

# Два случая острой уратной нефропатии у женщин с асимптомной гиперурикемией

Л.Н. Елисеева<sup>1</sup>, В.П. Куринная<sup>2</sup>, О.Н. Понкина<sup>2</sup>, И.В. Семизарова<sup>1</sup>, З.А. Басте<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России 350086, Российская Федерация, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4

<sup>2</sup>ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им.

С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края 350063, Российская Федерация, Краснодар, ул. 1 Мая, 167

<sup>1</sup>Kuban State Medical University 350086, Russian Federation, Krasnodar, Mitrofan Sedina str., 4

<sup>2</sup>Research Institute – Regional Clinical Hospital N 1 named after S.V. Ochapovsky 350063, Russian Federation, Krasnodar, Pervogo Maya str., 167

**Контакты:** Елисеева Людмила Николаевна, Yeliseyeva@mail.ru

**Contacts:** Ludmila Yeliseyeva, Yeliseyeva@mail.ru

**Поступила** 09.10.2020  
**Принята** 26.01.2021

Приводится описание двух собственных наблюдений развития острой уратной нефропатии у женщин с асимптомной гиперурикемией. Представлены клинические данные и результаты дополнительных лабораторных и инструментальных исследований, в одном из наблюдений описана морфологическая картина прижизненного биопсийного материала на фоне длительного применения диуретиков. Второй случай характеризует тофусное поражение почек (по данным патолого-анатомического исследования) без характерных клинических проявлений подагры. Авторы обращают внимание на необходимость исследования уровня мочевой кислоты сыворотки крови во всех случаях острого повреждения почек.

**Ключевые слова:** подагра, гиперурикемия, острая уратная нефропатия

**Для цитирования:** Елисеева ЛН, Куринная ВП, Понкина ОН, Семизарова ИВ, Басте ЗА. Два случая острой уратной нефропатии у женщин с асимптомной гиперурикемией. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(1):103–107.

## TWO CASES OF ACUTE URATE NEPHROPATHY IN WOMEN WITH ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA

Ludmila N. Eliseeva<sup>1</sup>, Valeriya P. Kurinnaya<sup>2</sup>, Olga N. Ponkina<sup>2</sup>, Irina V. Semizarova<sup>1</sup>, Zara A. Baste<sup>1</sup>

The article presents a description of two own observations of the development of acute urate nephropathy in women with asymptomatic hyperuricemia. Clinical data and the results of additional laboratory and instrumental studies are presented; in one of the observations, the morphological picture of intravital biopsy material against the background of prolonged use of diuretics is described. The second case characterizes tophus kidney damage (according to the pathological examination data) without characteristic clinical manifestations of gout *in vivo*. The authors draw attention to the need to study serum uric acid levels in all cases of acute kidney injury.

**Keywords:** gout, hyperuricemia, acute urate nephropathy

**For citation:** Eliseeva LN, Kurinnaya VP, Ponkina ON, Semizarova IV, Baste ZA. Two cases of acute urate nephropathy in women with asymptomatic hyperuricemia. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*=*Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(1):103–107 (In Russ.).

**doi:** 10.47360/1995-4484-2021-103-107

Среди опасных нарушений, которые можно предотвратить, острое повреждение почек занимает особое место. С одной стороны, это полиэтиологическое мультипатогенетическое состояние, ассоциированное с высоким риском смерти (от 28 до 90%) и нарастающей частотой в популяции [1, 2]. С другой стороны, причины острого повреждения почек иногда могут быть достаточно экзотическими, что затрудняет не только диагностику этого состояния, но и своевременное назначение терапии. Одной из таких ситуаций может быть развитие гиперурикемии, которая рассматривается в настоящее время не только как следствие генетически детерминированного заболевания, но и как отражение нарушений метаболических процессов, индуцированных алиментарными причинами и медикаментозными препаратами. В медицинской практике и представлении пациентов гиперурикемия прочно связана с диагнозом подагры, которая должна обязательно сочетаться с выраженным суставным синдромом [3, 4]. Несмотря на то что в определении подагры основной акцент делается на связанных с тофусами органных поражениях, в клинической практике слова «подагра» и «артрит» связаны неразрывно (это закреплено даже в названии – подагра переводится как «нога в кап-

кане»). В литературе формирование тофусов описывается как процесс, ассоциированный с высокой концентрацией мочевой кислоты в сыворотке крови и длительным течением болезни с классическими приступами артрита [5]. Вместе с тем в число органов-мишеней входят и почки, в которых условно выделяют три вида изменений, связанных с подагрой, – это образование камней, хронический подагрический интерстициальный нефрит, обуславливающий протинурию и прогрессирующую почечную недостаточность, и острая мочекишечная блокада почек (определяющая формирование картины острого повреждения почек).

В последние годы отмечается увеличение частоты женской и семейной подагры, нефролитиаза, а также некоторых характерных для больных подагрой коморбидных состояний: ожирения, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца. Несмотря на многочисленные описания острой подагрической атаки, подагра способна удивить нетривиальным вариантом дебюта и разнообразием клинических проявлений, требующих проведения дифференциальной диагностики с широким спектром заболеваний [6, 7].

Подобные «мистификации» подагры наблюдались и в описанных ниже случаях острого повреждения почек, сопровождавшихся

необычными клиническими проявлениями, затруднявшими диагностику.

**Случай 1. Пациентка О.,** 32 года. Молодая женщина, врач по специальности, с высоким уровнем квалификации и интеллекта, стройная, без вредных привычек, поступила в нефрологическое отделение с жалобами головные боли, тошноту, рвоту, боли в мелких суставах кистей, их отечность, выраженную общую слабость. При обследовании установлено повышение уровня креатинина до 327 мкмоль/л, мочевины до 867 мкмоль/л. При рентгенографии в кистях обнаружены асимметрично расположенные мелкие поднадкостничные кисты с венчиком склероза по периметру. Выполнена биопсия почек. При исследовании биоптата с помощью реакции иммунофлюоресценции выявлены депозиты IgA в канальцах. В биоптате 24 клубочка, 1 склерозирован, все клубочки с раскрытыми капиллярными петлями с неравномерным кровенаполнением. В интерстиции отек, очаговые отложения базофильных аморфных масс (до 10% площади) с перифокальной лимфогистиоцитарной инфильтрацией. В просвете отдельных канальцев — зернистые базофильные массы, гомогенные оксифильные массы (белок Тамма — Хорсфалла) и единичные зернистые эритроцитарные цилиндры. Вакуольная дистрофия эпителия проксимальных канальцев, в просвете отдельных канальцев — аморфный детрит, эпителий этих канальцев с размытостью контуров ядер, кариолизом, разрушением клеточных мембран. Заключение: Метаболическая нефропатия с острым интерстициальным нефритом, парциальным канальцевым некрозом.

В длительной доверительной беседе удалось установить, что в течение 2–3 лет пациентка «изредка» принимала мочегонные препараты (фуросемид) по 1–2 таблетки в неделю в связи с тем, что стала отмечать появление отеков под глазами по утрам. И только перед выпиской больная призналась, что фуросемид принимала регулярно и доза в последние месяцы доходила до 5–6 таблеток в сутки. Обращает на себя внимание отсутствие типичных приступов подагрического артрита, отсутствие клинических проявлений поражения суставов нижних конечностей, наличие рентгенологических признаков «подагрических» изменений костей кистей при отсутствии клинической симптоматики артрита. В доступных для пальпации, визуального и ультразвукового исследования (УЗИ) тканях тофусы не выявлены.

Таким образом, в данном случае отмечается острое повреждение почек на фоне развития уратного криза у пациентки, длительно принимающей диуретики без уважительных на то причин.

**Случай 2. Пациентка В.** Весной 2016 г. в больницу краевого уровня поступила женщина в возрасте 71 года с жалобами на тошноту, рвоту, боли в эпигастрии, повышение артериального давления (АД), уменьшение количества мочи.

Из анамнеза установлено, что в течение 10 лет страдает гипертонической болезнью, к врачам по этому поводу не обращалась, антигипертензивные препараты принимала нерегулярно. В 2013 г. появились боли в поясничной области, по поводу которых не обследовалась, но периодически самостоятельно принимала антибиотики. В январе 2016 г. обследована по поводу аутоиммунного тиреоидита с формированием узлов, выявлены признаки гипотиреоза средней степени тяжести. В этот период уровень маркеров азотемии был нормальным. Через месяц (февраль 2016 г.) без видимой причины появились сухость во рту, жажда,

через несколько дней присоединилась тошнота, рвота. Больная госпитализирована в стационар по месту жительства с диагнозом «обострение хронического панкреатита». Однако традиционное лечение эффекта не дало. Выявлена анемия (гемоглобин — 62 г/л) и азотемия (мочевина крови — 57 ммоль/л, креатинин крови — 1200 мкмоль/л). При УЗИ обнаружены диффузные изменения паренхимы почек, синдром гипоехогенных пирамид. Для проведения адекватной терапии и дообследования госпитализирована в нефрологическое отделение краевого лечебного учреждения на реанимационную койку.

Объективно: общее состояние тяжелое, в сознании, дыхание самостоятельное, кожные покровы бледные. Аускультативно: в легких везикулярное дыхание, ослаблено в нижних отделах, АД — 156/96 мм рт. ст., число сердечных сокращений (ЧСС) — 86 в мин. Живот при пальпации мягкий, чувствительный в эпигастрии. Отечность голеней.

Анализ имеющихся анамнестических и объективных данных не позволил установить причину острого нарушения функции почек. Обсуждались наиболее часто встречающиеся причины, включая онкологический процесс, медикаментозные повреждения, водно-электролитные нарушения и др.

По данным лабораторного обследования: гемоглобин — 55 г/л, эритроциты —  $2,13 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты —  $8,1 \times 10^9$ /л, тромбоциты —  $90 \times 10^9$ /л, креатинин — 1077 мкмоль/л, мочевина — 47,9 ммоль/л, общий белок — 59 г/л, альбумин — 25 г/л, фибриноген — 4,84 г/л, международное нормализованное отношение — 1,19, тиреотропный гормон — 7,45 мкМЕ/мл, С-реактивный белок — 58,58 мг/л, протеинурия — 1 г/л, микрогематурия, умеренная лейкоцитурия. Онкомаркеры (РЭА, СА 125 и СА 19-9) в норме.

При электрокардиографии отмечался правильный синусовый ритм (ЧСС — 65 в минуту), диффузные изменения в миокарде. По данным эхокардиографии выявлена диастолическая дисфункция и умеренное снижение сократимости миокарда левого желудочка, дилатация полости левого предсердия, кальциноз аортального и митрального клапанов с небольшой регургитацией, атеросклероз аорты. При эндоскопии наблюдались признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, поверхностный гастрит, хронический бульбит.

УЗИ: признаки диффузных изменений печени, поджелудочной железы, паренхимы почек, энтеростаз, малого гидроперитонеума. Выполнена стерильная пункция, по результатам которой данных за заболевание крови не выявлено, парапротеины не обнаружены. Мультифазная компьютерная томография (МСКТ): кальцинат правого легкого до 2,5 мм, в S 10 левого легкого дисковидный ателектаз; двусторонний малый гидроторакс, кардиомегалия, диффузные изменения печени, изменения почек, вероятно, воспалительного генеза, тазовый гидроперитонеум, атеросклероз аорты и ее ветвей.

Больная осмотрена смежными специалистами, дополнительных анамнестических и клинических данных, объясняющих причины острого поражения почек, не выявлено. Нефробиопсия не выполнялась в связи с тромбоцитопенией.

Проводилась терапия метилпреднизолоном по 250 мг/сутки внутривенно, коррекция водно-электролитных нарушений, эндокринологом скорректирована доза L-тироксина. Вместе с тем функция почек не восстанавливалась.

На 14-й день отмечалось нарастание лейкоцитоза, в связи с чем выполнена МСКТ, диагностирована правосторонняя полисегментарная пневмония, отрицательная динамика двустороннего гидроторакса. Постоянно корректировалась антибактериальная терапия, однако к 24-му дню госпитализации у больной дестабилизировалась гемодинамика, нарастали лейкоцитоз, тромбоцитопения, проявления коагулопатии. Несмотря на полный объем терапии, направленной на поддержание витальных функций при явлениях полиорганной недостаточности, констатирована биологическая смерть пациентки.

**Заключительный клинический диагноз:** Основное комбинированное заболевание: Острый интерстициальный нефрит, на фоне терапии глюкокортикоидами. Правосторонняя полисегментарная пневмония. Фоновое заболевание: Аутоиммунный тиреоидит с узлообразованием. Гипотиреоз, средней степени тяжести, некомпенсированный. Осложнения: Полиорганная недостаточность (почечная, дыхательная, сердечно-сосудистая). Двусторонний гидроторакс. Гидроперитонеум. Вторичная анемия. Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь III ст. Риск 4. Вторичная кардиомиопатия сочетанного генеза. Кальциноз аортального клапана с регургитацией. Кальциноз митрального клапана. Хроническая сердечная недостаточность I, функциональный класс II по NYHA. Хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью. Хронический гастродуоденит.

Но результаты вскрытия оказались неожиданными в отношении состояния почек (рис. 1, 2). Макроскопически: почки парные, бобовидной формы, размеры 10×7×5 см слева, 9×4×5 см справа, масса 180 г слева и 190 г справа. В обеих почках множественные крупные кратерообразные западающие плотные сухие участки серого цвета до 3 см диаметром и множество более мелких очажков до 1–2 мм, граница между слоями плохо различима. Ткань однородно серого цвета. Лоханки свободны, слизистая серая, тусклая. Мочеточники и мочевой пузырь без повреждений и кровоизлияний. Изменения других органов соответствовали данным клинического исследования.

Толщина миокарда левого желудочка — 1,8 см, правого — 0,2 см, межжелудочковой перегородки — 1,7 см. Створки клапанов белесоватые гладкие. Мышца сердца на разрезах неравномерно серо-красная с рубцом по нижней стенке 3:1 см. Коронарные артерии с белесоватыми плотными стенками, на разрезах с неравномерно суженным (от 3 до 1 мм в диаметре) просветом. Аорта с плотными стенками, интима ее покрыта небольшим количеством белесовато-желтых выбухающих бляшек размерами около 5 мм, больше в грудном отделе, с атероматозными тромботическими массами. В полых венах небольшое количество темной жидкой крови.

**Гистологическое исследование.** Миокард — интерстициальный отек. Дистрофические изменения миоцитов разной степени. Печень — слабо выраженные перипортальные лимфоидные инфильтраты на фоне расширения портальных трактов. Легкие — дистелектазы, участки полностью безвоздушной ателектазированной легочной ткани. Десквамация эпителия бронхов. Полнокровие сосудов.

**Почки — фиброз интерстиция, множественные тофусы различного размера (гранулемы, состоящие из аморфных депозитов с включениями кристаллов, окруженных инфильтратом из воспалительных клеток).**

Головной мозг — дистрофические изменения нейроцитов, очаговый глиоз, гиперемия капилляров. Бифуркационный лимфоузел — десквамативный лимфаденит. Поджелудочная железа — умеренный перидуктальный фиброз. Щитовидная железа — узловатая форма аутоиммунного тиреоидита.

Таким образом, патолого-анатомическое исследование полностью подтвердило клинический диагноз основного заболевания (интерстициальный нефрит). Однако его уратную этиологию клинически предположить было невозможно.

**Патолого-анатомический диагноз:** код по МКБ-X — M10.0

**Основное заболевание:** Изолированная уратная нефропатия (хронический интерстициальный нефрит, с формированием внутривисцеральных тофусов).

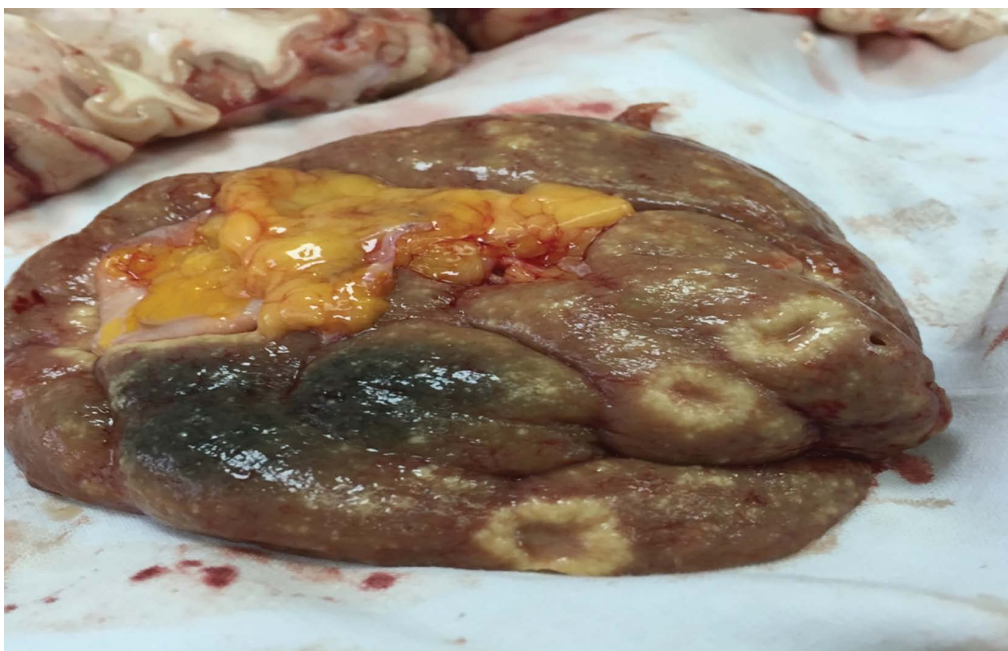


Рис. 1. Макропрепарат почки пациентки В. (случай 2)



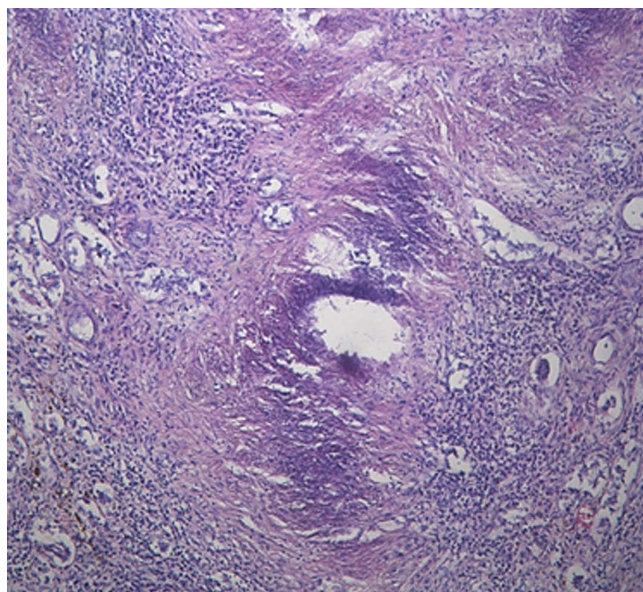


Рис. 2. Микропрепарат почки пациентки В. (случай 2)

**Фоновое:** Идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопения (тромбоциты до 90). Узловая форма аутоиммунно-го тиреоидита.

**Осложнения основного заболевания:** Прогрессирующая почечная недостаточность (креатинин — 1200 ммоль/л, мочевины — 57 ммоль/л). Двусторонний гидроторакс (300 и 400 мл). Гидроперитонеум (до одного литра). Анемия (гемоглобин — 62 г/л). Полиорганная недостаточность.

**Сопутствующие:** Гипертоническая болезнь (экстензивная гипертрофия миокарда — 420 г, толщина левого желудочка — 1,8 см). Кальциноз митрального клапана. Хронический панкреатит.

Развитие уратной нефропатии с формированием внутривисцеральных тофусов отмечается в основном на фоне длительного течения подагрического артрита с типичной локализацией тофусов в области суставов, ушных раковин и отдельных внутренних органов [8]. Случаи наблюдавшегося у наших больных изолированного поражения почек без клинических признаков подагры и подагрического артрита до настоящего времени не описывались. Достаточно полная информация по данной патологии представлена Т.Р. Харрисоном [9]. Автор указывает, что уратная нефропатия является поздним проявлением тяжелой подагры, приводящим к развитию хронической почечной недостаточности с типичной морфологической картиной, причем эта форма поражения почек в отсутствие подагрического артрита не может быть клинически диагностирована.

У нашей пациентки, не имевшей клинических проявлений подагры, артрита и метаболических нарушений, посмертно установлено наличие уратного поражения почек. Следует обратить внимание на тот факт, что ни в районной, ни в краевой больнице ни один консультант не предложил исследовать уровень мочевой кислоты в крови. Однако, согласно литературным данным, в диагностике данного состояния нельзя ориентироваться на концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови, которая может колебаться от 720 до 4800 мкмоль/л (12–80 мг%). Основной диагностический признак — это концентрация мочевой кислоты в моче. В большинстве случаев острой почечной недостаточности, сопровождающейся олигурией, эта концентрация нормальна или снижена, а отношение массовых концентраций мочевой кислоты и креатинина меньше единицы. При острой мочекишечной нефропатии это отношение в любой пробе мочи или в суточной моче всегда больше единицы. По-видимому, этот факт следует учитывать и рассчитывать данный показатель при наличии острого повреждения почек. У нашей второй пациентки не было ожирения или других анамнестических и клинических признаков метаболических нарушений, включая и указания в анамнезе на солевые диатезы. Больная не отмечала на протяжении жизни каких-либо признаков поражения почек. Она не получала тиазидные диуретики для коррекции артериальной гипертензии. Уровень мочевой кислоты в сыворотке на протяжении жизни ни разу не определялся. В данном случае летальный исход опосредован длительным течением неконтролируемой артериальной гипертензии, нарушением функции щитовидной железы (также не выявленной и не компенсированной на догоспитальном этапе), необратимым поражением почек и присоединившимися инфекционными осложнениями.

Авторы надеются, что представленное в настоящей работе описание необычных клинических случаев расширит познания и возможности ревматологов и врачей других специальностей.

#### Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Представленная работа не была ранее опубликована в других изданиях.

#### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острого почечного повреждения. Москва, 2014 г. [Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of acute renal injury. Moscow; 2014 (In Russ.).]
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:1–126.
3. Барскова ВГ. Что должен знать терапевт о ведении больного острым подагрическим артритом. *Современная ревматология.* 2012;3:84–87. [Barskova VG. What must a therapist be aware of the management of a patient with acute gouty arthritis? *Modern Rheumatology Journal.* 2012;6(3):84–87 (In Russ.).] doi: 10.14412/1996-7012-2012-755
4. Елисеев МС, Барскова ВГ, Денисов ИС. Динамика клинических проявлений подагры у мужчин (данные 7-летнего ретроспективного наблюдения). *Терапевтический архив.* 2015;87(5):10–15. [Eliseev MS, Barskova VG, Denisov IS. The dynamics of clinical manifestations of gout in men (data from 7-year retrospective surveillance). *Terapevticheskii Arkhiv = Therapeutic archive.* 2015;87(5):10–15 (In Russ.).] doi: 10.17116/terarkh201587510-15

5. Елисеев МС. Классификационные критерии подагры (рекомендации ACR/EULAR). *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(6):581–585. [Eliseev MS. Gout classification criteria (ACR/EULAR guidelines). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):581–585 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-581-585
6. Князева ЛА, Князева ЛИ, Горайнов ИИ. Подагра: мистификация в стиле Гудини. *РМЖ*. 2016;22:1524–1527. [Knyazeva LA, Knyazeva LI, Goryaynov II. Gout: Houdini's mystification. *RMJ*. 2016;22:1524–1527 (In Russ.)].
7. Елисеев МС, Чикаленкова НА, Барскова ВГ. Клинические особенности подагры у женщин: результаты сравнительного исследования. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(2):178–182. [Eliseev MS, Chikalenkova NA, Barskova VG. Clinical features of gout in women: The results of a comparative study. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(2):178–182 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-178-182
8. Bruderer S, Bodmer M, Jick SS, et al. Use of diuretics and risk of incident gout: A population-based case-control study. *Arthritis Rheum*. 2014;66(1):185–196. doi: 10.1002/art.38203
9. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. Книга вторая. Под ред. Э Фаучи, Ю Браунвальд и др. М.: Практика; 2002:2620. [Fauchi E, Braunvald Yu (eds). Internal diseases by Tinsley R. Harrison. Book 2. Moscow: Praktika; 2002:2620 (In Russ.)].

**Елисеева Л.Н.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5275-3261>

**Куринная В.П.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7121-6456>

**Понкина О.Н.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7866-2288>

**Семизарова И.В.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1393-4059>

**Басте З.А.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4276-0350>