

О.В. Синяченко  
М.В. Ермолаева  
Д.М. Федоров  
В.В. Пилипенко

Донецкий национальный  
медицинский университет,  
Лиман

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ ПОДАГРЕ

**Ключевые слова:** подагра, течение, патогенез, среднемолекулярные соединения.

**Актуальность.** Основным фактором патогенеза подагры являются нарушения пуринового обмена, в частности мочевой кислоты и ее метаболитов, азотистых оснований и ферментов, имеющих взаимосвязь со многими среднемолекулярными соединениями гормональной, пептидной и липидной природы, клинико-патогенетическая значимость которых при разных вариантах течения артрита и нефропатии не выяснена. **Цель исследования.** Изучить роль молекул средней массы (МСМ) разных фракций, среднемолекулярных гормонов и пептидов при суставном и почечном синдромах у больных подагрой. **Материал и методы.** Под наблюдением находились 105 больных первичной подагрой, среди которых 92% мужчин и 8% женщин в возрасте от 26 до 76 лет (в среднем — 51 год), причем женщины были на 8 лет старше. Средняя продолжительность заболевания составила 12 лет. Первым признаком подагры у 91% больных был суставной криз, а в остальных случаях — почечная колика. Соотношение частоты интермиттирующей и хронической форм артрита составило 2:1, латентный тип нефропатии отмечали в 66% наблюдений, уролитиазный — в 34%, при этом соотношение I, II, III и IV стадии хронической болезни почек было 4:2:1:1. В сыворотке крови изучали содержание МСМ аминокислотной фракции, пептидной, нуклеотидной, хроматофорной, усредненной и интегрального среднемолекулярного индекса, а также инсулина, кальцитонина, остеокальцина, эндотелина-1, предсердного натрийуретического пептида и мозгового. Больные обследованы вне обострения артрита. **Выводы.** МСМ разных фракций, среднемолекулярные гормоны и пептиды участвуют в патогенетических построениях суставного и почечного синдромов при подагре и обладают прогностической значимостью.

### АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Подагра является системным воспалительным заболеванием, развивающимся вследствие отложения в суставах, почках и других органах солей мононатриевого урата у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и генетическими факторами (Gonzalez-Rozas M. et al., 2013; Martillo M.A. et al., 2014; Steiger S., Harper J.L., 2014). Подагра относится к наиболее частым ревматическим болезням и занимает лидирующие позиции среди артрита у мужчин (Bolzetta F. et al., 2013; Manara M. et al., 2013; Robinson P.C. et al., 2013; Roddy E., Choi H.K., 2014), причем распространенность ее повсеместно растет (Crittenden D.B., Pillingner M.H., 2012; Manger B., 2012; Hayward R.A. et al., 2013), достигая сейчас в популяции  $\geq 6\%$  (Kuo C.F. et al., 2016).

Основным фактором патогенеза подагры являются нарушения пуринового обмена, в частности мочевой кислоты и ее метаболитов (Pascual E.

et al., 2009; Bobulescu I.A., Moe O.W., 2012; Treviño-Becerra A., 2018), некоторых металлов, пуриновых оснований и ферментов (Mehta T.H., Goldfarb D.S., 2012; Kim M.J. et al., 2016), которые имеют взаимосвязи со многими среднемолекулярными соединениями гормональной и пептидной природы (Carneiro L. et al., 2016; Kim J.H. et al., 2017; Vanheule V. et al., 2017), клинико-патогенетическая значимость которых при разных вариантах течения артрита и нефропатии окончательно не выяснена.

Цель и задачи исследования — определить роль молекул средней массы (МСМ) разных фракций, среднемолекулярных гормонов и пептидов при суставном и почечном синдромах у больных подагрой, оценить их патогенетическую значимость, выделить информативные прогностические критерии.

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 105 больных первичной подагрой, среди которых 92,4% муж-

чин и 7,6% женщин в возрасте от 26 до 76 лет (в среднем — 50,9±1,07 года), причем женщины были на 8 лет старше. Средняя продолжительность заболевания составила 11,7±0,80 года. Первым признаком подагры у 90,5% больных был суставной криз а у 9,5% — почечная колика (артикулярная патология в 61,9% случаях дебютировала с артрита первых плюснефаланговых сочленений, в 20,0% — с голеностопных, в 18,1% — с коленных). Соотношение частоты интермиттирующей и хронической форм артрита составило 2:1, латентный тип нефропатии отмечали в 65,7% наблюдений, уролитиазный — в 34,3%, при этом соотношение I, II, III и IV стадии хронической болезни почек было 4:2:1:1.

Периферические тофусы выявлены у 44,8% больных, костные — у 64,8%, метаболический синдром диагностирован в 70,5% наблюдений, артериальная гипертензия (среднее давление >115 мм рт. ст.) — в 45,7%. Гиперурикемия на момент обследования (>420 мкмоль/л у мужчин и >360 мкмоль/л у женщин) установлена в 68,6% случаев, гиперурикурия (>800 мг/сут) — в 60,0%, метаболический тип нарушения пуринового обмена имел место в 43,8%, почечный — в 10,5%, смешанный — в 45,7%.

В сыворотке крови изучали содержание МСМ разных фракций (аминопептидной — АФ, пептидной — ПФ, нуклеотидной — НФ, хроматофорной — ХФ, «усредненной» — УФ) и интегрального среднемолекулярного индекса (СМИ). Для определения МСМ применяли скрининговый спектрофотометрический метод, основанный на осаждении белков 10% раствором трихлоруксусной кислоты с последующим центрифугированием и определением спектров поглощения света кислоторастворимой фракции. Межфазную тензиометрию сыворотки крови в зоне среднемолекулярных веществ осуществляли с использованием компьютерного аппарата «MPT2-Lauda» (Германия). СМИ высчитывали по формуле:

$$СМИ = \frac{УФ}{ПН_1 - ПН_2},$$

где  $ПН_1$  — поверхностное натяжение крови при времени существования поверхности, равном 100 с,  $ПН_2$  — при 1 с. Уровень в сыворотке крови остеоассоциированных среднемолекулярных гормонов/пептидов (инсулина — Ins, кальцитонина — СТ, остеокальцина — ОС, эндотелина-1 — ET<sub>1</sub>, предсердного и мозгового натрийуретического пептидов — соответственно ANP и BNP) изучали иммуноферментным методом (ридер «PR2100-Sanofi diagnostic pasteur», Франция).

Параметры среднемолекулярных соединений в крови были сопоставлены с факторами пуринового метаболизма (показателями мочевой кислоты — AU, оксипуринола — OP, аденина — Ad, гуанина — Gu, ксантина — Ха, гипоксантина — НХа, ксантиноксидазы — XO, ксантиндезаминазы — XD, аденозиндезаминазы — AD, 5-нуклеотидазы — 5N, молибдена — Мо, свинца — Pb).

Использовали спектрофотометр «СФ46» (Россия), биоанализатор «Olympus-AU640» (Япония) и атомно-абсорбционный спектрометр с электрографитовым атомизатором «SoIAAg-Mk2-MOZe» (Великобритания). Больные обследованы вне обострения артрита. Контрольную группу составили 30 условно здоровых людей, среди которых было 20 мужчин и 10 женщин в возрасте от 18 до 63 лет (в среднем — 35,7±1,84 года).

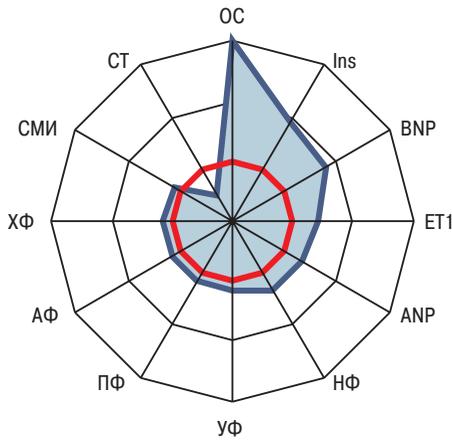
Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica-Stat-Soft, США). Оценивали средние значения (M), их стандартные ошибки и отклонения (SD), коэффициенты параметрической корреляции Пирсона и непараметрической Кендалла, критерии множественной регрессии, однофакторной (D) и многофакторной дисперсии Уилкоксона — Рао, различий Стьюдента и достоверность статистических показателей, подсчитывали степень прогнозирования предлагаемого результата модели (PPV).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

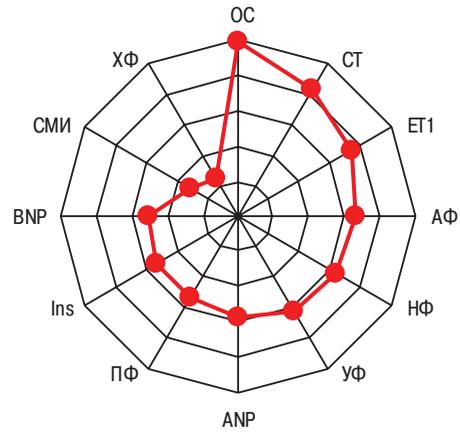
Уровень АФ в крови при подагрическом артрите составил 821,2±10,39 Е/л, ПФ — 281,6±7,60 Е/л, НФ — 276,7±9,98 Е/л, ХФ — 338,4±7,51 Е/л, УФ — 427,7±7,05 Е/л, СМИ — 40,1±0,85 о.е. По сравнению со здоровыми людьми установлено достоверное повышение в крови показателей АФ на 15%, ПФ на 16%, НФ на 31%, ХФ на 15%, УФ на 17% и СМИ на 10%, что (>M+SD контрольных значений) зарегистрировано соответственно у 66,7; 53,3; 63,8; 24,8; 61,9 и 31,4% обследованных больных. Кроме того, наблюдали повышение (на 92%) концентрации Ins в сыворотке крови (24,9±1,44 мкМЕ/мл), в 3,0 раза ОС (15,9±0,40 нг/мл), на 43% ET<sub>1</sub> (5,7±0,18 пг/мл), на 31% ANP (5,5±0,18 пг/мл), на 79% BNP (12,2±1,16 пг/мл) при снижении содержания СТ на 51% (7,8±0,38 пг/мл), что (<M±SD) соответственно установлено в 53,3; 99,1; 74,3; 57,1; 50,5 и 82,9% случаев. Эти данные представлены на рис. 1 и 2.

По результатам выполненного анализа множественной регрессии установлена прямая связь интегральных показателей МСМ разных фракций с длительностью заболевания. Как свидетельствует многофакторный дисперсионный анализ Уилкоксона — Рао, на интегральное состояние МСМ и среднемолекулярных гормонов/пептидов оказывают влияние тяжесть течения и форма подагрического артрита, характер костно-деструктивных признаков суставного синдрома, наличие периферических и костных тофусов.

Хроническая форма артрита отличается от интермиттирующей достоверно большим (на 14%) уровнем ОС в крови. Одновременно достоверным показателям однофакторного дисперсионного и непараметрического корреляционного анализа Кендалла соответствует связь тяже-



**Рис. 1.** Степень отличий показателей среднемoleкулярных соединений в крови больных подагрой по сравнению с аналогичными параметрами у здоровых людей, которые приняты за 100%



**Рис. 2.** Частота отклонений показателей среднемoleкулярных соединений в крови больных подагрой по сравнению с аналогичными параметрами у здоровых людей ( $\lt;M \pm SD >\%$ )

сти течения подагрического артрита с уровнем в крови АФ, типа гиперурикемии — с НФ, тофусов — с ХФ. На формирование сужения суставных щелей, развитие субхондрального склероза, остеозур и изменений менисков оказывает воздействие содержание в крови АФ МСМ, а на возникновение остеокистоза влияет уровень СМИ. Хронизация суставного синдрома при подагре сопровождается повышением концентрации в крови АФ, а развитие тофусов — значений АФ и СМИ. По результатам выполненной статистической обработки данных исследования, концентрация в крови АФ  $>930$  Е/л ( $>M+SD$  больных) свидетельствует о тяжелом течении подагрического артрита (PPV=82,9%).

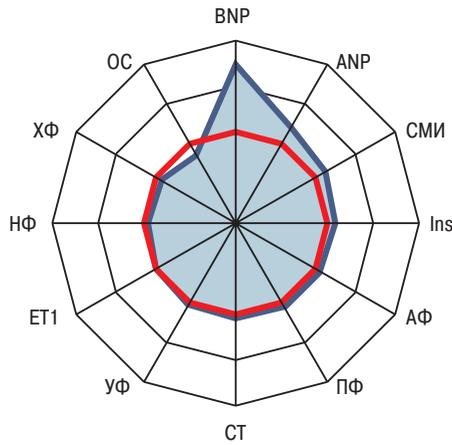
Также были выделены факторы, которые имели дисперсионно-корреляционные связи с показателями среднемoleкулярных соединений пептидно-гормональной природы. Оказалось, что уровень в крови Ins зависит от наличия у больных периферических тофусов, ОС — костных тофусов, ANP — метаболического синдрома. На тяжесть течения артрита оказывает влияние содержание в крови BNP, на формирование тофусов — концентрации СТ и ОС, на развитие эпифизарного остеопороза — уровень инсулинемии, остеокистоза — содержание ОС и BNP, сужения суставных щелей — ANP. Анализ Кендалла продемонстрировал прямые связи формирования остеозур с параметрами Ins и ANP, эпифизарного остеопороза — только с Ins, а сужения суставных щелей — лишь с ANP. По нашему мнению, показатель ANP  $>6$  пг/мл ( $>M+SD$  больных) целесообразно использовать для оценки тяжести сужения артикулярных щелей, а Ins  $>27$  мкМЕ/мл — для прогнозирования эпифизарного остеопороза (критерии PPV соответственно составили 71,4 и 67,6%).

Существуют корреляционные связи Пирсона показателей АФ, ПФ, НФ, ХФ, УФ и СМИ с содержанием урикемии, а обратные — с концентрацией плюмбеми. Установлены и другие достоверные корреляции показателей пуринового обмена

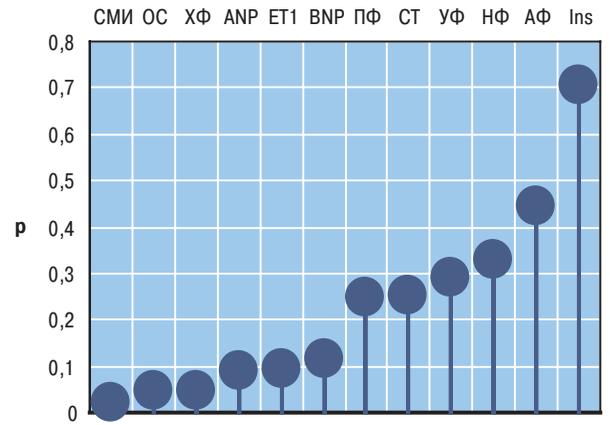
с уровнем МСМ разных фракций, например значения AU и Ad — с АФ и ПФ, Gu — только с АФ, Ха — с ПФ и СМИ, XD и AD — с АФ и СМИ, Мо — с АФ, ПФ, НФ и СМИ. Все показатели среднемoleкулярных гормонов и пептидов коррелируют с содержанием в крови Pb, причем, с концентрациями Ins, ОС, ET<sub>1</sub>, ANP и BNP существуют обратные соотношения, а с СТ — прямые. Наблюдаются достоверные корреляции пептидов/гормонов с параметрами пуринового метаболизма (AU $\leftrightarrow$ Ins, Gu $\leftrightarrow$ ОС, 5N $\leftrightarrow$ СТ, AD $\leftrightarrow$ ET<sub>1</sub>). Естественно, можно было предположить существование корреляционных связей среднемoleкулярных гормонов/пептидов в крови с интегральными показателями МСМ разных фракций. Такой анализ проведен и оказалось, что содержание Ins прямо соотносится с уровнем АФ, а ОС и ET<sub>1</sub> — с ХФ.

По результатам многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона — Rao, на интегральные показатели МСМ в крови оказывает влияние тип нефропатии. Однофакторный анализ продемонстрировал связь с формой почечной патологии при подагре уровнями ХФ и СМИ. Как видно (рис. 3 и 4), по сравнению с латентным вариантом подагрического поражения почек, при уролитиазом достоверно выше (на 6%) параметры АФ и на 14% — значения СМИ. На интегральные показатели среднемoleкулярных гормонов/пептидов в крови оказывают воздействие тип подагрической нефропатии и стадия хронической болезни почек. Выделены факторы течения почечной патологии, которые одновременно имели дисперсионные и прямые непараметрические корреляционные связи Кендалла с показателями среднемoleкулярных соединений пептидно-гормональной природы. Установлено, что степень уратурии связана с содержанием в крови СТ, оксалатурии — с ОС, нитритурии — с BNP, фибронектинурии и  $\beta_2$ -микроглобулинурии — с ET<sub>1</sub>.

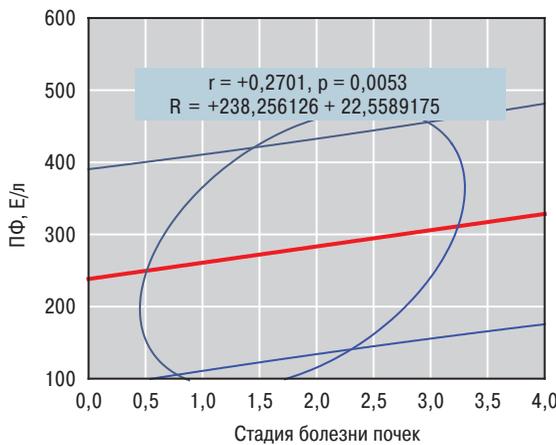
Дисперсионный анализ показал влияние АФ МСМ на степень уменьшения размеров почек, ПФ — на развитие нефрокальцинозов, НФ — на формирование конкрементов, ХФ — на возник-



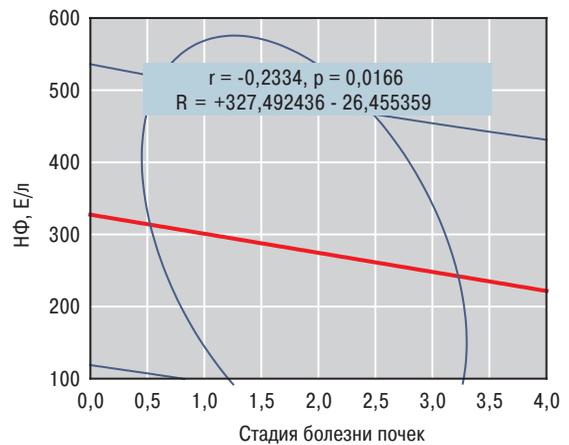
**Рис. 3.** Отличия показателей среднемoleкулярных соединений в крови больных с уrolитиазным типом подагрической нефропатией по сравнению с латентным (параметры приняты за 100%)



**Рис. 4.** Достоверность дисперсионного влияния на показатели среднемoleкулярных соединений в крови у больных подагрической нефропатией (p D)



**Рис. 5.** Прямые корреляционно-регрессионные связи Пирсона стадии хронической болезни почек с уровнем ПФ в крови больных подагрой

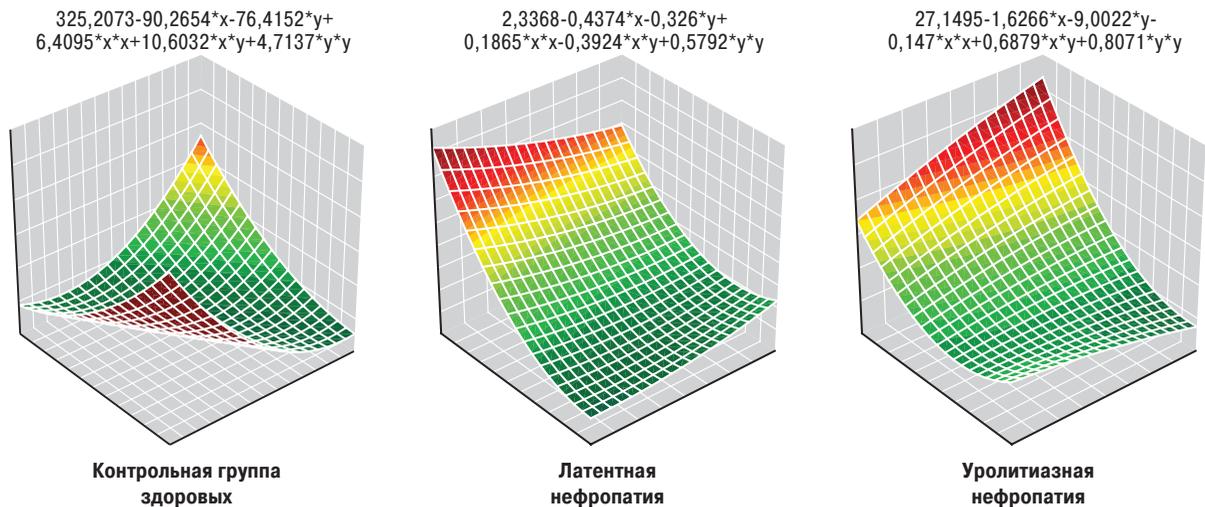


**Рис. 6.** Обратные корреляционно-регрессионные связи Пирсона стадии хронической болезни почек с уровнем HF в крови больных подагрой

новение нефрокистоза. В свою очередь, влияние стадии хронической болезни почек на МСМ касается HF и ХФ, при этом с показателем HF существуют обратные корреляционные связи Пирсона и Кендалла, а с уровнем ПФ — прямые (рис. 5 и 6). С учетом представленных результатов дисперсионного и корреляционного анализа сделано следующее заключение, имеющее практическую направленность: при подагрической нефропатии показатель HF < 175 Е/л (<M-SD больных) является прогнознегативным в отношении функции почек (PPV=77,1%).

На концентрацию в крови ОС влияет форма подагрической нефропатии, а на содержание ANP — стадия хронической болезни почек. Уролитиазный тип почечной патологии по сравнению с латентным сопровождается большими (на 19%) параметрами ANP и на 73% — BNP, но на 15% меньшими значениями ОС. На рис. 7 представлены различия трехмерных гистограмм интегральных показателей сосудистоассоциированных среднемoleкулярных пептидов (ЕТ<sub>1</sub>+ANP+BNP) в крови здоровых людей, больных с латентным и уrolитиазным типами подагрической нефропатии.

Одновременно дисперсионные и непараметрические прямые корреляционные связи Кендалла касаются показателя ПФ с общей протеинурией и оксалатурией, а АФ — с уратурией и β<sub>2</sub>-микроглобулинурией. Уменьшение размеров почек имело дисперсионно-корреляционные связи с уровнями Іns, ОС и ANP, развитие нефрокальцинозов и конкрементов — с показателем СТ, формирование нефрокистоза — с концентрацией BNP. На скорость клубочковой фильтрации оказывает воздействие уровень в крови HF, что продемонстрировал однофакторный дисперсионный анализ. В свою очередь, от параметра гломерулярной фильтрации зависят показатели HF, АФ, ХФ и ПФ, причем с последним из них существует обратная корреляционная связь Пирсона. С учетом полученных данных можно считать, что содержание ПФ >360 Е/л (>M+SD больных) отражает снижение функции почек (PPV=72,4%). На содержание в крови ANP оказывает влияние скорость клубочковой фильтрации, но и последняя тесно связана с ANP. Степень гломерулярной фильтрации также зависит от BNP. Можно считать, что показатель ANP >6 пг/мл (>M+SD больных) у пациентов с подагрой является фактором риска снижения функции почек (PPV=81,0%).



**Рис. 7.** Различия трехмерных гистограмм интегральных показателей сосудистоассоциированных среднемолекулярных пептидов (ET<sub>1</sub>+ANP+BNP) в крови здоровых людей, больных латентным и уrolитиазным типами подагрической нефропатии

## ВЫВОДЫ

У больных подагрой возрастают в крови уровни АФ, ПФ, НФ, ХФ, УФ и СМН, что наблюдается соответственно у 67; 53; 64; 25; 62 и 31% больных, при этом содержание АФ тесно связано с тяжестью течения суставного синдрома, определяет степень сужения суставных щелей и субхондрального склероза, развитие остеоузур и изменений менисков, обладает прогностической значимостью, а показатели МСМ разных фракций имеют корреляционные связи с параметрами пуринового метаболизма (AU, Ad, Gu, Ха, XD, AD, Мо, Рb). Интегральное содержание разных фракций МСМ в крови больных подагрой зависит от типа нефропатии, причем отдельные фракции определяют степень уменьшения размеров почек (АФ), формирование нефрокальцинатов (ПФ), развитие конкрементов (НФ) и нефрокистоза (ХФ), а также характер мочевого синдрома (уровни протеинурии, уратурии, оксалатурии, β<sub>2</sub>-микроглобулинурии), зависят от стадии хронической болезни почек, обратно коррелируя со скоростью клубочковой фильтрации (ПФ), что позволяет оценивать наличие почечной недостаточности.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**Bobulescu I.A., Moe O.W.** (2012) Renal transport of uric acid: evolving concepts and uncertainties. *Adv. Chronic. Kidney Dis.*, 19(6): 358–371.

**Bolzetta F., Veronese N., Manzato E., Sergi G.** (2013) Chronic gout in the elderly. *Aging. Clin. Exp. Res.*, 25(2): 129–137.

**Carneiro L., Geller S., Hébert A. et al.** (2016) Hypothalamic sensing of ketone bodies after prolonged cerebral exposure leads to metabolic control dysregulation. *Sci. Rep.*, 6(6): 34909.

**Crittenden D.B., Pillingier M.H.** (2013) The year in gout: 2012–2013 – a walk through the 2012 ACR Gout Treatment Guidelines. *Bull. Hosp. J. Dis.*, 71(3): 189–193.

**Gonzalez-Rozas M., Prieto de Paula J.M., Franco Hidalgo S., Lopez Pedreira M.R.** (2013) Chronic tophaceous gout. *Semerogen.*, 39(6): 29–34.

**Hayward R.A., Rathod T., Roddy E., Muller S. et al.** (2013) The association of gout with socioeconomic status in primary care: a cross-sectional observational study. *Rheumatology*, 52(11): 2004–2008.

**Kim J.H., Chung M.K., Kang J.Y. et al.** (2017) Insulin resistance is an independent predictor of erectile dysfunction in patients with gout. *Korean J. Intern. Med.*, 12(10): 350.

**Kim M.J., Hopfer H., Mayr M.** (2016) Uric acid, kidney disease and nephrolithiasis. *Ther. Umsch.*, 73(3): 159–165.

**Kuo C.F., Grainge M.J., See L.C. et al.** (2016) Epidemiology and management of gout in Taiwan: a nationwide population study. *Arthritis Res. Ther.*, 23(17): 13–19.

**Manara M., Bortoluzzi A., Favero M. et al.** (2013) Italian society of rheumatology recommendations for the management of gout. *Rumatismo*, 65(1): 4–21.

**Manger B.** (2012) Gout and other crystal-induced arthritides. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 137(31–32): 1579–1581.

**Martillo M.A., Nazzari L., Crittenden D.B.** (2014) The crystallization of monosodium urate. *Curr. Rheumatol. Rep.*, 16(2): 400–405.

**Mehta T.H., Goldfarb D.S.** (2012) Uric acid stones and hyperuricosuria. *Adv. Chronic. Kidney Dis.*, 19(6): 413–418.

**Pascual E., Sivera F., Yasothan U., Kirkpatrick P.** (2009) Febuxostat. *Nat. Rev. Drug. Discov.*, 8(3): 191–192.

**Robinson P.C., Merriman T.R., Herbison P., Highton J.** (2013) Hospital admissions associated with gout and their comorbidities in New Zealand and England 1999–2009. *Rheumatology*, 52(1): 118–126.

**Roddy E., Choi H.K.** (2014) Epidemiology of gout. *Rheum. Dis. Clin. North. Am.*, 40(2): 155–175.

**Steiger S., Harper J.L.** (2014) Mechanisms of spontaneous resolution of acute gouty inflammation. *Curr. Rheumatol. Rep.*, 16(1): 392–396.

**Treviño-Becerra A.** (2018) Uric Acid: The unknown uremic toxin. *Contrib. Nephrol.*, 192(1): 25–33.

**Vanheule V., Boff D., Mortier A. et al.** (2017) CXCL9-derived peptides differentially inhibit neutrophil migration in vivo through interference with glycosaminoglycan interactions. *Front. Immunol.*, 7 (8): 00530.

## КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ СЕРЕДЬМОЛЕКУЛЯРНИХ СПОЛУК ПРИ ПОДАГРІ

**О.В. Синяченко, М.В. Єрмолаєва, Д.М. Федоров, В.В. Пилипенко**

**Резюме. Актуальність.** Основним чинником патогенезу подагри є порушення пуринового обміну, зокрема сечової кислоти та її метаболітів, азотистих основ і ферментів, які мають взаємозв'язок із багатьма середньомолекулярними сполуками гормональної, пептидної й ліпідної природи, клініко-патогенетична значущість яких при різних варіантах перебігу артриту

та нефропатії не з'ясована. **Мета дослідження.** Вивчити роль молекул середньої маси (МСМ) різних фракцій, середньомолекулярних гормонів і пептидів при суглобовому та нирковому синдромах у хворих на подагру. **Матеріал і методи.** Під наглядом перебували 105 хворих на первинну подагру, серед яких було 92% чоловіків і 8% жінок віком від 26 до 76 років (в середньому — 51 рік), причому жінки були на 8 років старші. Середня тривалість захворювання становила 12 років. Першою ознакою подагри у 91% хворих був суглобовий криз, а в інших випадках — ниркова коліка. Співвідношення частоти інтермітуючої та хронічної форм артриту становило 2:1, латентний тип нефропатії мав місце у 66% спостережень, уролітіазний — у 34%, при цьому співвідношення I, II, III і IV стадії хронічної хвороби нирок було 4:2:1:1. У сироватці крові вивчали вміст МСМ амінопептидної фракції, пептидної, нуклеотидної, хроматофорної, усередненої та інтегрального середньомолекулярного індексу, а також інсуліну, кальцитоніну, остеокальцину, ендотеліну-1, передсердного натрійуретичного пептиду і мозкового. Хворі були обстежені поза загостренням артриту. **Висновки.** МСМ різних фракцій, середньомолекулярні гормони й пептиди беруть участь у патогенетичних побудовах суглобового та ниркового синдромів при подагрі і мають прогностичну значущість.

**Ключові слова:** подагра, перебіг, патогенез, середньомолекулярні сполуки.

#### CLINICAL-PATHOGENETIC IMPORTANCE OF MEDIUM-MOLECULAR COMPOUNDS UNDER THE GIFT

**O.V. Syniachenko, D.M. Fedorov,  
M.V. Yermolaieva, V.V. Pylypenko**

**Summary. Relevance.** The main factor in the pathogenesis of gout is the disorder of purine metabolism, in particular, uric acid and its metabolites, nitrogenous bases and enzymes, which have rela-

tionships with many medium-molecular compounds of hormonal, peptide and lipid nature, the clinical and pathogenetic significance of which, in different variants of arthritis and nephropathy, has not been found out yet. The purpose of the study was to study the role of medium mass molecules (MMM) of different fractions, medium molecular hormones and peptides in articular and renal syndromes among patients with gout. **Material and methods.** 105 patients with primary gout were examined, 92% of men and 8% of women aged between 26 to 76 years (51 years on average), and women were 8 years older. The average duration of the disease was 12 years. The first sign of gout among 91% of the patients was the joint crisis, and in the remaining cases — renal colic. The ratio of the frequency of intermittent and chronic forms of arthritis was 2:1, the latent type of nephropathy occurred in 66% of cases, urolithiasis in 34%, and the ratio of stages I, II, III and IV of chronic kidney disease was 4:2:1:1. The content of the MMM of the aminopeptide fraction, peptide, nucleotide, chromatophoric, averaged and integral medium-molecular index, insulin, calcitonin, osteocalcin, endothelin-1, atrial natriuretic peptide and cerebral was studied in the blood serum. Patients without exacerbation of arthritis were examined. **Conclusions.** MMM of different fractions, medium-molecular hormones and peptides participate in pathogenetic development of articular and renal syndromes in cases of gout and have a great prognostic significance.

**Key words:** gout, course, pathogenesis, medium-molecular compounds.

#### Адрес для переписки:

Синяченко Олег Владимирович  
Україна, 84404, Донецька обл.,  
Лиман, ул. Привокзальная, 27  
Донецкий национальный медицинский  
университет  
E-mail: synyachenko@ukr.net

### РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

#### Остеоартрит (ОА): новый метод лечения

По материалам [www.medicalnewstoday.com](http://www.medicalnewstoday.com)

По результатам исследования, опубликованном в журнале «Annals of the Rheumatic Diseases», введение в суставы инновационного блокирующего агента может остановить дегенерацию хряща.

В настоящее время около 30 млн взрослых в США живут с ОА, что делает это заболевание наиболее распространенной формой артрита. Существует множество способов, помогающих устранять симптомы ОА, однако лекарственного средства для терапии при этом заболевании еще нет.

Мохит Капур из Университетской сети здравоохранения, Канада, и Акихиро Накамура, Исследовательский институт Крембила, Канада, возглавили команду ученых, которые выявили в организме человека молекулу, отвечающую за угнетение син-

теза коллагена, воспаление и разрушение хряща. М. Капур и его коллеги установили, что молекула, называемая microRNA-181a-5p, играет «критическую» роль в разрушении суставов. Цель исследования — определить, какой блокирующий агент может остановить разрушительный процесс в суставах. «В этом исследовании получено первое доказательство того, что внутрисуставная инъекция блокаторов класса LNA-miR-181a-5p ASO может ослаблять дегенерацию хряща», — отмечает М. Капур. А. Накамура объясняет, что воздействие данного блокатора основано на десенсибилизирующей технологии. При введении этого соединения в суставы он блокирует деструктивную активность, вызванную молекулой микроРНК-181-5p, и останавливает дегенерацию хряща. Планируются клинические исследования данного блокатора.