

УДК 616.153.857

Хабибуллина С.Р.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГИПЕРУРИКЕМИИ

Научные руководители - д.м.н., профессор Викторова Т. В.,
д.м.н., профессор Галимов Ш. Н.

Башкирский Государственный медицинский университет, г.Уфа

В статье рассмотрено состояние гиперурикемии как фактора проявления заболеваний различных систем органов. Проведен анализ литературных источников, где описаны причины возникновения гиперурикемии.

Ключевые слова: гиперурикемия, подагра, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), хроническая болезнь почек (ХБП), нейродегенеративные заболевания (НДЗ).

Khabibullina S.R.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF HYPERURICEMIA

Scientific supervisors — MD, Professor, Head of the Department of Biology Viktorova T.V.,
MD, Professor, Head of the Department of Biological Chemistry Galimov Sh. N.

Bashkir State Medical University, Ufa

The article considers the state of hyperuricemia as a factor in the manifestation of diseases of various organ systems. The analysis of literary sources describing the causes of hyperuricemia has been carried out.

Keywords: hyperuricemia, gout, metabolic syndrome, cardiovascular diseases (CVD), chronic kidney disease (CKD), neurodegenerative diseases (NDH).

Увеличение уровня мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови провоцирует риск и возникновение заболеваний опорно-двигательного аппарата, сердца и почек. В России каждый пятый человек, преимущественно мужчина, имеет повышенные показатели МК.

Цель работы

Провести анализ действия мочевой кислоты на развитие патологий в организме человека.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили научные статьи иностранных и отечественных ученых. В качестве метода исследования использован анализ литературных данных с последующим обобщением и систематизацией полученной информации.

Результаты и обсуждения

В норме мочевая кислота (МК) является антиоксидантом крови и поддерживает стабильность артериального давления [1, 3]. Кроме того, она предотвращает окисление липопротеинов низкой плотности, что служит профилактикой возникновения атеросклеротических бляшек [3, 5]. Однако повышенные значения уровня МК, продолжающиеся долгое время, вызывают ряд патологических изменений: подагру, метаболический синдром, заболевания сердечно-сосудистой системы и почек [3].

Гиперурикемия бывает двух форм: первичная и вторичная. Первичная происходит в результате усиления биосинтеза уратов в печени или снижения их экскреции почками и

органами желудочно-кишечного тракта. В организме данные соединения образуются в результате расщепления пуриновых нуклеотидов, которые участвуют во множестве биохимических процессов [2]. Гомеостаз мочевой кислоты регулируется рядом основных переносчиков SLC и ABC, а также несколькими мультиспецифическими транспортерами (рис. 1). Белки-переносчики, кодируемые генами группы SLC (OAT1, OAT3 и URAT1), выполняют антагонистические функции. Будучи расположенными на базолатеральной мембране проксимальных канальцев, первые два транспортера участвуют в выведении уратов почками, тогда как URAT1, наоборот, регулирует их реабсорбцию. На апикальной мембране в тканях кишечника и почек имеется мультиспецифический переносчик ABCG2, отвечающий за экскрецию МК [3]. Рецессивные мутации, связанные с наследственным проявлением дефицита ферментативной активности гипоксантингуанин-фосфорибозилтрансферазы (ГФРТ) и отвечающие за биологическую трансформацию пуринов, могут напрямую выступать в качестве независимых факторов риска гиперурикемии [8].

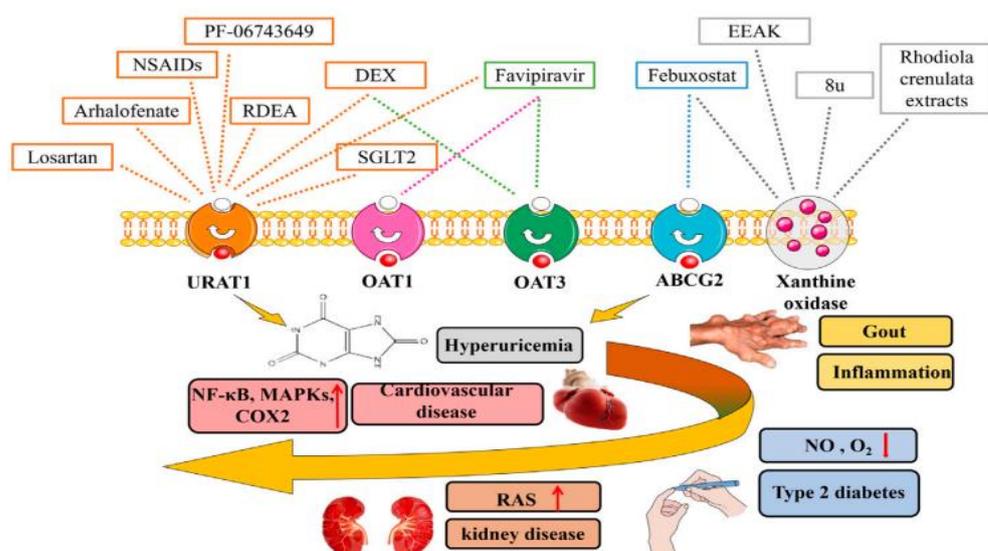


Рис. 1. Поддержание гомеостаза мочевой кислоты рядом специфических белков-переносчиков [3].

К причинам, вызывающим вторичное состояние повышенной МК, относится потребление большого количества продуктов с высоким содержанием пуринов: красное мясо, фруктоза, алкоголь [2]. Этанол катализирует распад АТФ в печени, что провоцирует повышение концентрации нуклеиновых оснований в крови, затем за счет задержки почечной экскреции происходит накопление уратов [4]. Недавние исследования указывают на связь гиперурикемии и вкуса умами, в виду того, что еда, богатая пуринами, часто имеет данный вкус. Такую взаимосвязь провели с пищевой добавкой Е621- глутаматом натрия, которая является одним из продуктов умами и влияет на возникновение метаболического синдрома,

увеличивая уровень МК в плазме [6]. Кроме того, увеличению концентрации свободных пуринов также способствует лечение злокачественных новообразований радиоактивным облучением [2, 6].

Гиперурикемия способствует отложению кристаллов моноурата натрия в различных органах, сопровождающееся долгим воспалительным процессом [10]. МК заставляет нейтрофилы вырабатывать большое количество медиаторов, включая интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), лежащие в основе возникновения подагры и остеоартрита [9, 10]. Воспаление вызывает высокий окислительный стресс, провоцирует снижение уровня оксида азота, регулирующего сердечно-сосудистый метаболизм, что способствует повреждению эндотелия сосудов и прогрессированию ССЗ [1, 3, 6]. Повышенные значения МК также усугубляют течение хронической болезни почек (ХБП), а также являются причиной ее возникновения. Это происходит путем индуцирования проникновения макрофагов в переходный эпителий почечных канальцев в мезенхиму и отложения в нем кристаллов уратов [3, 9].

Влияние уровня МК на проявление нейродегенеративных заболеваний (НДЗ) таких, как болезнь Альцгеймера, Паркинсона, изучается до сих пор. Более высокие показатели МК в сыворотке связывают с улучшением когнитивных функций и оказанием нейропротекторного действия [3, 6]. Однако исследования ученых носят противоречивый характер и достоверно не подтверждают взаимосвязь гиперурикемии со снижением заболеваемости НДЗ [6, 7].

Заключение

Высокие значения мочевой кислоты в сыворотке крови имеют прямое отношение к развитию патологий в организме человека. Гиперурикемия, помимо наследственных факторов, также зависит от образа жизни человека, поэтому для профилактики данного состояния необходимо придерживаться диеты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сафарян А.С., Лишута А.С., Небиеридзе Д.В./ Мочевая кислота как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // РФК. 2022. №4.
2. Eckenstaler R, Benndorf RA. The Role of ABCG2 in the Pathogenesis of Primary Hyperuricemia and Gout-An Update. *Int J Mol Sci.* 2021 p.2-6.
3. Hao-lu Sun, Yi-wan Wu, He-ge Bian, Hui Yang, Heng Wang, Xiao-ming Meng, Juan Jin/ Function of Uric Acid Transporters and Their Inhibitors in Hyperuricaemia// *Front. Pharmacol.*, Vol. 12 – 2021 p.2-7.
4. Hernández-Rubio A, Sanvisens A, Bolao F, Pérez-Mañá C, García-Marchena N, Fernández-Prendes C, Muñoz A, Muga R./Association of hyperuricemia and gamma glutamyl transferase as a marker of metabolic risk in alcohol use disorder// *Sci Rep.* 2020 p.1-2,6.

5. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandenbroeck K, Benito-Vicente A, Martín C./ Pathophysiology of Atherosclerosis// Int J Mol Sci. 2022 Mar 20 p.5-7.
6. Kuwabara M, Fukuuchi T, Aoki Y, Mizuta E, Ouchi M, Kurajoh M, Maruhashi T, Tanaka A, Morikawa N, Nishimiya K, Akashi N, Tanaka Y, Otani N, Morita M, Miyata H, Takada T, Tsutani H, Ogino K, Ichida K, Hisatome I, Abe K./Exploring the Multifaceted Nexus of Uric Acid and Health: A Review of Recent Studies on Diverse Diseases// Biomolecules. 2023 Oct 13 p.2-7,9 – 15.
7. Qiao M, Chen C, Liang Y, Luo Y, Wu W/The Influence of Serum Uric Acid Level on Alzheimer's Disease: A Narrative Review//Biomed Res Int. 2021 p. 6.
8. Rosa J Torres & Juan G Puig/Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPRT) deficiency: Lesch-Nyhan syndrome//Orphanet Journal of Rare Diseases , Vol.2, 2007 .
9. Wu X, You C./ The biomarkers discovery of hyperuricemia and gout: proteomics and metabolomics//PeerJ. 2023 p.3-6, 14-16.
10. Zhu Y, Li J, Zhang Y, Zhang W, Doherty M, Yang Z, Cui Y, Zeng C, Lei G, Yang T, Wei J./ Association between hyperuricaemia and hand osteoarthritis: data from the Xiangya Osteoarthritis Study//RMD Open. 2023 p.6.

Сведения об авторе статьи:

Хабибуллина Сафия Рустемовна - студент 2 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, ул. Ленина 3 e-mail:habibullina2804@gmail.com