

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ПОДАГРЕ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

В.В. Полякова, Н.А. Куницкая, * Н.В. Леонтьева
«СЗГМУ имени И.И. Мечникова» МЗ РФ, Россия, г. Санкт-Петербург

Аннотация

Подагра – заболевание, характеризующееся гиперурикемией и отложением в тканях организма кристаллов уратов в форме моноурата натрия. Причиной заболевания является избыточное образование мочевой кислоты и уменьшение её выведения почками, что приводит к повышению ее концентрации в крови и тканях. Клинически подагра проявляется рецидивирующим острым артритом и образованием подагрических узлов - тофусов. Наряду с артритом одним из основных клинических проявлений подагры является поражение почек. Чаще заболевание встречается у мужчин, однако в последнее время возрастает распространённость заболевания среди женщин. С возрастом распространённость подагры увеличивается. Несмотря на азбучность клинических проявлений ведение таких пациентов представляет определенные сложности.

Ключевые слова: подагра, повреждение почек, клинический пример, фебуксостат.

Подагра – заболевание, характеризующееся нарушением метаболизма, а именно увеличением синтеза эндогенных пуринов, образованием выше границы меры мочевой кислоты и снижением ее экскреции почками. Подагра является наиболее распространенной причиной воспалительного артрита у взрослых, а ее распространенность, составляющая от 1 до 4% в развитых странах, в последние десятилетия растет, несмотря на доступность эффективных методов лечения. Подагра и гиперурикемия ассоциируются с артериальной гипертензией и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, метаболическим синдромом и болезнями почек. В соответствии с рекомендациями Европейской антиревматической лиги уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у пациентов с подагрой должен быть менее 6 мг/дл (356,9 мкмоль/л) [1]. Важное значение в лечении подагры имеет диета, предполагающая ограничение потребления пуринов и алкоголя, хотя она не всегда позволяет добиться необходимого снижения концентрации мочевой кислоты, что требует назначения лекарственных средств [2].

Мочевая кислота является конечным продуктом метаболизма пуринового нуклеотида гипоксантина, который превращается в ксантин, а затем в мочевую кислоту под действием ксантиноксидазы. Уровень уратов в организме отражает равновесие между образованием мочевой кислоты и ее выведением преимущественно с мочой, а также с каловыми массами. В норме 90% профильтровавшейся мочевой кислоты реабсорбируется в канальцах и возвращается в кровоток, а 10% выводится из организма. У большинства пациентов подагрой отмечается снижение почечной экскреции уратов, которое приводит к гиперурикемии.

Основными транспортерами, ответственными за канальцевую реабсорбцию мочевой кислоты, являются URAT1 и GLUT9 [3,4, 5, 6]. У многих млекопитающих

имеется уриказа (уратоксидаза) – фермент, который эффективно окисляет мочевую кислоту до хорошо растворимого в воде алантоина, который выводится с мочой в неизменном виде. У человека этот фермент отсутствует. При гиперурикемии кристаллы мочевой кислоты накапливаются в различных тканях и вызывают их повреждение, хотя механизм его остается до конца неясным [4, 5, 6].

Предполагают, что определенную роль в патогенезе повреждения органов и тканей может играть окислительный стресс, вызванной мочевой кислотой и ксантиноксидоредуктазой (КОР), ферментом, ответственным за образование моноурата натрия. Доказано, что нарушение активности ксантиноксидазы (КО) способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний в условиях гиперурикемии.

Одним из основных направлений лечения подагры является купирование приступов подагрического артрита, обусловленного отложением кристаллов моноурата натрия. Назначают противовоспалительные препараты (НПВП), колхицин, глюкокортикостероиды, которые обладают разными механизмами действия. НПВП ингибируют циклооксигеназу-2 и подавляют образование простагландинов, играющих важную роль в патогенезе воспалительного ответа [7]. Исследования *in vitro* показали, что колхицин в высоких концентрациях подавляет воспаление, блокируя образование интерлейкина ИЛ-1 β в моноцитах, стимулированных моноуратом натрия [6].

Все перечисленные препараты не всегда позволяют добиться положительного эффекта, а кроме того, могут вызывать нежелательные явления. НПВП нельзя назначать пациентам с нарушением функции почек, застойной сердечной недостаточностью. Потенциально эффективными препаратами, обладающими свойством регулирования интенсивности образования мочевой

кислоты, являются ингибиторы КОР. Разработка новых препаратов, обладающих большей эффективностью, различными фармакологическими механизмами и меньшей токсичностью является основным направлением исследований [1].

Клиническое наблюдение. Пациентка А., 44 лет, по профессии бухгалтер, поступила в нефрологическое отделение в плановом порядке в связи с нарастающей азотемией осенью 2022 года.

В анамнезе в течение 15 лет суставной синдром, который развился внезапно после перенесенного психоэмоционального стресса и характеризовался приступами острого артрита в голеностопных суставах с повышением температуры до фебрильных цифр, ознобом. Обострения артрита наблюдались 4-6 раз в год. Семейные случаи суставного синдрома отрицает. Наблюдалась терапией, обследовалась только амбулаторно, результатов анализов не знает. Регулярно принимала только нестероидные противовоспалительные препараты.

В 2015 году выявлена аденома правой верхней параситовидной железы и первичный гиперпаратиреоз. Биохимический анализ крови выявил следующие изменения: общий кальций - 2,9 ммоль/л, креатинин - 223 мкмоль/л, мочевина - 18,9 ммоль/л, уровень ПТГ не известен. В общем анализе мочи без особенностей, суточная экскреция белка с мочой 0,6 граммов. Пациентке была выполнена парааденомэктомия. После операции больная находилась на обследовании в нефрологическом отделении. Состояние было расценено как хронический тубулоинтерстициальный нефрит, ассоциированный с приемом НПВП. ХБП С4. СКФ-24 мл/мин/1,73м². Сочетанное заболевание: первичный гиперпаратиреоз. Остеопороз.

С 2016 года пациентка знает о наличии гиперурикемии: уровень мочевой кислоты в сыворотке крови - 800 мкмоль/л. Состояние расценивалась как неуточненная подагра (М 10.9 по МКБ 10). Ревматологом к терапии НПВП был рекомендован аллопуринол в дозе 300 мг/сутки, но из-за плохой переносимости (диспептические явления - упорная тошнота) больная принимала 100 мг/сутки. С 2019 года отмечает появление подкожных образований (тофусов) в области мелких суставов кистей и локтевых суставов, имеющих тенденцию к увеличению

в размерах. Периодически тофусы вскрываются, это сопровождается выделением творожистой субстанции. В июле 2020 года в амбулаторных условиях был выполнен биохимический анализ крови, уровень креатинина крови и СКФ были в пределах нормы.

В мае 2021 года пациентка находилась на стационарном лечении в терапевтическом отделении по поводу обострения суставного синдрома, (мочевая кислота - 1003 мкмоль/л, креатинин - 271 мкмоль/л). Состояние расценили как хроническая тофусная подагра. Подагрический артрит. Подагрическая нефропатия.

На фоне стандартной терапии (аллопуринол, антибактериальная, сосудистая) достигнута положительная динамика, снижение мочевой кислоты в крови до 560 мкмоль/л, функция почек стабилизировалась на уровне ХБП С1. СКФ-87 мл/мин, креатинин-73 мкмоль/л. В дальнейшем аллопуринол принимала нерегулярно, нестероидные противовоспалительные препараты принимала 3-4 раза в неделю.

С конца июля 2022 года вновь отметила нарастание болей в суставах, в связи с чем стала ежедневно принимать НПВП. При амбулаторном обследовании в биохимическом анализе крови вновь выявлено повышение уровня мочевой кислоты до 1000 мкмоль/л, креатинина до 400 мкмоль/л. От предложенной госпитализации пациентка отказывалась.

В сентябре 2022 года при амбулаторном обследовании уровень мочевой кислоты составил 950 мкмоль/л, креатинина 500 мкмоль/л. Пациентку беспокоили боли постоянного характера и ограничение движений в локтевых, голеностопных суставах и суставах кистей и стоп. Болевой синдром пациентка частично купировала приемом диклофенака, который принимала ежедневно на протяжении двух месяцев. В связи с сохраняющимся болевым синдромом и отсутствием положительной динамики в биохимических анализах крови пациентка была госпитализирована в нефрологическое отделение. Жалоб со стороны мочевыделительной системы не предъявляла. Патологических примесей в моче, дизурических явлений не было. Суточный диурез составлял 1200 мл.

При поступлении состояние удовлетворительное, питание пониженное, рост-156 см, вес-54 кг, ИМТ-22.

Рисунок 1.





Пациентка А. - множественные крупные тофусы в области кистей обеих рук (А), локтевых суставов (Б), стоп (В), коленных суставов (Г).

Астенического телосложения. Кожные покровы бледно-розового цвета, тургор тканей снижен. Передвигается без дополнительной опоры. Нарушений походки нет. Темп и длина шага не снижены, хромоты нет. Визуально изменены суставы кистей за счет деформации и деформации ДМФС и ПМФС. Гипотрофия мышц плечевого пояса. При осмотре отмечены стойкие деформации мелких суставов кистей и стоп, множественные крупные тофусы в области кистей обеих рук, локтевых суставов, стоп, коленных суставов на разгибательной поверхности (рисунок 1. А-Г).

АД 130/80 мм рт.ст. Пульс 74 уд в минуту. Границы сердца не расширены. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Со стороны органов дыхания и желудочно-кишечного тракта без особенностей.

Анализ мочи: относительная плотность 1.007, рН 5,5. Эритроциты (-), лейкоциты 1-2 п/зр, белок 0,1 г/л. Суточная потеря белка с мочой 0,6 г.

Биохимический анализ крови: мочевая кислота-925 мкмоль/л, креатинин-550 мкмоль/л, мочеви́на-32,8

ммоль/л, альбумин-37 г/л, кальций общий-2,43 ммоль/л, Са ионизированный-1,5 ммоль/л. фосфор-1,98 ммоль/л, ПТГ-550 пг/мл, калий-3,9ммоль/л, натрий-132 ммоль/л. Узи почек: правая 102x49x13, левая 92x47x12. Паренхима почек неоднородная, мелкозернистая, уплотнена. Кортикальный кровоток обеднен, единичные микроли́ты. Диффузные изменения почек.

Рентгенограмма кистей: в прямой проекции определяется разрушение пястно-фаланговых суставов II –III пальцев справа, межфаланговых суставов правой кисти, дистальных межфаланговых суставов II-III пальцев левой кисти с формированием анкилоза и контрактур. Неполный остеолит средней фаланги второго пальца слева. Околосуставной остеопороз. Краевые эрозии и кистовидные изменения головок и оснований фаланг пальцев, пястных костей, костей запястья эпифизов костей предплечья. Подвывихи межфаланговых и пястно-фаланговых суставов (рисунок 2. А-Б).

Пациентке был назначен фебуксостат 40 мг/сутки, преднизолон 30 мг внутривенно капельно в течение

Рисунок 2.



Рентгенограмма суставов кистей (А) и стоп (Б) пациентки А. с характерными изменениями для подагры.

пяти дней. На фоне терапии в течение трех недель достигнута положительная динамика в виде улучшения самочувствия, уменьшения болей в суставах. В биохимических показателях крови выявлено снижение уровня мочевой кислоты до 678 мкмоль/л, креатинина до 274 мкмоль/л, мочевины до 21 ммоль/л. СКФ составила по СКД-ЕРІ 18 мл/мин. Калий крови сохранялся в референтных значениях - 4,1 ммоль/л. Больная выписана была в удовлетворительном состоянии с улучшением.

Заключительный диагноз. Основное заболевание: Хронический тубулоинтерстициальный нефрит смешанного генеза, обострение. ХБП С4. А3.

Фоновое заболевание: Подагра, подагрическая нефропатия. Рецидивирующий подагрический артрит. Множественные тофусы. ФНС 2.

Сочетанное заболевание: Первичный гиперпаратиреоз. Аденома верхней правой паращитовидной железы. оперативное лечение от 2015 г. Остеопороз смешанного генеза.

Осложнение: ОБП 2 ст.

Через месяц на фоне приема 40 мг фебуксостата уровень мочевой кислоты в крови снизился до 524 мкмоль/л, креатинина 199 мкмоль/л. СКФ СКД –ЕРІ-26 мл/мин). Пациентке рекомендован длительный прием фебуксостата как противоподагрическое средство.

Таким образом, у женщины с длительным течением подагры, манифестировавшей в молодом возрасте после психоэмоционального стресса, и часто рецидивирующим подагрическим артритом, формированием множественных тофусов, развилось повреждение почек.

Повреждение почек при подагре может носить как хронический, так и острый характер, что ухудшает течение заболевания. Основной, но не единственной причиной повреждения почек у больной явилась длительная гиперурикемия. Связь гиперурикемии и повреждения почек доказана в многочисленных исследованиях [6, 8]. Известно, что при более высоком уровне мочевой кислоты сыворотки происходит быстрое снижение функции почек [9], что наглядно продемонстрировано на примере нашей больной.

Хроническое повреждение почек при подагре происходит вследствие инфильтрации уратами почечного интерстиция [10], развития воспаления, атрофии канальцев и формирования интерстициального фиброза [11]. Кристаллы уратов при кислых значениях рН мочи могут осаждаться в просвете почечных канальцев и приводить к их обструкции [12], вызывая развитие острого повреждения почек.

Следует сказать, что хотя клиническая картина повреждения почек у больных подагрой давно описана, до настоящего времени молекулярные механизмы повреждающего действия гиперурикемии досконально не известны. Одним из таких механизмов является окислительный стресс, который приводит к повреждению ДНК клеток, окислению и инактивации ферментов, выработке провоспалительных цитокинов и клеточному апоптозу [13]. Другим, не менее важным механизмом повреждения почек при гиперурикемии, является развитие эндотелиальной дисфункции. К дисфункции эндотелия приводит активация ренин-ангиотензиновой

системы [14], а также дисбаланс между эндотелином 1, обладающим вазоконстрикторным действием, и оксидом азота (NO), характеризующимся мощным вазодилаторным эффектом, синтез которого в условиях прогрессирующей эндотелиальной дисфункции снижается [15]. Наличие эндотелиальной дисфункции способствует развитию артериосклероза сосудов почек, нарушению почечной ауторегуляции кровотока и формированию внутриклубочковой гипертензии, что в конечном итоге завершается к развитию гломерулосклероза [16]. Помимо гиперурикемии, причиной ухудшения функции почек у больной явилось и применение нестероидных противовоспалительных препаратов, которые вследствие подавления ЦОГ-1 приводят к угнетению синтеза простагландинов, приоритетно P_gI₂ и P_gE₂, и, соответственно, к ухудшению внутривисцеральной гемодинамики и снижению функции почки. Реже повреждающее действие нестероидных противовоспалительных препаратов связано с развитием тубулоинтерстициального нефрита. В этой ситуации для снижения риска обострения подагры и снижения потребности в приеме НПВП больной необходимо систематическое проведение уратснижающей терапии.

Бесспорным представляется тот факт, что пациентке показан антиподагрический препарат, однако назначенный ей ранее аллопуринол она принимала нерегулярно из-за диспепсических явлений [17; 2]. Поэтому в качестве альтернативного препарата ей был назначен фебуксостат.

Фебуксостат представляет собой селективный непуринный ингибитор фермента ксантиноксидазы, которая катализирует две стадии пуринового обмена: окисление гипоксантина до ксантина, а затем окисление ксантина до мочевой кислоты. Фебуксостат ингибирует циркулирующую ксантиноксидазу, предотвращая ее связывание с гликозаминогликанами на мембране эндотелиоцитов и таким образом ограничивая повреждение эндотелия [17, 18, 19]. Фебуксостат снижает интенсивность процессов перекисного окисления путем торможения синтеза свободных радикалов кислорода, пероксинитрита и нитротирозина, следовательно препарат способен ограничивать проявления оксидативного и нитрозативного стресса и прогрессирование воспаления [20; 21]. Препарат показал эффективность при ХСН, во время начальной фазы ремоделирования левого желудочка, ограничивая синтез коллагена в желудочках, предотвращая фиброз.

Список литературы:

1. Shin D.H. To treat or not to treat asymptomatic hyperuricemia in chronic kidney disease. *Kidney Res Clin Pract* 38: 257–259, 2019.
2. Robinson P.C., Dalbeth N. Febuxostat for the treatment of hyperuricaemia in gout. *Expert Opin Pharmacother*. 2018 Aug;19(11):1289-1299.
3. Tsai C.W., Lin S.Y., Kuo C.C., Huang C.C. Serum uric acid and progression of kidney disease: a longitudinal analysis and mini-review. *PLoS One* 12: e0170393, 2017.
4. Turner J.E., Becker M., Mittrücker H.W., Panzer

U. Tissue-resident lymphocytes in the kidney. *J Am Soc Nephrol* 29: 389 – 399, 2018.

5. Xiao J., Fu C., Zhang X., Zhu D., Chen W., Lu Y., Ye Z. Soluble monosodium urate, but not its crystal, induces toll like receptor 4-dependent immune activation in renal mesangial cells. *Mol Immunol* 66: 310 – 318, 2015.

6. Xu X., Hu J., Song N., Chen R., Zhang T., Ding X. Hyperuricemia increases the risk of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 18: 27, 2017.

7. Oh T.R., Choi H.S., Kim C.S., Bae E.H., Ma S.K., Sung S.A., Kim Y.S., Oh K.H., Ahn C., Kim S.W. Hyperuricemia has increased the risk of progression of chronic kidney disease: propensity score matching analysis from the KNOW-CKD study. *Sci Rep* 9: 6681, 2019.

8. Ejaz A.A., Johnson R.J., Shimada M., et al. The role of uric acid in acute kidney injury. *NEPHRON*. 2019;142(4):275–283. doi: 10.1159/000499939.

9. Zhou F., Yu G., Wang G., et al. Association of serum uric acid levels with the incident of kidney disease and rapid eGFR decline in Chinese individuals with eGFR > 60 mL/min/1.73 m² and negative proteinuria. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2019;23(7):871–879. doi: 10.1007/s10157-019-01705-w.

10. Hasegawa J., Maejima I., Iwamoto R., Yoshimori T. Selective autophagy: Lysophagy. *Methods*. 2015; 75:128–132. doi: 10.1016.

11. Fan S., Zhang P., Wang A. Y., et al. Hyperuricemia and its related histopathological features on renal biopsy. *BMC Nephrology*. 2019;20(1): p. 95. doi: 10.1186/s12882-019-1275-4.

12. Schlee S., Bollheimer L. C., Bertsch T., Sieber C. C., Harle P. Crystal arthritides - gout and calcium pyrophosphate arthritis. *Zeitschrift Fur Gerontologie Und Geriatrie*. 2018;51(5):579–584. doi: 10.1007.

13. Yang L., Chang B., Guo Y., Wu X., Liu L. The role of oxidative stress-mediated apoptosis in the pathogenesis of uric acid nephropathy. *Renal Failure*. 2019;41(1):616–622. doi: 10.1080.

14. Yu M.A., Sanchez-Lozada L.G., Johnson R.J., Kang D.H. Oxidative stress with an activation of the renin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction. *Journal of Hypertension*. 2010;28(6):1234–1242.

15. Song X., Sun Z., Chen G., et al. Matrix stiffening induces endothelial dysfunction via the TRPV4/microRNA-6740/endothelin-1 mechanotransduction pathway. *Acta Biomaterialia*. 2019; 100:52–60. doi: 10.1016.

16. Johnson R. J., Nakagawa T., Jalal D., Sanchez-Lozada L. G., Kang D.-H., Ritz E. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? *Nephrology, dialysis, transplantation*. 2013; 28(9):2221–2228. doi: 10.1093.

17. Lisa K Stamp, Tony R Merriman, Jasvinder A Singh. Expert opinion on emerging urate-lowering therapies. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2018.23(3):201-209.

18. Kimura K., Hosoya T., Uchida S., Inaba M., Makino H., Maruyama S., Ito S., Yamamoto T., Tomino Y., Ohno I., Shibagaki Y., Iimuro S., Imai N., Kuwabara M., Hayakawa H., Ohtsu H., Ohashi Y. FEATHER Study Investigators. Febuxostat therapy for patients with stage 3 CKD

and asymptomatic hyperuricemia: a randomized trial. *Am J Kidney Dis* 72: 798 – 810, 2018.

19. Kojima S., Matsui K., Hiramitsu S., Hisatome I., Waki M., Uchiyama K., Yokota N., Tokutake E., Wakasa Y., Jinnouchi H., Kakuda H., Hayashi T., Kawai N., Mori H., Sugawara M., Ohya Y., Kimura K., Saito Y., Ogawa H. Febuxostat for Cerebral and Cardiovascular Events Prevention Study. *Eur Heart J* 40: 1778 – 1786, 2019.

20. Ma G., Wang G., Xiao D., Teng W., Hui X., Ma G. Meta-analysis on allopurinol preventive intervention on contrast-induced acute kidney injury with random controlled trials: PRISMA. *Medicine (Baltimore)* 98: e15962, 2019.

21. Pascart T., Richette P. Investigational drugs for hyperuricemia, an update on recent developments. *Expert Opin Investig Drugs*. 2018 May;27(5):437-444.

Spisok literary:

1. Shin D.H. To treat or not to treat asymptomatic hyperuricemia in chronic kidney disease. *Kidney Res Clin Pract* 38: 257–259, 2019.

2. Robinson P.C., Dalbeth N. Febuxostat for the treatment of hyperuricaemia in gout. *Expert Opin Pharmacother*. 2018 Aug;19(11):1289-1299.

3. Tsai C.W., Lin S.Y., Kuo C.C., Huang C.C. Serum uric acid and progression of kidney disease: a longitudinal analysis and mini-review. *PLoS One* 12: e0170393, 2017.

4. Turner J.E., Becker M., Mittrucker H.W., Panzer U. Tissue-resident lymphocytes in the kidney. *J Am Soc Nephrol* 29: 389 – 399, 2018.

5. Xiao J., Fu C., Zhang X., Zhu D., Chen W., Lu Y., Ye Z. Soluble monosodium urate, but not its crystal, induces toll like receptor 4-dependent immune activation in renal mesangial cells. *Mol Immunol* 66: 310 – 318, 2015.

6. Xu X., Hu J., Song N., Chen R., Zhang T., Ding X. Hyperuricemia increases the risk of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 18: 27, 2017.

7. Oh T.R., Choi H.S., Kim C.S., Bae E.H., Ma S.K., Sung S.A., Kim Y.S., Oh K.H., Ahn C., Kim S.W. Hyperuricemia has increased the risk of progression of chronic kidney disease: propensity score matching analysis from the KNOW-CKD study. *Sci Rep* 9: 6681, 2019.

8. Ejaz A.A., Johnson R.J., Shimada M., et al. The role of uric acid in acute kidney injury. *NEPHRON*. 2019;142(4):275–283. doi: 10.1159/000499939.

9. Zhou F., Yu G., Wang G., et al. Association of serum uric acid levels with the incident of kidney disease and rapid eGFR decline in Chinese individuals with eGFR > 60 mL/min/1.73 m² and negative proteinuria. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2019;23(7):871–879. doi: 10.1007/s10157-019-01705-w.

10. Hasegawa J., Maejima I., Iwamoto R., Yoshimori T. Selective autophagy: Lysophagy. *Methods*. 2015; 75:128–132. doi: 10.1016.

11. Fan S., Zhang P., Wang A. Y., et al. Hyperuricemia and its related histopathological features on renal biopsy. *BMC Nephrology*. 2019;20(1): p. 95. doi: 10.1186/s12882-019-1275-4.

12. Schlee S., Bollheimer L. C., Bertsch T., Sieber C. C.,

Harle P. Crystal arthritides - gout and calcium pyrophosphate arthritis. *Zeitschrift Fur Gerontologie Und Geriatrie*. 2018;51(5):579–584. doi: 10.1007.

13. Yang L., Chang B., Guo Y., Wu X., Liu L. The role of oxidative stress-mediated apoptosis in the pathogenesis of uric acid nephropathy. *Renal Failure*. 2019;41(1):616–622. doi: 10.1080.

14. Yu M.A., Sanchez-Lozada L.G., Johnson R.J., Kang D.H. Oxidative stress with an activation of the renin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction. *Journal of Hypertension*. 2010;28(6):1234–1242.

15. Song X., Sun Z., Chen G., et al. Matrix stiffening induces endothelial dysfunction via the TRPV4/microRNA-6740/endothelin-1 mechanotransduction pathway. *Acta Biomaterialia*. 2019; 100:52–60. doi: 10.1016.

16. Johnson R. J., Nakagawa T., Jalal D., Sanchez-Lozada L. G., Kang D.-H., Ritz E. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? *Nephrology, dialysis, transplantation*. 2013; 28(9):2221–2228. doi: 10.1093.

17. Lisa K Stamp, Tony R Merriman, Jasvinder A Singh.

Expert opinion on emerging urate-lowering therapies. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2018.23(3):201-209.

18. Kimura K., Hosoya T., Uchida S., Inaba M., Makino H., Maruyama S., Ito S., Yamamoto T., Tomino Y., Ohno I., Shibagaki Y., Iimuro S., Imai N., Kuwabara M., Hayakawa H., Ohtsu H., Ohashi Y. FEATHER Study Investigators. Febuxostat therapy for patients with stage 3 CKD and asymptomatic hyperuricemia: a randomized trial. *Am J Kidney Dis* 72: 798 – 810, 2018.

19. Kojima S., Matsui K., Hiramitsu S., Hisatome I., Waki M., Uchiyama K., Yokota N., Tokutake E., Wakasa Y., Jinnouchi H., Kakuda H., Hayashi T., Kawai N., Mori H., Sugawara M., Ohya Y., Kimura K., Saito Y., Ogawa H. Febuxostat for Cerebral and Cardiovascular Events Prevention Study. *Eur Heart J* 40: 1778 – 1786, 2019.

20. Ma G., Wang G., Xiao D., Teng W., Hui X., Ma G. Meta-analysis on allopurinol preventive intervention on contrast-induced acute kidney injury with random controlled trials: PRISMA. *Medicine (Baltimore)* 98: e15962, 2019.

21. Pascart T., Richette P. Investigational drugs for hyperuricemia, an update on recent developments. *Expert Opin Investig Drugs*. 2018 May;27(5):437-444.

ПОДАГРА КЕЗІНДЕ БҮЙРЕКТИҢ ЗАҚЫМДАНУЫ (КЛИНИКАЛЫҚ БАҚЫЛАУ)

В.В. Полякова, Н.А. Куницкая, * Н.В. Леонтьева

«И.И. Мечникова атындағы Солтүстік-Батыс мемлекеттік медицина университеті», Ресей, Санкт-Петербург

Түйінді

Подагра - бұл гиперурикемиямен және дене тіндерінде натрий моноураты түрінде урат кристалдарының тұндыруымен сипатталатын ауру. Аурудың себебі-зәр қышқылының шамадан тыс түзілуі және оның бүйрекпен шығарылуының төмендеуі, бұл оның қандағы және тіндердегі концентрациясының жоғарылауына әкеледі. Клиникалық түрде подагра қайталанатын жедел артритпен және подагра түйіндерінің - тофустың пайда болуымен көрінеді. Артритпен қатар подаграның негізгі клиникалық көріністерінің бірі-бүйректің зақымдануы. Ауру муждинерде жиі кездеседі, бірақ жақында әйелдер арасында аурудың таралуы артып келеді. Жасы ұлғайған сайын подаграның таралуы артады. Клиникалық көріністердің алфавитіне қарамастан, мұндай науқастарды басқару белгілі бір қиындықтарды тудырады.

Кілт сөздер: подагра, бүйректің зақымдануы, клиникалық мысал, фебуксостат.

KIDNEY DAMAGE IN GOUT (CLINICAL OBSERVATION)

Valentina Poliakova, Nataliya Kunitskaya, * Natalia Leonteva

«North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov», Russia, St. Petersburg

Summary

Gout is a disease characterized by hyperuricemia and the deposition of urate crystals in the body tissues in the form of sodium monurate or uric acid. The cause of the disease is the excessive formation of uric acid and a decrease in its excretion by the kidneys, which leads to an increase in its concentration in the blood. Clinically, gout is manifested by recurrent acute arthritis and the formation of gouty nodes - tophi. Along with arthritis, one of the main clinical manifestations of gout is kidney damage. More often the disease occurs in men, but recently the prevalence of the disease among women has increased, with age the prevalence of gout increases. Despite the elementary nature of the clinical manifestations of gout, its diagnosis is still very difficult. On a clinical example, we consider typical errors that occur in the diagnosis of this pathology.

Key words: gout, kidney damage, clinical example, febuxostat.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Корреспондирующий автор. Леонтьева Наталья Владимировна, д.м.н., профессор, ФГБОУ «СЗГМУ имени И.И. Мечникова» МЗ РФ, Россия, г. Санкт-Петербург. E-mail: leontyevanv@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0873-8264>.

Вклад авторов. Автор внес вклад в разработку концепции, выполнение, обработку результатов и написание статьи. Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование. Отсутствует.

Статья поступила: 11.05.2023.

Принята к публикации: 17.07.2023.

Conflict of interest. All authors declare that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

Corresponding author. Natalia Leonteva V., MD, Professor, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, St. Petersburg. E-mail: leontyevanv@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-0873-8264>.

Contribution of the authors. All authors have made an equal contribution to the development of the concept, implementation, processing of results and writing of the article. We declare that this material has not been published before and is not under consideration by other publishers.

Financing. Absent.

Article submitted: 11.05.2023.

Accepted for publication: 17.07.2023.

UCD: 004.584
IRSTI: 20.19.21.

DOI: 10.24412/2790-1289-2023-2-31-36

ANALYSIS OF CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEM TYPES IN OUTPATIENT FACILITIES

*Igor Poluboiartsev, Nurlan Jainakbayev

NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

Summary

Clinical Decision Support Systems (CDSS) play a crucial role in improving patient care by providing healthcare providers with valuable information and decision support tools [1]. This research review aims to examine and evaluate the effectiveness and impact of CDSS in outpatient facilities. A comprehensive literature review was conducted to gather relevant studies on CDSS implementation in outpatient settings. The analysis identified various CDSS types, including alerts and reminders, decision rules, and information and education systems. The results indicate that CDSS implementation in outpatient facilities enhances the quality of care, reduces costs, empowers patients, supports clinicians in decision-making, and improves continuity of care. The integration of CDSS with electronic health records streamlines workflow, optimizes resource utilization, and facilitates efficient care coordination. Despite challenges related to integration and ethical considerations, CDSS has the potential to revolutionize outpatient healthcare delivery [2]. Future directions involve advancing interoperability standards, incorporating artificial intelligence, and conducting long-term studies to evaluate the impact on patient outcomes and cost-effectiveness [3]. In conclusion, CDSS in outpatient facilities have significant implications for improving patient care and healthcare processes, with the potential to enhance health outcomes and patient experiences.

Methods: Literature Review.

Key words: *Clinical Decision Support Systems, CDSS, outpatient facilities, patient care, decision-making, electronic health records, workflow optimization, resource utilization, patient empowerment, healthcare delivery.*

Introduction. Clinical decision support systems (CDSS) are computer-based applications (Fig. 1) that are designed to help healthcare providers make better decisions about patient care. CDSS can provide a variety of information and support to providers, including alerts, reminders, and decision rules [1-4].

CDSS have been shown to be effective in improving patient care in a variety of settings, including inpatient and outpatient facilities. In outpatient facilities, CDSS can be used to improve the quality of care, reduce costs, and improve patient satisfaction [5].