. Їх наявність є маркером безсимптомної гіперурикемії. Тому останнім часом експерти почали говорити про нову стадійність подагри. Якщо раніше перераховували безсимптомну гіперурикемію, гострий напад подагри, інтермітуючу подагру і хронічну тофусну подагру, то тепер говорять про додаткову другу стадію – безсимптомну гіперурикемію з відкладанням кристалів МУН.

На запитання, лікувати чи ні безсимптомну гіперурикемію, ревматологічні асоціації чітко відповідають – ні! Радять модифікувати спосіб життя, не застосовувати уратознижуючу терапію. Але, на жаль, дуже часто, коли лікарі намагаються допомогти скорегувати спосіб життя пацієнтам з цією проблемою (не можна курити, вживати алкоголь, треба зменшити обсяги м'ясої їжі, морепродуктів), вони або ігнорують поради, або уникають лікарів. Досить часто наші пацієнти не хочуть дотримуватися нефармакологічних методів. А, власне, саме вони і є основою лікування безсимптомної гіперурикемії та подагри. Що важливо:

- навчання пацієнта: він має розуміти свою хворобу і наслідки, які з нею пов'язані;
- дотримання протиподагричної дієти (обмеження пуринів тваринного походження, морепродуктів, фруктози, фруктів із високим вмістом фруктози, солодких газованих напоїв);
- виключення алкоголю, особливо пива та міцних алкогольних напоїв, при цьому дозволяється вживання сухого вина;
- зниження маси тіла та, відтак, зниження інсулінорезистентності;
- адекватний водний баланс (>2 л/добу), перевагу слід віддавати лужним мінеральним водам;
- адекватне фізичне навантаження;
- лікування коморбідних станів/захворювань;
- уникнення препаратів, які мають гіперурикемічну дію (якщо вони є неосновними).

Цілі лікування подагри

Під лікуванням подагри сьогодні розуміють досягнення цільових цифр сечової кислоти <360 мкмоль/л (6 мг/дл) для усіх пацієнтів; <300 мкмоль/л (5 мг/дл) для пацієнтів з тяжкою тофусною подагрою, коли у патологічний процес утягнуто більше, ніж чотири суглоби. Короткий спресований алгоритм лікування подагри наведено на рисунку 8. Якщо стисло: нефармаколо-

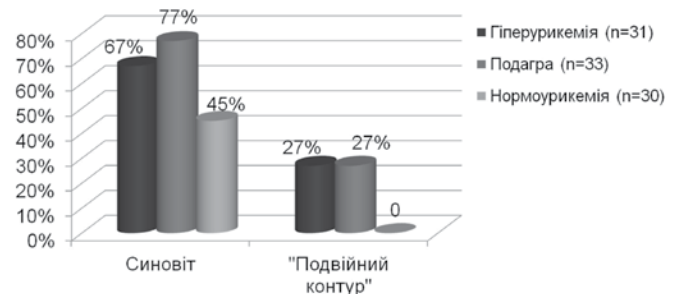


Відсутність контролю сечової кислоти і утримання її рівня нижче 360 мкмоль/л є незалежним предиктором смерті при подагрі. Контроль подагри з досягненням цільового рівня сечової кислоти <360 мкмоль/л слід розглядати для поліпшення виживання пацієнтів

Perez-Ruiz F. et al. Arthritis Rheum. 2018; 70 (Suppl. 10). Abstract 869

Рис. 6. Взаємозв'язок цільових рівнів сечової кислоти та збільшення смертності при подагрі

У людей із хронічною безсимптомною гіперурикемією наявність синовіту і подвійного контуру за ознакою УЗД може бути субклінічним проявом кристалізації МУН, здатним запускати запальні шляхи (IL-6 і IL-8) і механізми міжклітинної комунікації (miR-155), подібно до того, що спостерігається в пацієнтів із подагрою.



Estevez-Garcia IO, Gallegos-Nava S, Vera-Pérez E, et al. Levels of cytokines and microRNAs in individuals with asymptomatic hyperuricemia and an ultra-sonographic setting of gout: a bench-to-bedside approach. Arthritis Care Res 2018; 70(12):1814-1821

Рис. 7. Візуалізація МУН у пацієнтів із безсимптомною гіперурикемією

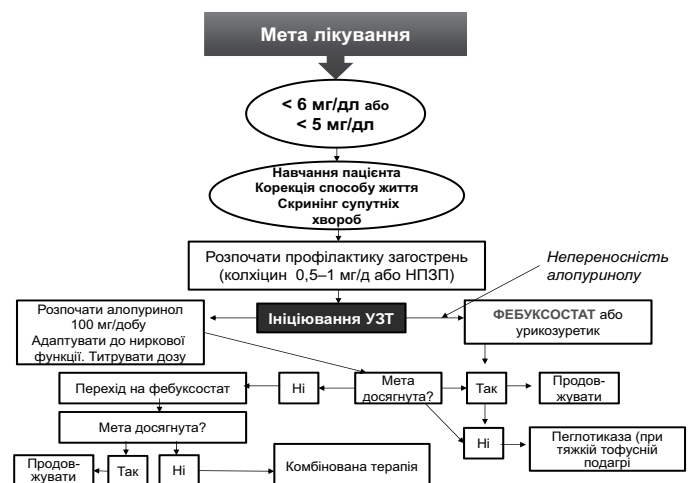


Рис. 8. Алгоритм лікування подагри

гічні методи – це перший крок у цьому процесі, а далі починається профілактика загострень коліцином 0,5–1 мг/д або протизапальними препаратами. За наявності показань ініціюється уратознижуюча терапія. Зазвичай вона починається з призначення алопуринолу в мінімальній дозі 100 мг/добу або нового препарату фебуксостат у разі непереносимості алопуринолу.

Вважають, що фебуксостат у 2–3 рази ефективніший за алопуринол. Хоча б тому, що 40 мг фебуксостату за ефективністю відповідають приблизно 300 мг алопуринолу при значно кращій переносимості. Це, звичайно, підвищує зручність для пацієнта і його прихильність до застосування цього лікарського засобу. Є в фебуксостату й інші переваги.

Фебуксостат (Аденурік):

- забезпечує швидке досягнення цільових цифр сечової кислоти і подальший жорсткий контроль;
- утричі ефективніше за алопуринол контролює цільові значення сечової кислоти;
- забезпечує регрес депонованої сечової кислоти, а це означає, що тофуси на фоні застосування фебуксостату можуть розчинитися;
- не вимагає корекції дози у літніх пацієнтів і пацієнтів із порушенням функції нирок легкого та помірного ступенів;
- значно ефективніше за алопуринол діє при початкових високих рівнях сечової кислоти;
- має значно меншу кількість побічних ефектів за рахунок селективної блокади ксантиноксидази.

Що ж робити при виявленні гіперурикемії, коли цей стан є, а подагри немає? Передусім слід пройти повторне тестування і переконатися, що у пацієнта не індукована, а стійка гіперурикемія. Якщо її рівень вищий за 8 мг/дл, необхідно провести повторне тестування. Далі йде детальна оцінка безсимптомної гіперурикемії. Що важливо:

1. З'ясувати фактори, які сприяють цій хворобі (обстежити пацієнта на велику кількість супутніх хронічних захворювань);
2. Визначити всі коморбідні стани та ключові показники (індекс маси тіла, цукор у крові, окружність живота, артеріальний тиск, ризик серцево-судинних захворювань) і забезпечити лікування кожного з них;
3. Виконати фізикальне обстеження та УЗД на предмет виявлення можливих депозицій МУН (шкіра, суглоби, нирки);
4. Регулярно контролювати рівні сироваткової СК і функцію нирок (в ідеалі – транспорт солей з оцінкою кліренсу СК або, хоча б, мікроскопія сечового осаду);
5. Виконати такі лабораторні аналізи: загальний аналіз крові, функціональні печінкові тести, рівень глюкози в сироватці крові, ліпідний профіль, тести для оцінки функції нирок і РН сечі.

Запропонований минулого року алгоритм призначення уратознижуючої терапії при гіперурикемії наведено на рисунку 9. Зазвичай її ініціюють за наявності симптомів – тофусів, суглобового синдрому та інших проявів. Коли симптомів немає, потрібно відповісти на два запитання: чи є кристали уратів у сечовому осаді і чи виявлено пошкодження суглобів при УЗД? Якщо вони є, також розпочинають уратознижуючу терапію. У випадку, коли цих проявів немає, досліджують функцію нирок, протеїнурію, швидкість клу-

бочкової фільтрації станом на сьогодні і через 6 місяців. Якщо стан стабільний – терапію не розпочинають, але в разі наростання протеїнурії, зниження швидкості клубочкової фільтрації необхідно розпочати уратознижуючу терапію задля того, щоб зберегти нирки. Ми не лікуємо безсимптомну гіперурикемію, щоб знизити ризик подагри, тому що тільки у кожного п'ятого цей стан переходить у подагру. Інша справа, коли маємо справу з генетично зумовленими ситуаціями, коли до лікаря приходять молоді пацієнти 20–25 років із високими показниками сечової кислоти – тоді, можливо, слід розглянути питання про уратознижуючу терапію. Але нефрологи радять для запобігання уратному нефролітазу при гіперурикемії вище за 380 мкмоль/л розпочинати лікування алопуринолом або фебуксостатом. До цього ж, аби зменшити кількість кардіоваскулярних подій, нас закликають кардіологи.

Шлях від гіперурикемії до хронічної подагри триває, в середньому, 11 років, але вже через 4 роки можуть виникнути ураження нирок і зниження клубочкової фільтрації, через 6 років – артеріальна гіпертензія, через 10 років – серцева недостатність (рис. 10). Чи варто чекати розвитку хронічної подагри, щоб розпочати лікування гіперурикемії? Чи краще почати терапію раніше для запобігання виникненню ускладнень? Питання залишається відкритим.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

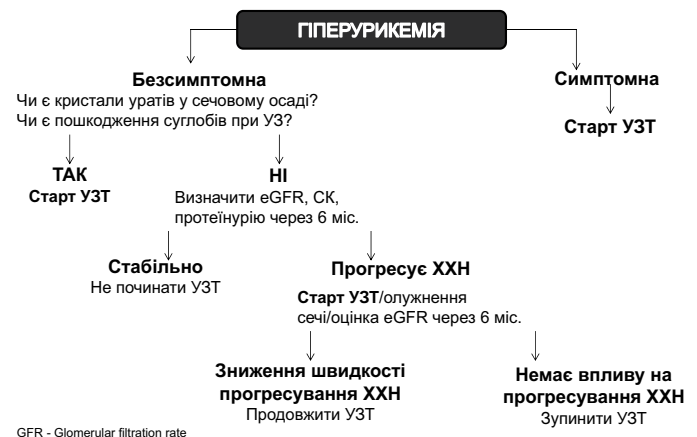


Рис. 9. Алгоритм призначення уратознижуючої терапії при гіперурикемії

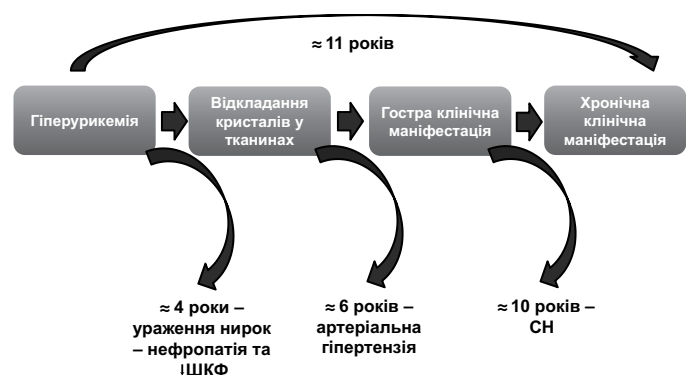


Рис. 10. Шлях від гіперурикемії до хронічної подагри

Резюме

Бессимптомная гиперурикемия: не проходим ли мы мимо проблемы?

И. Ю. Головач

Клиническая больница «Феофания» ГУД, Центр ревматологии, Киев, Украина

Гиперурикемия – это лабораторный феномен устойчивого повышения концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови (выше 420 мкмоль/л). Это состояние предшествует подагре, но только в каждом 5 случае гиперурикемия перерастает в подагру. Главный патогенный фактор в этом заболевании не мочевая кислота, а фермент ксантиноксидаза. В лечении важно заблокировать ее как источник свободных радикалов, и тогда мы сможем улучшить прогноз у пациентов. Сегодня не вызывает сомнений связь гиперурикемии с ожирением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом, сердечной недостаточностью, гиперлипидемией и гипертонией. К примеру, артериальная гипертония у здоровых пациентов случается с частотой 6,39 %, при гиперурикемии этот показатель возрастает почти до 50 %, а у пациентов с подагрой – до 73,9 %. Считают, что бессимптомную гиперурикемию лечить не стоит, хотя УЗ исследования показали, что при этом состоянии наблюдается отложение кристаллов моноурата натрия (МУН) в мягких тканях и суставах. Их наличие является маркером бессимптомной гиперурикемии. Поэтому в последнее время эксперты начали говорить о новой стадийности подагры. Если раньше перечисляли бессимптомную гиперурикемию, острый приступ подагры, интермиттирующую подагру и хроническую тофусную подагру, то теперь мы говорим о дополнительной второй стадии – бессимптомной гиперурикемии с откладыванием кристаллов МУН. Путь от гиперурикемии к хронической подагре может длиться до 11 лет, но уже через 4 года могут развиться поражения почек и снижение скорости клубочковой фильтрации, через 6 лет – артериальная гипертония, а через 10 лет – сердечная недостаточность. Так стоит ли ждать развития хронической подагры или, возможно, стоит раньше начать лечение гиперурикемии?

Ключевые слова: гиперурикемия, подагра, ксантиноксидаза, урато-снижающая терапия, аллопуринол, фебуксостат

Summary

Asymptomatic hyperuricemia: are we passing the problem?

I. Yu. Golovach

Clinical Hospital «Feofania» Public administration, Center for Rheumatology, Kiev, Ukraine

Hyperuricemia is a laboratory phenomenon of persistent increase in serum uric acid concentration (above 420 $\mu\text{mol/l}$). This condition precedes gout, but only in every 5 cases does hyperuricemia develop into gout. The main pathogenic factor in this disease is not uric acid, but the enzyme xanthine oxidase. In treatment, it is important to block it as a source of free radicals, and then we can improve the prognosis in patients. Today, there is no doubt about the association of hyperuricemia with obesity, metabolic syndrome, diabetes, heart failure, hyperlipidemia and hypertension. For example, hypertension in healthy patients occurs with a frequency of 6.39 %, with hyperuricemia, this figure increases to almost 50 %, and in patients with gout – up to 73.9 %. Asymptomatic hyperuricemia is not considered treatable, although ultrasound studies have shown that sodium monourate crystals (MUN) are deposited in soft tissues and joints. Their presence is a marker of asymptomatic hyperuricemia. Therefore, experts have recently begun to talk about a new stage of gout. If earlier we listed asymptomatic hyperuricemia, acute gout attack, intermittent gout and chronic tofus gout, now we are talking about an additional second stage – asymptomatic hyperuricemia with the deposition of MUN crystals. The path from hyperuricemia to chronic gout can take up to 11 years, but after 4 years can develop kidney damage and decreased glomerular filtration rate, after 6 years – hypertension, and after 10 years – heart failure. So is it worth waiting for the development of chronic gout or perhaps you should start treatment for hyperuricemia earlier?

Key words: hyperuricemia, gout, xanthine oxidase, urate-lowering therapy, allopurinol, febuxostat