

Сравнение анамнестических и лабораторных показателей у пациентов с различными фенотипами гиперурикемии (данные пилотного исследования)

М. С. Елисеев, М. Н. Чикина, Я. И. Кузьмина

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Бессимптомная гиперурикемия (БГУ) и подагра – патологические состояния с повышенным уровнем мочевой кислоты (МК) в крови. Подагра отличается острыми приступами артрита из-за кристаллизации МК в суставах. Вопрос о других различиях между БГУ и подагрой требует дальнейшего изучения.

Цель исследования: выявить ключевые различия между фенотипами ГУ.

Материалы и методы. Обследовано 220 пациентов с ГУ (МК >360 мкмоль/л) старше 18 лет, которые были разделены на фенотипы: БГУ; БГУ с кристаллами моноурата натрия (верифицированы на УЗИ или анализом синовиальной жидкости) (БГУ+кристаллы); интермиттирующая подагра (П); тофусная подагра (П+тофусы). Сравнительная характеристика групп включала оценку частоты сопутствующих заболеваний, основных лабораторных параметров, обменные нарушения.

Результаты. По результатам фенотипирования группа пациентов с БГУ составила 40 человек (18,2%), БГУ+кристаллы – 26 (11,8%), П – 111 (50,5%), П+тофусы – 43 (19,5). Средний возраст в группах был сопоставим ($p=0,5$). Выявлено нарастание частоты артериальной гипертензии (АГ) и нефролитиаза в ряду БГУ без кристаллов – БГУ+кристаллы – П – П+тофусы ($p=0,0006$ и $p=0,00006$ соответственно). Схожие закономерности были выявлены для среднего сывороточного уровня МК ($p=0,00001$), креатинина ($p=0,0003$) и ГТ ($p=0,0003$), средние значения которых нарастали последовательно от БГУ до П+тофусы. Максимальные средние уровни СРБ были у пациентов с П и П+тофусы (5,3 [2,3; 12,5] мг/л), что было достоверно больше, чем у пациентов БГУ ($p=0,04$). СКФ была ниже в группе П+тофусы по сравнению с БГУ ($74,7 \pm 20,0$ мл/мин/1,73м² vs $86,8 \pm 17,9$ мл/мин/1,73м² соответственно, $p=0,02$).

Выводы. Частота АГ, нефролитиаза, сывороточных уровней ГТ и креатинина нарастает по мере прогрессирования ГУ от БГУ до П+тофусы, что может быть отражением интенсивности хронического микрокристаллического воспаления.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мочевая кислота, гиперурикемия, подагра, фенотип, кристаллы моноурата натрия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы данной работы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Авторы не получали гонорар за статью. Работа выполнена в рамках фундаментальной научной темы «Разработка подходов к фенотипированию аутовоспалительных дегенеративных ревматических заболеваний на основе сравнительного изучения биохимических, иммунологических и генетических факторов, связанных с состоянием костной, хрящевой, мышечной и жировой тканей» N 125020501433–4.

Comparison of anamnestic and laboratory parameters in patients with different phenotypes of hyperuricemia (data from a pilot study)

M. S. Eliseev, M. N. Chikina, Ya. I. Kuzmina

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

SUMMARY

Asymptomatic hyperuricemia (AHU) and gout are pathological conditions characterized by elevated uric acid (UA) levels in the blood. Gout is characterized by acute arthritis attacks due to UA crystallization in the joints. Other differences between AHU and gout require further study.

Study objective. To identify key differences between AHU phenotypes.

Materials and methods. 220 patients with HU (UA >360 μmol/L) over 18 years of age were examined and divided into the following phenotypes: AHU; AHU with monosodium urate crystals (verified by ultrasound or synovial fluid analysis) (AHU+crystals); intermittent gout (G); tophaceous gout (G+tophi). Comparative characteristics of the groups included an assessment of the frequency of comorbidities, metabolic disorders, and the main laboratory parameters.

Results. According to phenotyping results, the group of patients with AHU included 40 people (18.2%), AHU+crystals – 26 (11.8%), G – 111 (50.5%), G+tophi – 43 (19.5). The average age in the groups was comparable ($p=0.5$). An increase in the frequency of hypertension and nephrolithiasis was revealed in the series AHU without crystals – AHU+crystals – G – G+tophi ($p=0.0006$ and $p=0.00006$, respectively). Similar patterns were found for the mean serum levels of UA ($p=0.00001$), creatinine ($p=0.0003$), and GGT ($p=0.0003$), the mean values of which increased sequentially from AHU to G+tophi. The maximum mean levels of CRP were in patients with G and G+tophi (5.3 [2.3; 12.5] mg/L), which was significantly higher than in AHU patients ($p=0.04$). GFR was lower in the G+tophi group compared to AHU (74.7 ± 20.0 ml/min/1.73m² vs 86.8 ± 17.9 ml/min/1.73m², respectively, $p=0.02$).

Conclusions. The incidence of hypertension, nephrolithiasis, serum GGT and creatinine levels increases as HU progresses from AGU to G+tophi, which may reflect the intensity of chronic microcrystalline inflammation.

KEYWORDS: uric acid, hyperuricemia, gout, phenotypes, monosodium urate crystals.

CONFLICT OF INTEREST. The authors of this work declare that they have no conflicts of interest. The authors did not receive any royalties for the article. The work was carried out within the framework of the fundamental scientific topic «Development of approaches to phenotyping autoinflammatory degenerative rheumatic diseases based on a comparative study of biochemical, immunological and genetic factors associated with the state of bone, cartilage, muscle and adipose tissue» No. 125020501433–4.

Введение

Подагра – хроническое системное заболевание, обусловленное отложением кристаллов моноурата натрия (МУН) в органах и тканях у лиц с повышенным уровнем мочевой кислоты (МК) (гиперурикемией – ГУ), – возникающее за счет влияния

внешнесредовых и/или генетических факторов и клинически проявляющееся острыми приступами артрита. В настоящий момент именно ГУ считается облигатным и единственным доказанным фактором риска развития подагры.

Если рассматривать ГУ и непосредственно связанную с ней подагру как прогрессирующее заболевание, то можно предположить последовательную стадийность. Стойко существующая ГУ со временем приводит к отложению кристаллов МУН в суставах и мягких тканях, которые можно выявить с помощью инструментальных методов исследования, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ) или двухэнергетическая компьютерная томография; в последующем в местах отложения кристаллов МУН возникает острая воспалительная реакция, проявляющаяся артритом, который знаменует собой дебют подагры. В завершающей стадии, развивающейся в отсутствие лечения, интермиттирующая подагра переходит в хроническую, ассоциированную с образованием подкожных отложений кристаллов МУН в виде тофусов, поражением костных структур, внутренних органов [1]. Таким образом, можно условно выделить 4 фенотипа ГУ: бессимптомная ГУ (БГУ), БГУ с кристаллами МУН, интермиттирующая подагра и тофусная подагра. Это отличается от более простой устоявшейся классификации, где роль кристаллов в контексте «прогрессии» ГУ не рассматривалась и градация ограничивалась клиническими особенностями: ГУ переходит в рецидивирующую подагру, а последняя, в свою очередь, в тофусную подагру [2].

Как при подагре, так и при БГУ спектр сопутствующих заболеваний очень широк, включая сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), хроническую болезнь почек (ХБП), сахарный диабет (СД) и метаболический синдром (МС) [3–5]. Тем не менее на настоящий момент есть лишь единичные работы, которые сравнивают между собой БГУ и подагру в отношении частоты и выраженности сопутствующих заболеваний, включая обменные нарушения и ССЗ, болезни почек, наличие хронического воспаления и иммунологических особенностей. Например, кластерный анализ S. Liu и соавт. [6] показал зависимость между тяжестью клинических проявлений подагры и наличием сопутствующих заболеваний. M. L. Peral-Garrido и соавт. [7] разделили ГУ на две группы: ГУ с и без кристаллов МУН, не принимая во внимание наличие клинической подагры. Хотя принципиальных различий между этими двумя группами пациентов авторы не обнаружили, было продемонстрировано, что ГУ в целом сильно отличалась от нормоурикемии по профилю системного воспаления. Тем не менее гипотеза, что помимо симптомов подагры клиническое значение наличия кристаллов уратов может быть причиной более тесной связи ГУ с иными обменными нарушениями и заболеваниями, остается неизученной.

Исходя из мнения, что фенотипирование ГУ на основании наличия кристаллов уратов и тяжести симптомов может иметь клиническое значение, не ограничивающееся собственно проявлениями подагры, целью данного пилотного исследования было сравнение между собой 4 фенотипов ГУ (БГУ, БГУ с признаками отложения кристаллов МУН, интермиттирующая подагра и тофусная подагра) по профилю сопутствующих заболеваний и ключевым лабораторным показателям.

Материалы и методы

В проспективное исследование «Разработка подходов к фенотипированию аутовоспалительных дегенеративных ревматических заболеваний на основе сравнительного изучения биохимических, иммунологических и генетических факторов, связанных с состоянием костной, хрящевой, мышечной и жировой тканей», проводимого на базе в ФГБНУ НИИР им В. А. Насоновой, было включено 220 пациентов, соответствующих нижеперечисленным критериям.

Критерии включения:

- сывороточный уровень МК >360 мкмоль/л на момент включения в исследование или диагноз подагры (критерий ACR/EULAR 2015 г.);
- возраст старше 18 лет;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- наличие любых иных, помимо подагры, воспалительных ревматических заболеваний;
- наличие онкологических заболеваний;
- беременность и/или период лактации у женщин.

Диагноз подагры во всех случаях был выставлен в соответствии с классификационными критериями ACR/EULAR 2015 г. Пациентам, не соответствовавшим данным критериям и с наличием сывороточного уровня МК >360 мкмоль/л, выставлялся диагноз БГУ.

Обследование включало сбор анамнеза и данных медицинской документации о наличии ССЗ (артериальной гипертензии (АГ), перенесенных острых инфарктов миокарда (ОИМ), острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), ишемической болезни сердца (ИБС)), СД 2 типа (СД2), нефролитиаза; осмотр и измерение антропометрических данных (рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кеттле).

Лабораторное обследование – определение после 12-часового периода голодания уровней глюкозы, аланин-фосфорибозилтрансферазы (АЛТ), аспартат-фосфорибозилтрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), МК, креатинина, холестерина (ХС), скорости оседания эритроцитов (СОЭ) по Вестергрену, С-реактивного белка (СРБ). Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) был проведен по формуле СКД-ЕРІ.

Всем пациентам проводилось УЗИ стоп и коленных суставов для определения признаков синовита и депонирования кристаллов МУН (симптом двойного контура, вид метели, тофусы) на аппарате Voluson-I (Германия).

Все пациенты были стратифицированы в группы, соответствующие сравниваемым фенотипам ГУ:

- бессимптомная гиперурикемия (БГУ);
- БГУ с наличием кристаллов МУН, верифицированных по данным УЗИ или анализа синовиальной жидкости (БГУ+кристаллы);
- интермиттирующая подагра (П);
- тофусная подагра (П+тофусы).

Статистический анализ

Статистический анализ данных проведен с помощью программы Statistica 12.0 TIBCO Inc. Для качественных признаков представлены абсолютные и относительные величины (n,%), для количественных – медиана, 25-й и 75-й перцентили. При сравнении 4 независимых групп по параметрическим количественным признакам использовался дисперсионный анализ, по непараметрическим – метод Краскела – Уоллиса. Для сравнения качественных показателей использовалась шестипольная таблица сопряженности. Различия считались статистически значимыми с применением коррекции на множественное тестирование (поправка Бонферрони) при $p < 0,0125$.

Результаты

В исследование было включено 220 пациентов с ГУ, разделенных на 4 группы в зависимости от: БГУ – 40 (18,2%) пациентов, БГУ+кристаллы – 26 (11,8%), П – 111 (50,5%), П+тофусы – 43 (19,5%). В группе БГУ+кристаллы у 13 (50%) пациентов были выявлены признаки депонирования кристаллов МУН в коленном суставе и у 12 (46%) в I плюснефаланговом суставе, у 2 (8%) пациентов верифицированы кристаллы МУН по данным анализа синовиальной жидкости (все пациенты без текущих признаков артрита или анамнестических данных, свидетельствующих о наличии артрита).

Сравнительная характеристика пациентов в группах представлена в *таблице*.

Анализ демографических характеристик исследуемых групп продемонстрировал статистически значимое преобладание женщин в когортах БГУ и БГУ+кристаллы в сравнении с группами пациентов с П и П+тофусы ($p < 0,00001$).

Для большинства исследуемых сопутствующих заболеваний их частота последовательно нарастала в зависимости от фенотипа ГУ (от БГУ до П+тофусы), однако эта последовательность была статистически достоверной только для АГ ($p = 0,0006$) и нефролитоаза ($p = 0,00006$). При попарном сравнении групп были установлены достоверные различия в частоте выявления АГ между группами БГУ и П ($p = 0,017$), БГУ и П+тофусы ($p < 0,00001$), БГУ+кристаллы и П+тофусы ($p = 0,006$), а также между П и П+тофусы ($p = 0,01$). Также были выявлены различия при попарном сравнении в отношении нефролитоаза для групп: БГУ и П+тофусы ($p = 0,002$), П и П+тофусы ($p = 0,00001$) и БГУ+кристаллы и П+тофусы ($p = 0,004$). Не было обнаружено достоверных различий в распространенности СД2, ИБС, ОИМ и ОНМК ($p > 0,05$ во всех случаях).

Анализ лабораторных показателей показал достоверное последовательное нарастание показателей МК ($p = 0,00001$) и креатинина ($p = 0,0003$) от БГУ

Таблица
Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов (n=220)

Характеристика	БГУ (n=40)	БГУ+ кристаллы (n=26)	П (n=111)	П+тофусы (n=43)	p
	Общие данные				
Возраст, лет, M±SD	47,8±12,9	51,3±12,6	48,5±10,9	50,7±11,7	0,5
Мужчины, n (%)	18 (45)	13 (50)	96 (86,5)	37 (86)	<0,00001
ИМТ, кг/м ² , M±SD	29,7±7,2	30,5±6,3	29,9±6,1	29±5	0,6
Сопутствующие заболевания					
АГ, n (%)	15 (37,5)	13 (50)	66 (59,5)	35 (81,4)	0,0006
ИБС, n (%)	1 (2,5)	0 (0)	6 (5,4)	5 (11,6)	0,1
ОИМ, n (%)	0 (0)	0 (0)	2 (1,8)	2 (4,7)	0,1
ОНМК, n (%)	0 (0)	0 (0,0)	2 (1,8)	0 (0)	0,6
СД2, n (%)	3 (7,5)	3 (11,5)	10 (9)	7 (16,3)	0,6
Нефролитоаз, n (%)	4 (10)	2 (7,7)	12 (10,8)	17 (39,5)	0,00006
Лабораторные данные					
Глюкоза, ммоль/л, M±SD	5,4±0,1	5,4±0,9	5,6±0,8	5,5±0,7	0,8
АЛТ, Ед/л, Me [25; 75 перцентили]	20,5 [18,7; 28,7]	27,2 [20,0; 33,1]	24,6 [19,2; 35,2]	19,3 [14,3; 31,0]	0,3
АСТ, Ед/л, Me [25; 75 перцентили]	21,1 [17,1; 28,6]	21,2 [18,0; 30,4]	21,0 [17,3; 31,0]	19,7 [17,2; 24,4]	0,7
ГГТ, Ед/л, Me [25; 75 перцентили]	25,5 [19,3; 33,1]	28,0 [11,8; 44,0]	44,4 [28,8; 64,6]	37,2 [26,2; 67,5]	0,02
ЩФ, Ед/л, M±SD	99,4±38,3	107,9±42,6	92,7±29,2	83,4±24,7	0,2
ХС, ммоль/л, M±SD	5,3±1,2	5,1±0,8	5,4±1,2	5,6±1,3	0,7
МК, мкмоль/л, M±SD	418,6±43,7	442,4±75,0	495,8±108,2	536,4±113,1	<0,00001
Креатинин, мкмоль/л, M±SD	79,2±18,4	85,1±16,4	95,8±22,1	99,6±22,2	0,0003
СОЭ, мм/ч, Me [25; 75 перцентили]	13 [4,0; 20,0]	10,5 [4,0; 15,0]	13,0 [4,0; 21,5]	14 [9,0; 26,0]	0,1
СРБ, мг/л, Me [25; 75 перцентили]	2,7 [0,5; 5,1]	3,1 [1,2; 5,7]	4,1 [2,3; 8,4]	5,3 [2,3; 12,5]	0,06
СРБ >5 мг/л, n (%)	7 (17,5)	6 (23,1)	34 (30,6)	20 (46,5)	0,07
СКФ, мл/мин/1,73м ² , M±SD	86,8±17,9	84,9±17,7	80,1±21,3	74,7±20,0	0,08
СКФ <60 мл/мин/1,73м ² , n (%)	4 (10)	1 (3,8)	19 (17,1)	12 (27,9)	0,2

до П+тофусы. При попарном сравнении групп были выявлены достоверные различия в группах при сравнении сывороточного уровня МК: БГУ и П ($p=0,00003$), БГУ и П+тофусы ($p<0,00001$), БГУ+кристаллы и П ($p=0,02$), БГУ+кристаллы и П+тофусы ($0,0004$), П и П+тофусы ($p=0,04$) и при сравнении сывороточного уровня креатинина: БГУ и П ($p=0,0006$), БГУ и П+тофусы ($p=0,0002$), БГУ+кристаллы и П+тофусы ($p=0,02$). Для СКФ была отмечена та же тенденция, но она не была статистически значима, однако при попарном сравнении было выявлено меньшее значение показателя в группе П+тофусы в сравнении с БГУ ($p=0,02$).

Пациенты с БГУ имели достоверно меньший уровень СРБ в сравнении с пациентами с П и П+тофусы ($p=0,04$ во всех случаях), а при сравнении пациентов с наличием кристаллов МУН (БГУ+кристаллы, П и П+тофусы) различий получено не было ($p>0,05$ во всех случаях), также был выявлен больший уровень ГТТ у пациентов из группы БГУ в сравнении с П ($p=0,008$) и БГУ с П+тофусы ($p=0,04$).

Обсуждение

Данное исследование – первое, где сравнивались различные варианты (фенотипы) ГУ, стратификация на которые проводилась в зависимости от наличия кристаллов уратов и тяжести симптомов подагры, отражающее современное понимание прогрессирования ГУ. В целом очевидно, что симптомы артрита не единственный признак, которой следует рассматривать в качестве дифференцировки ГУ. Так, по данным крупного популяционного исследования, подагра оказалась много более неблагоприятным фактором риска общей и сердечно-сосудистой смертности, чем БГУ [8].

В нашем исследовании не было обнаружено достоверных различий в распространенности в группах таких сопутствующих заболеваний, как СД2, ИБС, ОИМ и ОНМК, но выявлена прямая линейная зависимость между распространенностью АГ и нефролитиаза и фенотипами ГУ, при этом частота указанных заболеваний прогрессивно нарастала от БГУ к БГУ+кристаллы и далее до П и П+тофусы.

То, что МК является независимым фактором развития АГ, было продемонстрировано в ряде крупных работ [9, 10]. По данным N. Ali соавт. [11], уровень МК у взрослых положительно коррелировал с показателями артериального давления ($p<0,01$). В этой связи важно, что именно АГ можно рассматривать как наиболее очевидный результат негативного влияния ГУ, который начинает реализовываться при повышенном уровне МК уже в молодом возрасте [12]. В нашем случае сывороточный уровень МК был ожидаемо меньшим при БГУ, особенно при БГУ без кристаллов, и максимальным при П+тофусы, отражая накопление в организме кристаллов уратов. Учитывая, что депонирование кристаллов уратов помимо суставов затрагивает, как минимум, и крупные сосуды [13], а уровень МК у пациентов с кристаллами уратов и подагрой, по нашим данным, выше, чем при БГУ без кристаллов, последовательное нарастание частоты АГ в сформированных группах может быть закономерным.

Однако, по данным Е. И. Маркеловой и соавт. [14], среди факторов риска АГ у пациентов с подагрой, помимо традиционных, были сывороточный уровень СРБ и наличие внутрикостных тофусов, наличие которых, как известно, ассоциируется с предшествующим образованием подкожных тофусов [15].

Схожие результаты были получены нами и в отношении нефролитиаза. Сама по себе подагра увеличивает риск развития МКБ [16, 17], однако образование камней при БГУ в почках было выше у мужчин, но не у женщин [18]. Принимая во внимание преобладание мужчин среди пациентов с подагрой, а женщин в группе БГУ, результаты нашего исследования косвенно подтверждают вышесказанное. Можно также предположить, что существует параллелизм между образованием кристаллов уратов в суставах и в чашечно-лоханочной системе почек. Как для формирования кристаллов в синовиальной жидкости, так и для мочекислых камней в почках идеальным условием является низкий рН мочи, но другими немаловажными факторами, способствующими образованию конкрементов, являются низкий объем мочи и гиперурикозурия [19, 20]. Сопутствующие заболевания, такие как МС, СД2, а также ожирение, тоже способствуют образованию мочекислых камней за счет закисления мочи, в результате чего усиливается кристаллизация МК в чашечно-лоханочной системе [19], однако их частота среди сформированных фенотипов ГУ, как было указано выше, не отличалась.

Кристаллы уратов могут образовываться не только в выделительной системе почек, но и непосредственно в самой паренхиме, что приводит к развитию так называемой уратной, или подагрической, нефропатии и в последующем к ХБП [21]. Основными маркерами, связанными с развитием и прогрессированием ХБП, являются уровень креатинина в сыровотке и показатели СКФ. В нашем исследовании была выявлена линейная зависимость нарастания уровня креатинина в зависимости от фенотипа (от БГУ до П+тофусы), а поскольку данный показатель непосредственно связан с фильтрационной функцией почек, то нарушение экскреторной функции почки, нарастающее по мере увеличения отложений кристаллов МУН в почечных канальцах, отражается в неуклонно прогрессирующем увеличении креатинина в крови, что также влечет за собой увеличение уровня МК в крови, замыкая порочный круг. Так, по данным M. Sellmayr и соавт. [22], в опыте на мышах БГУ сама по себе не вызывала ХБП и не способствовала ее прогрессированию, но при наличии кристаллов уратов вызывало канальцевую обструкцию, воспаление и интерстициальный фиброз.

Повышенный уровень СРБ также чаще встречается у лиц с высоким уровнем МК в крови [23]. В нашем случае у пациентов с БГУ без кристаллов средний сывороточный уровень СРБ был достоверно меньшим по сравнению с пациентами с подагрой (П и П+тофусы), но при этом не различался среди пациентов с БГУ+кристаллы, П и П+тофусы. Это несколько расходится с данными M. L. Peral-Garrido и соавт. [7], где были выявлены достоверные различия

по воспалительному профилю именно между нормоуремией и БГУ (независимо от наличия кристаллов). Наши результаты предполагают, что именно наличие кристаллов МУН может обуславливать воспалительную активность у данной когорты пациентов.

У пациентов с фенотипами, отражающими наличие клинических проявлений подагры, также был выше сывороточный уровень ГГТ. По данным W. Liu и соавт. [24], уровень ГГТ в крови коррелировал с наличием у пациентов с подагрой тофусов (нашем случае – БГУ и П), а соотношение ГГТ/АЛТ оказалось отличным маркером для дифференцировки безтофусной и тофусной подагры. Помимо этого, ранее была показана связь между уровнем ГГТ и частотой приступов артрита при подагре [25].

Недостатками нашей пилотной работы можно считать отсутствие контрольной группы (пациентов с нормоуремией), а также неоднородность групп по половому составу (среди пациентов с П и П+тофусы большинство составляли мужчины).

Выводы

Таким образом, результаты исследования дают основание предположить, что помимо ГУ, негативное влияние на риск развития отдельных заболеваний и обменных нарушений оказывают кристаллы уратов по мере их прогрессивного накопления, а также по мере развития ассоциированного с ними хронического воспаления. Очевидно, что выявление клинических вариаций ГУ может быть основой для прогнозирования развития как собственно подагры, так и иных ассоциированных с ГУ заболеваний и неблагоприятных исходов. На данном этапе нам представляется разумным рассматривать полученные результаты представленной пилотной работы в качестве платформы для обоснования планирования дальнейших крупных исследований, направленных на изучение фенотипов ГУ.

Список литературы / References

1. Perez-Ruiz F., Dalbeth N., Bardin T. A review of uric acid, crystal deposition disease, and gout. *Adv Ther.* 2015; 32 (1): 31–41. <https://doi.org/10.1007/s12325-014-0175-z>
2. Dalbeth N., Stamp L. Hyperuricaemia and gout: time for a new staging system? *Ann Rheum Dis.* 2014; 73 (9): 1598–1600. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205304>
3. Елисеев М.С., Елисеева М.Е. Современные аспекты патогенеза и коррекции гиперурикемии, а также ассоциированных с ней состояний. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (8): 32–40. Eliseev M.S., Eliseeva M.E. Modern Aspects of Pathogenesis and Correction of Hyperuricemia and Associated Conditions. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2019; 15 (8): 32–40. (In Russ.). <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-8-32-40>
4. Freedman D.S., Williamson D.F., Gunter E.W., Byers T. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol.* 1995; 141 (7): 637–644. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a117479>

5. Li Y., Luo J., Liu X. et al. Association between change in serum uric acid and rapid decline in kidney function in China. *Sci Rep.* 2024; 14 (1): 25140. Published 2024 Oct 24. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-76398-7>
6. Liu S., Sun H., Yang S. et al. Clustering of gout-related comorbidities and their relationship with gout flares: a data-driven cluster analysis of eight comorbidities. *J Endocrinol Invest.* 2024; 47 (5): 1119–1128. <https://doi.org/10.1007/s40618-023-02224-y>
7. Peral-Garrido M.L., Gómez-Sabater S., Caño R. et al. Systemic inflammation in asymptomatic hyperuricaemia with sonographic crystal deposits, including a comparison with normouricaemia and gout. *Rheumatology (Oxford).* 2025; 64 (4): 1807–1816. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae533>
8. Kuo C.F., See L.C., Luo S.F. et al. Gout: an independent risk factor for all-cause and cardiovascular mortality. *Rheumatology (Oxford).* 2010; 49 (1): 141–146. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep364>
9. Krishnan E. Interaction of inflammation, hyperuricemia, and the prevalence of hypertension among adults free of metabolic syndrome: NHANES 2009–2010. *J Am Heart Assoc.* 2014; 3 (2): e000157. Published 2014 Mar 13. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000157>
10. Maloberi A., Mengozzi A., Russo E. et al. The Results of the URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) Project: A Focus on Hyperuricemia in Relation to Cardiovascular and Kidney Disease and its Role in Metabolic Dysregulation. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2023; 30 (5): 411–425. <https://doi.org/10.1007/s40292-023-00602-4>
11. Ali N., Mahmood S., Islam F. et al. Relationship between serum uric acid and hypertension: a cross-sectional study in Bangladeshi adults. *Sci Rep.* 2019; 9 (1): 9061. Published 2019 Jun 21. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45680-4>
12. Bjornstad P., Laffel L., Lynch J. et al. Elevated Serum Uric Acid Is Associated With Greater Risk for Hypertension and Diabetic Kidney Diseases in Obese Adolescents With Type 2 Diabetes: An Observational Analysis From the Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth (TODAY) Study. *Diabetes Care.* 2019; 42 (6): 1120–1128. <https://doi.org/10.2337/dc18-2147>
13. Held J., Schwabl C., Haschka D. et al. Major cardiovascular events in patients with cardiovascular monosodium urate deposits in atherosclerotic plaques. *Rheumatology (Oxford).* 2025; 64 (3): 1443–1447. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae240>
14. Маркелова Е.И., Елисеев М.С., Попкова Т.В. и др. Распространенность и факторы риска развития артериальной гипертензии у пациентов с подагрой. Научно-практическая ревматология. 2020; 58 (6): 701–707. Markelova E.I., Eliseev M.S., Popkova T.V. et al. Prevalence and risk factors influencing the development of arterial hypertension in patients with a gout. *Rheumatology Science and Practice.* 2020; 58 (6): 701–707 (In Russ.). <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-701-707>
15. Sapsford M., Gamble G.D., Aafi O. et al. Relationship of bone erosion with the urate and soft tissue components of the tophus in gout: a dual energy computed tomography study. *Rheumatology (Oxford).* 2017; 56 (1): 129–133. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew383>
16. Kramer H.J., Choi H.K., Atkinson K. et al. The association between gout and nephrolithiasis in men: The Health Professionals' Follow-Up Study. *Kidney Int.* 2003; 64 (3): 1022–1026. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.101-2-00171.x>
17. Roughley M.J., Belcher J., Mallen C.D., Roddy E. Gout and risk of chronic kidney disease and nephrolithiasis: meta-analysis of observational studies. *Arthritis Res Ther.* 2015; 17 (1): 90. Published 2015 Apr 1. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0610-9>
18. Kim S., Chang Y., Yun K.E. et al. Development of Nephrolithiasis in Asymptomatic Hyperuricemia: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2017; 70 (2): 173–181. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.01.053>
19. Ramos G.K., Goldfarb D.S. Update on Uric Acid and the Kidney. *Curr Rheumatol Rep.* 2022; 24 (5): 132–138. <https://doi.org/10.1007/s11926-022-01069-3>
20. K.C.M., Leslie S.W. Uric Acid Nephrolithiasis. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; October 15, 2023.
21. Bardin T., Letavernier E., Correas J.-M. The Gouty Kidney: A Reappraisal. *Gout, Urate, and Crystal Deposition Disease.* 2023; 1 (1): 25–36. <https://doi.org/10.3390/gucdd1010004>
22. Sellmayr M., Hernandez-Petzsche M.R., Ma Q. et al. Only Hyperuricemia with Crystalluria, but not Asymptomatic Hyperuricemia, Drives Progression of Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* 2020; 31 (12): 2773–2792. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020040523>
23. Ruggiero C., Cherubini A., Ble A. et al. Uric acid and inflammatory markers. *Eur Heart J.* 2006; 27 (10): 1174–1181. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi879>
24. Liu W., Song H., Man S. et al. Simple metabolic markers associated with tophaceous gout. *Clin Rheumatol.* 2021; 40 (12): 5047–5053. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05861-x>
25. Елисеев М.С., Желябина О.В., Панина Е.В. Факторы, влияющие на частоту приступов артрита, у пациентов с подагрой, не получающих уратснижающую терапию (результаты пилотного ретроспективного исследования). Научно-практическая ревматология. 2024; 62 (3): 280–285. Eliseev M.S., Zhelabina O.V., Panina E.V. Factors affecting the frequency of arthritis attacks in patients with gout not receiving urate-lowering therapy (results of a pilot retrospective study). *Rheumatology Science and Practice.* 2024; 62 (3): 280–285 (In Russ.). <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2024-280-285>

Статья поступила / Received 22.10.2025

Получена после рецензирования / Revised 23.10.2025

Принята к публикации / Accepted 25.10.2025

Сведения об авторах

Елисеев Максим Сергеевич, к.м.н., зав. лабораторией микрокристаллических артритов. ORCID: 0000-0003-1191-5831
Чикина Мария Николаевна, к.м.н., мл. научный сотрудник лаборатории микрокристаллических артритов. ORCID: 0000-0002-8777-7597
Кузьмина Янина Игоревна, мл. научный сотрудник лаборатории микрокристаллических артритов. ORCID: 0009-0006-6138-9736

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия

Автор для переписки: Елисеев Максим Сергеевич. E-mail: elicmax@yandex.ru

About authors

Eliseev Maxim S., PhD Med, head of Laboratory of Microcrystalline Arthritis. ORCID: 0000-0003-1191-5831
Chikina Maria N., PhD Med, junior researcher at Laboratory of Microcrystalline Arthritis. ORCID: 0000-0002-8777-7597
Kuzmina Yanina I., junior researcher at Laboratory of Microcrystalline Arthritis. ORCID: 0009-0006-6138-9736

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Corresponding author: Eliseev Maxim S. E-mail: elicmax@yandex.ru

Для цитирования: Елисеев М.С., Чикина М.Н., Кузьмина Я.И. Сравнение анамнестических и лабораторных показателей у пациентов с различными фенотипами гиперурикемии (данные пилотного исследования). *Медицинский алфавит.* 2025; (28): 22–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-28-22-26>

For citation: Eliseev M.S., Chikina M.N., Kuzmina Ya.I. Comparison of anamnestic and laboratory parameters in patients with different phenotypes of hyperuricemia (data from a pilot study). *Medical alphabet.* 2025; (28): 22–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-28-22-26>

