

# Нарушения пуринового обмена и их коррекция: взгляд уролога

## Клиническая лекция

В.В.Борисов✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

✉vwb56@yandex.ru

В статье в виде клинической лекции рассмотрены расстройства пуринового обмена, их клинические формы, патогенез, особенности лабораторной диагностики и медикаментозной коррекции ингибиторами ксантиноксидазы (аллопуринол, фебуксостат). С позиции уролога уточнены особенности цитратной литолитической терапии и метафилактики уратного нефролитиаза с учетом гиперурикемии, вопросы назначения ингибиторов ксантиноксидазы, цитратов, диетотерапия. Сделана попытка обобщить роль расстройств пуринового обмена с позиций не только уролога, но и внутренней медицины в целом.

**Ключевые слова:** мочевая кислота, пуриновый обмен, подагра, уратный нефролитиаз, ингибиторы ксантиноксидазы, аллопуринол, фебуксостат, цитраты.

**Для цитирования:** Борисов В.В. Нарушения пуринового обмена и их коррекция: взгляд уролога. Consilium Medicum. 2017; 19 (9): 129–133. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.9.129-133

## Review

# Violations of purine metabolism and their correction. The urologist's point of view

## Clinical lecture

V.V.Borisov✉

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2

✉vwb56@yandex.ru

### Abstract

In the article in the form of clinical lecture, disorders of purine metabolism, their clinical forms, pathogenesis, peculiarities of laboratory diagnostics and medicamentous correction with inhibitors of xanthine oxidase (allopurinol, febuxostat) are considered. From the position of the urologist, the specifics of citrate litholytic therapy and metaphylactics of urate nephrolithiasis with regard to hyperuricemia, the administration of inhibitors of xanthine oxidase, citrates, and diet therapy are specified. An attempt was made to generalize the role of disorders of purine metabolism from the positions of not only the urologist, but also of internal medicine as a whole.

**Key words:** uric acid, purine metabolism, gout, urate nephrolithiasis, xanthine oxidase inhibitors, allopurinol, febuxostat, citrates.

**For citation:** Borisov V.V. Violations of purine metabolism and their correction. The urologist's point of view. Consilium Medicum. 2017; 19 (9): 129–133. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.9.129-133

Наиболее часто урологи имеют дело с больными с мочекаменной болезнью (МКБ), которые составляют до 30–40% пациентов урологического стационара. По определению МКБ обусловлена эндогенными и экзогенными причинами и характеризуется формированием в мочевых путях конкрементов из составных частей мочи. Лечение МКБ во многом симптоматическое, поскольку направлено на избавление больного от конкрементов, являющихся не причиной, а результатом развития заболевания. Примером «настоящего» патогенетического лечения МКБ может служить терапия уратного нефролитиаза, принципы которой разрабатывали биохимики, интернисты, нефрологи и урологи с середины XX в. до настоящих дней. Уратный нефролитиаз, с которым имеют дело урологи, является одной из форм МКБ (до 10–20%), в их основе лежат нарушения обмена мочевой кислоты и пуринов (высокобелковая диета, диарея, лекарства, канальцевые нарушения, миелопролиферативные заболевания), чаще они носят приобретенный характер. Эти расстройства включают подагру, образование уратных конкрементов, сахарный диабет (СД) типа 2, прогрессирующую артериальную гипертензию на фоне метаболического синдрома, «подагрические почки» с развитием хронической почечной недостаточности (ХПН). Стремление не только избавлять пациентов от камней, но и предотвращать их повторное об-

разование для урологов послужило стимулом для пристального изучения совместно с биохимиками и физиологами особенностей обмена пуринов в организме в нормальных и патологических условиях и разработки научно обоснованного патогенетического подхода к их коррекции. Таким образом, терапия и метафилактика уратного нефролитиаза послужили веской причиной и целью подобных комплексных исследований, результаты которых, несомненно, имеют важное значение для внутренней медицины в целом.

Мочевая кислота (ее кето-форма) является конечным продуктом распада пуриновых нуклеотидов и характеризуется низкой растворимостью в воде, более высокой растворимостью отличается ее натриевая соль. Форма, в которой мочевая кислота находится в биологических жидкостях (кровь, моча, спинномозговая жидкость), зависит от рН этой жидкости. Поэтому при нормальном рН тканевой среды в ней можно обнаружить как мочевую кислоту, так и ее мононатриевую соль (урат натрия). При рН 5,75 кислота и ее соль присутствуют в эквимолярных количествах. При более высоком рН ее доминирующая форма – натриевая соль мочевой кислоты. В жидкостях с рН < 5,75 (в тканях, но чаще в почечных канальцах и моче) основной молекулярной формой является труднорастворимая мочевая кислота в кето-форме.

Причинами повышения содержания пуринов (гиперурикемия) могут быть нарушения активности основных ферментов, ответственных за их обмен. Дефекты в структуре и деятельности могут приводить к потере их чувствительности, к торможению по типу обратной связи вследствие накопления пуриновых нуклеотидов. Тем самым увеличивается слабо контролируемое образование пуриновых нуклеотидов и, как следствие, – избыточный синтез мочевой кислоты. Он может быть обусловлен конгенитально. Если этот процесс и накопление мочевой кислоты происходит преимущественно в соединительной ткани, возникает подагра, она может также быть вызвана нарушениями выделения мочевой кислоты, связанными с неспособностью почечных канальцев выделить образовавшуюся в избытке мочевую кислоту. У больных со злокачественными опухолями подагра может возникать как один из паранеопластических симптомов и как нежелательный побочный эффект химиотерапии, при которой происходит массивная гибель клеток, что приводит к повышению образования пуринов за счет высвобождающихся нуклеиновых кислот.

Поражение почек вследствие гиперурикемии в большей степени может обуславливать их сморщивание, развитие артериальной гипертензии и почечной недостаточности. Связь между гиперурикемией и высоким артериальным давлением (ведущая проблема здоровья во всем мире) была признана еще в XIX в. В настоящее время существует множество доказательств важности этой связи. Попытки напрямую связать гиперурикемию и повышение системного артериального давления, уточнить позитивную роль препаратов, снижающих ее уровень, к сожалению, оказались безуспешными. Возможной причиной этому послужил неверный отбор больных для анализа – гиперурикемия как единственный лабораторный признак без учета наличия какой-либо нефропатии. Поэтому достаточных доказательств того, что использование лекарств, снижающих уровень мочевой кислоты в крови, способно снижать кровяное давление у лиц с артериальной гипертензией на фоне гиперурикемии, к сожалению, не получено.

Гиперурикемия при подагре вследствие токсического действия мочевой кислоты вызывает поражение почечных клубочков. Образование кристаллов моноурата натрия в почечной ткани способно обуславливать иммунное воспаление. Иногда это может приводить к ускоренному прогрессированию пролиферативных изменений почечного интерстиция, сморщиванию почек с развитием ХПН (подагрические почки). Избыток экскреции малорастворимой мочевой кислоты с мочой (урикозурия) может стать причиной уратного нефролитиаза и его осложнений и, несмотря на стойкую резко кислую реакцию мочи, препятствующую микробному воспалению, может приводить к инфекционным осложнениям, чаще пиелонефриту. Массивное выделение малорастворимой мочевой кислоты, особенно на фоне неконтролируемого чрезмерного употребления мяса и алкогольного эксцесса, может приводить к пуриновому кризу – жизненно опасной острой почечной недостаточности, обусловленной обтурацией почечных канальцев кристаллами мочевой кислоты.

Поражение почек при подагре способно быть следствием сопряженных с ней сопутствующих заболеваний – артериальной гипертензии (70%), гиперлипидемии (60%), метаболического синдрома (68%), СД типа 2 (20%), ишемической болезни сердца (30%). Существенное влияние может оказывать сопутствующий алкоголизм (80–90%). Дефект пуринового обмена на этапе образования эндогенного аллоксана с его накоплением пагубно влияет на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы, нарушает синтез инсулина и может быть причиной устойчивой гипергликемии, нарушений толерантности к глюкозе и СД типа 2, также ведущего к гломерулосклерозу, что на фоне артериальной

гипертензии и артериосклероза ускоряет и усугубляет развитие и прогрессирование ХПН. Именно эти процессы могут объяснять столь значительный полиморфизм патологических проявлений нарушений пуринового обмена.

Тогда возникает вполне закономерный вопрос: в чем причина такого многообразия клинических проявлений нарушений пуринового обмена? Ответ на него может быть довольно простым. Еще Гиппократ в IV в. до нашей эры определил физиологические типы человеческого организма, правда, тогда их он связывал с эмоционально-характерологическими особенностями человека: сангвиники, холерики, флегматики и меланхолики. Если экстраполировать этот взгляд на патологию человека вообще – сильные типы (уравновешенные и неуравновешенные) обладают значительными резервами физиологического ответа на разные жизненные отклонения (недостаток или избыток тех или иных метаболитов), в том числе и на чрезмерные избыточные нагрузки метаболизма по сравнению со слабыми типами, когда незначительные на первый взгляд колебания жизненных условий могут приводить к возникновению и прогрессированию тех или иных заболеваний. При этом в организме в первую очередь страдает именно та система, которая конгенитально наименее обеспечена такими резервами. Видимо, поэтому в ответ на эмоциональные перегрузки у одних может возникать гипертоническая болезнь с кризовым течением и исходом в инсульт, у других – ишемическая болезнь сердца и инфаркты миокарда, у третьих – язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки с кровотечениями и перфорацией, а у кого-то, возможно, обостряется геморрой. Именно этим можно объяснять полиморфизм нарушений пуринового обмена с преимущественным проявлением в той сфере, где возможности компенсации конгенитально заложены как недостаточные.

Степень нарушений обмена пуринов характеризует прежде всего уровень мочевой кислоты и ее солей в сыворотке крови (гиперурикемия). Так, содержание урата натрия в сыворотке крови в норме при 37°C составляет 2–6 мг%. Когда этот показатель превышает растворимость урата натрия в сыворотке (гиперурикемия), в тканевой жидкости и моче образуются кристаллы. Они могут отлагаться в мягких тканях, особенно в суставах или вокруг них. Эти отложения уратов называются «узлами», «тофусами». Накопление кристаллов урата натрия в тканях, их фагоцитоз полиморфно-ядерными лейкоцитами в суставной щели могут вызывать резкую воспалительную реакцию – острый подагрический артрит. Его переход в хронический приводит к деформации суставов, постоянным мучительным болевым ощущениям, ограничению суставной подвижности, трофическим расстройствам.

Игольчатые кристаллы урата натрия характеризуются отрицательным двойным лучепреломлением (оптически анизотропны) и потому могут быть идентифицированы с помощью поляризационного микроскопа. Если в синовиальной или суставной жидкости обнаруживаются полиморфно-ядерные лейкоциты, содержащие кристаллы, окрашенные в желтый цвет при ориентации их длинной оси параллельно направлению поляризованного света и в голубой – при перпендикулярной ориентации, это кристаллы урата натрия. Однако следует отметить, что в синовиальной жидкости присутствуют также кристаллы пирофосфата кальция, которые характеризуются положительным двойным лучепреломлением. Они могут вызывать симптомокомплекс, получивший название псевдоподагры.

Сегодня исследования урологов, физиологов и биохимиков позволили создать четкие предпосылки для понимания процессов литогенеза при уратном нефролитиазе. В водных растворах мочевая кислота (протонированная форма урата) в 17 раз менее растворима, чем ее натриевая соль. Моча при pH 5 становится насыщенной уратами при

концентрации 15 мг%. Поскольку рН мочи у здоровых в норме ниже рН мочевой кислоты (5,75), ураты в моче представлены в основном мочевой кислотой. Если рН мочи достигает 7, то в ней может раствориться 150–200 мг уратов на 100 мл. Мочевая кислота становится основной формой кристаллических уратов при рН мочи ниже 5,75. Такое значение рН характерно для дистальных почечных канальцев и собирательных трубочек. Если кристаллы этого конечного продукта катаболизма пуринов образуются в системе выведения мочи, т.е. в зоне, дистальной от области закисления мочи, это будут кристаллы урата натрия; в самой же области закисления окажутся кристаллы мочевой кислоты. Поэтому большинство уратных камней, образующихся в мочевыводящих путях, состоят из малорастворимой кето-формы мочевой кислоты. Интенсивность их образования можно в значительной мере уменьшить, смещая рН мочи в щелочном направлении (при этом будут доминировать более растворимая форма – урат натрия и енольная форма мочевой кислоты). Длительный прием ощелачивающих средств, к которым относят цитраты, при рН мочи 6,2–6,8 может обеспечить переход мочевой кислоты в растворимую енольную форму и усиление образования урата натрия, что способствует растворению конкрементов.

Таким образом, в основе клинических проявлений нарушений пуринового обмена лежат повышенный синтез, избыточное накопление и расстройства элиминации мочевой кислоты и ее солей в организме. Во внутренней медицине, бесспорно, ведущее место занимает подагра. В лечении подагры еще с конца XX в. нашел широкое применение аллопуринол, химическое соединение, структурно подобное гипоксантину, являющееся эффективным ингибитором ксантиноксидазы. Его применение приводит к накоплению гипоксантина и ксантина, которые лучше растворимы в воде и легче выводятся, чем мочевая кислота. Будучи структурным аналогом гипоксантина, он оказывает двойное действие на обмен пуриновых нуклеотидов. Он ингибирует ксантиноксидазу, которая участвует в превращении гипоксантина в ксантин и ксантина в мочевую кислоту, останавливая катаболизм пуринов на стадии образования гипоксантина, растворимость которого почти в 10 раз выше, чем мочевой кислоты. Действие препарата на фермент объясняется тем, что он, подобно гипоксантину, окисляется в гидроксипуринол, но при этом остается прочно связанным с активным центром фермента, вызывая его инактивацию. Кроме того, будучи псевдосубстратом, аллопуринол может превращаться в нуклеотид по «запасному» пути и вызывать торможение синтеза пуринов *de novo*. Этим обусловлено уменьшение концентрации мочевой кислоты и ее солей в жидких средах организма и моче, что способствует растворению имеющихся уратных отложений, предотвращая их образование в тканях и почках. Показаниями к назначению аллопуринола при условии выявления гиперурикемии являются:

- лечение и профилактика подагры и гиперурикемии различного генеза (в том числе в сочетании с уратной нефропатией и уратным нефролитиазом);
- повышенное образование уратов вследствие ферментных нарушений;
- уратные и уратно-оксалатно-кальциевые почечные камни при наличии гиперурикозурии.

Несмотря на известную и высокую эффективность, побочные явления при приеме аллопуринола, к сожалению, достаточно многочисленны. Со стороны центральной и периферической нервной системы это слабость, повышенная утомляемость, головная боль, головокружение, атаксия, сонливость, вплоть до депрессии, комы, парезов, парестезий, судорог, невропатии, нарушений зрения. Пищеварительная система реагирует диспепсией (тошнота, рвота, диарея), нарушениями функции печени (транзиторное повышение активности трансаминаз сыворотки крови), реже

могут возникать гепатит, стоматит, стеаторея. Со стороны мочевой системы возможен интерстициальный нефрит.

Более современным и менее токсичным ингибитором ксантинооксидазы является фебуксостат (Аденурик) – лекарственное средство, также подавляющее образование мочевой кислоты. Мочевая кислота, как мы уже отмечали, – конечный продукт метаболизма пуринов, образуется при трансформации гипоксантина – ксантина – мочевая кислота. Ксантинооксидаза – катализатор обоих этапов этой реакции. Фебуксостат является производным 2-арилтиазола, он уменьшает урикемию путем селективного подавления активности ксантинооксидазы, как окисленной, так и восстановленной.

Фебуксостат – мощный и, в отличие от аллопуринола, селективный непуринный ингибитор ксантинооксидазы, его константа угнетения *in vitro* составляет менее 1 нМ. Он в значительной степени подавляет активность как окисленной, так и восстановленной формы ксантинооксидазы. В терапевтических концентрациях фебуксостат не влияет на активность других ферментов, участвующих в метаболизме пуринов или пиримидинов (гуаниндезаминаза, оротидинмонофосфатдекарбоксилаза, пуридиннуклеозид-фосфорилаза).

Наиболее частыми побочными реакциями этого препарата в клинических исследованиях и в процессе постмаркетингового надзора были приступы подагры, нарушения функции печени, диарея, тошнота, головная боль, сыпь и отеки. Со стороны почек и мочевых путей нечасто наблюдали почечную недостаточность, гематурию, поллакиурию, протеинурию, редко – тубулоинтерстициальный нефрит.

Противоподагрическим средством, оказывающим гипоурикемическое и урикозурическое действие, является Хипурик. Он снижает реабсорбцию мочевой кислоты в почечных канальцах, подавляет синтез пуринов. При наличии обменных нарушений в виде оксалурии + гиперурикемии рекомендуют дополнительно назначать окись магния, а при гиперкальциурии + гиперурикурии – гипотиазид в обычных дозировках.

Нарушения пуринового обмена бывают обусловлены усилением синтеза мочевой кислоты – экзогенным (алиментарным) и эндогенным – как следствие нарушенного метаболизма. Именно это требует обязательного назначения лекарственных препаратов, снижающих синтез мочевой кислоты (ингибиторов ксантинооксидазы). Кроме того, они могут быть следствием повышенной экскреции мочевой кислоты, что требует назначения средств, способствующих усилению выведения уратов с мочой (урикозурические препараты). И, наконец, возможны нарушения кристаллизации мочевой кислоты в моче, что требует ошелачивания мочи путем назначения цитратов.

Как уролог, не могу не остановиться на уратном нефролитиазе как одной из форм нарушений пуринового обмена. Наиболее распространенными формами МКБ являются кальций-оксалатный и уратный нефролитиаз. С одной стороны, пациенты с мочекаменными камнями относятся к группе больных, в консервативном лечении которых накоплен наибольший положительный опыт, а именно: не только медикаментозное предотвращение роста имеющихся конкрементов, но и их растворение (литолиз). С другой стороны, больные мочекаменным заболеванием имеют СД, нарушения липидного обмена, что сопровождается взаимным усугублением течения каждого из них. Вследствие этого терапия и метафилактика уратных камней являются не только важной медицинской, но и социально значимой проблемой. Основными патогенетическими подходами к терапии и профилактике рецидивов уратного нефролитиаза сегодня считают меры по нормализации пуринового обмена и воздействие на кислотно-щелочное состояние

мочи. Для этого применяют диетотерапию, направленную, как правило, на уменьшение употребления животного белка, продуктов, содержащих большое количество пуриновых оснований, увеличение приема жидкости до 2,5 л в сутки (при отсутствии противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы) и продуктов с большим содержанием калия.

Больному с нарушениями пуринового обмена рекомендуют ограничивать (вплоть до исключения) мясные продукты (красное мясо), их производные и субпродукты, жирную рыбу, копчености, соленья, грибы, щавель, сельдерей, перец, бобовые культуры, шоколад, крепкие спиртные напитки, красное вино, темное пиво, крепкий чай и кофе. Водную нагрузку увеличивают на 30% от обычного приема, равномерно распределяя ее на дневное время суток.

Продукты, запрещенные при нарушениях пуринового обмена:

- субпродукты (почки, печень, мозги, сердце, желудочки и пр.), мясо молодняка (телятина, ягнятина, цыплята, порослята и т.д.) и рыба;
- мясные, грибные и рыбные наваристые бульоны;
- жареная, копченая и соленая пища (колбасы, сосиски, соленые сыры);
- животные жиры (сало);
- овощи и фрукты с высоким содержанием органических кислот и витамина С: щавель, листовая салат, шпинат, петрушка, зеленый лук, смородина, кислые яблоки и т.д.;
- орехи, бобовые;
- шоколад, какао, крепкий чай и кофе;
- алкогольные и слабоалкогольные напитки;
- сладости, сдобные изделия.

Напротив, следует рекомендовать включение в рацион таких продуктов, как:

- молоко и продукты на его основе (творог, несоленый сыр, сметана и пр.);
- сладкие фрукты (малина, земляника, клубника и т.д.);
- овощи: цветная капуста, картофель, кабачки, патиссоны, тыква, перец, морковь, огурцы и т.д.;
- вегетарианские супы с разрешенными овощами;
- подсушенный черный и белый хлеб;
- количество соли уменьшают до 6–8 г в день, а количество выпитой жидкости (при отсутствии противопоказаний) увеличивают до 2–3 л.

Рекомендуют щелочные минеральные воды («Боржом», «Ессентуки» №4 и №17, «Джермук Славяновская», «Смирновская»). При гиперурикемии наиболее часто диетотерапию сочетают с применением ингибиторов ксантинооксидазы и препаратов, содержащих цитраты, способствующих ошелачиванию мочи.

Для уратного нефролитиаза наибольшее значение приобретают особенности пуринов непосредственно в почечных канальцах и мочевыводящей системе. Для процессов кристаллизации мочевой кислоты и фосфатов особо актуально изменение рН мочи. Нормальным считается рН мочи 6,2–6,4, что обеспечивает ее стабильное коллоидное состояние. В норме почки реабсорбируют почти весь профильтровавшийся бикарбонат (85% профильтрованного бикарбоната реабсорбируются в проксимальных канальцах, остальные 15% – в дистальных), но это не делает мочу кислой. Закисление (ацидификация) мочи происходит за счет процессов ацидо- и аммионогенеза – секреции ионов водорода в дистальных канальцах (что отчасти зависит от минералокортикоидов) и секреции ионов аммония (при этом образуется ион аммония в кислой моче). При слабокислой или нейтральной реакции мочи мочевая кислота даже при высокой концентрации не выпадает в осадок и находится в ионизированном (растворенном) состоянии, в растворимой енольной форме. При снижении рН мочи растворимость мочевой кислоты резко падает, так как

большая часть ее переходит в неионизированную кетоформу, которая значительно менее растворима и легко выпадает в кристаллический осадок.

Снижение уровня лимонной кислоты и цитратов в моче также сопряжено с обменом ионов водорода, бикарбоната и аммония. Снижение концентрации лимонной кислоты может быть идеопатическим или вторичным (как следствие метаболического ацидоза, снижения уровня калия, приема тиазидных диуретиков, снижения концентрации магния, почечного канальцевого ацидоза, диареи). В норме лимонная кислота свободно фильтруется почечными клубочками, и 75% ее реабсорбируется в проксимальных извитых канальцах. Большинство вторичных причин приводит к снижению выделения цитрата с мочой за счет усиленной проксимальной реабсорбции. 10–35% профильтрованного цитрата экскретируется с мочой, поэтому цитрат является главным органическим анионом мочи. Реабсорбированный цитрат полностью метаболизируется до образования углекислоты и воды, что обеспечивает до 10% закисления мочи. Мочевой цитрат – это цитрат, который был профильтрован, но не был реабсорбирован. Поэтому количество мочевого цитрата преимущественно определяется реабсорбцией и в меньшей мере фильтрацией, так как концентрация цитрата в плазме низкая. Принятый внутрь цитрат метаболизируется до бикарбоната, поэтому используется как средство, ощелачивающее мочу и увеличивающее уровень цитрата в моче, а нарушение кислотообразующей функции почек, гипоцитратурия и высокая плотность мочи являются наиболее часто встречающимися нарушениями, способствующими камнеобразованию в мочевыводящих органах.

Действие цитратов – уменьшение процессов кристаллизации в моче и связывание ионов кальция не только в желудочно-кишечном тракте, но и в мочевых путях, где этот эффект проявляется максимально в связи с наибольшей концентрацией цитрата. Цитраты повышают растворимость уратов, переводя нерастворимую кето-форму мочевой кислоты в растворимую енольную, препятствуют об-

разованию оксалата кальция и комплексных магний-аммониевых фосфатов, препятствуют кристаллизации в моче за счет стабилизации растворов, тормозят камнеобразование и способствуют растворению сформировавшихся конкрементов. Суточная доза калий-натрий-цитрата в 66–110 мг не влияет на уровень калия, натрия, кислорода, углекислоты и гидрокарбоната в крови.

Лечение, направленное на растворение конкрементов, – литолитическая терапия – должно включать в себя, кроме нормализации повышенного уровня мочевой кислоты сыворотки крови, индивидуальный подбор дозы цитратного препарата в соответствии с естественными суточными колебаниями рН мочи до уровня 6,2–6,8, диету с пониженным содержанием белка и пуринов, а также применение щелочных минеральных вод. Лечение больных уратным нефролитиазом следует осуществлять систематически, в зависимости от результатов текущего контроля состояния обмена камнеобразующих веществ. Назначения диеты, направленной на ограничение употребления животного белка и пуриновых оснований, как монотерапии, как правило, бывает недостаточно. При выявлении гиперурикемии и/или гиперурикурии для профилактики кристаллурии назначение ингибиторов ксантиноксидазы (аллопуринол, фебуксостат) следует сочетать с применением цитратов и употреблением не менее 2–2,5 л жидкости в сутки. Подобная комплексная терапия бывает эффективна более чем в 90% случаев при условии ограничения поступления в организм животного белка, пуриновых оснований, животных жиров, углеводов, алкоголя и увеличения потребления калия.

Завершая лекцию, хочется подчеркнуть, что эффективная терапия нарушений пуринового обмена возникла, широко внедрена и успешно развивается благодаря знаниям патогенеза нарушений метаболизма, лежащих в их основе. Нет сомнения в том, что их дальнейшее изучение и внедрение научных достижений в широкую клиническую практику позволит улучшить результаты лечения этих больных.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Борисов Владимир Викторович** – д-р мед. наук, проф. каф. терапии, профессиональных заболеваний и пульмонологии медико-профилактического факультета ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова».  
E-mail: vvb56@yandex.ru