

УДК 616.12-008.64:616.379-008.61

Г.А. Игнатенко¹, И.В. Мухин¹, М.В. Присяжнюк², Ю.С. Паламарчук¹, Н.Ю. Паниева¹¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, ДНР²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк, ДНР

ГЕНДЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ПУРИНОВОГО И ТИРОИДНОГО ОБМЕНОВ ПРИ ПОДАГРЕ

За последние годы накоплены многочисленные данные о высокой распространенности эндокринной патологии у больных подагрой. Это преимущественно касается сахарного диабета 2-го типа, тиреоидной дисфункции и нарушений функции гонад. Вместе с тем частота выявления тиреоидной дисфункции при подагре колеблется от 7 до 10%, что обусловлено, по-видимому, ее доминированием у представителей именно мужского пола [2]. Тиреоидная дисфункция на практике значительно чаще регистрируется у мужчин, что обусловлено доминированием подагры именно у представителей сильного пола. Особенности течения тиреоидного синдрома у женщин с подагрой изучены недостаточно. Именно эти позиции требуют проведения более детального исследования тиреоидных нарушений у представителей разного пола и изучения их взаимоотношений с состоянием пуринового обмена, выявления общности патогенетических механизмов и разработки дифференцированного лечения [3].

Взаимоотношение системы гипофиз-щитовидная железа и пуринового обмена остается мало изученной проблемой современной эндокринологии. Известно, что тиреотропный гормон (ТТГ) стимулирует аденилатциклазный механизм синтеза аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), которая, вступая во взаимодействие с рибозо 5 фосфатом, является родоначальником синтеза пуриновых нуклеотидов. В свою очередь, синтез последнего находится под непосредственным контролем тироксина (Т4) [1].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка гендерных различий взаимоотношений пуринового и тиреоидного обменов у больных первичной подагрой и разработка дифференцированных подходов их коррекции у представителей разного пола.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Характеристика больных и здоровых представлена в таблице 1. В исследование включены

130 (109 мужчин и 21 женщина) больных первичной подагрой в возрасте $48,9 \pm 0,56$ лет без предшествующего 7-дневного приема лекарственных препаратов, которые могли бы оказывать влияние на функциональное состояние щитовидной железы (препараты тироксина, йода, бета-адреноблокаторы, антагонисты тироксина). Среди вариантов течения подагры у 68,5% преобладало среднетяжелое течение. Анамнестическая длительность гипотиреоза составила $2,5 \pm 0,06$ года. Подагрический синдром во времени опережал тиреоидный. Интермиттирующий вариант артрита имел место у 78,5% пациентов, уролитиазный тип нефропатии – у 20,0%. Только 6,2% больных имели почечную дисфункцию со скоростью клубочковой фильтрации от 60 до 90 мл/минуту. При этом преобладающим вариантом гиперурикемии был смешанный тип у 75,4%. В качестве базисной терапии использовали аллопуринол в дозе 300-500 мг/сутки, дозу которого изменяли в зависимости от уровня урикемии, а также нестероидные противовоспалительные средства. Из исследования были исключены пациенты, страдающие протеинурическим вариантом подагрической нефропатии и выраженной почечной недостаточностью для устранения вероятности получения недостоверных результатов, связанных с нарушением реального метаболизма гормонов.

Контрольную группу составили 25 здоровых мужчин и 5 женщин аналогичного возраста.

Группа больных подагрой и здоровых не различались по возрасту ($t=1,2$, $p=0,56$) и полу ($\chi^2=0,3$, $p=0,74$), т.е. были сопоставимыми.

Состояние пуринового обмена у больных и здоровых оценивали по уровню мочевой кислоты (МК) и оксипуринола (ОП) крови, а также по величине их клиренсовых значений. Исследование тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоид-

Таблица 1.

Характеристика больных и здоровых

	Больные (n=130)	Здоровые (n=30)
Возраст	48,9±0,56	48,5±0,91
Пол, м/ж	109/21	25/5
Длительность подагры	4,5±0,12	
Анамнестическая длительность гипотиреоза	2,5±0,06	
Течение подагры:		
легкая	6 (4,6%)	
средней тяжести	89 (68,5%)	
тяжелая	35 (26,9%)	
Периферические тофусы	8 (6,2%)	
Костные тофусы	4 (3,1%)	
Артрит:		
интермиттирующий	102 (78,5%)	
хронический	28 (21,5%)	
Нефропатия:		
уролитиазная	26 (20,0%)	
скрытая (латентная)	55 (42,3%)	
Начальная почечная недостаточность (СКФ 60><90 мл/мин)	8 (6,2%)	
Тип гиперурикемии:		
с нарушением продукции МК (гиперпродуктивный)	24 (18,5%)	
с нарушением выведения (урикозурический)	8 (6,2%)	
смешанный	98 (75,4%)	

ных гормонов проводили радиоиммунным методом.

Показатели, отражающие состояние пуринового обмена, функции гипофиза и щитовидной железы исследовали до лечения (этап 1) и спустя 3 месяца от начала гипоурикемической терапии аллопуринолом (этап 2).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программы для статистического анализа «Statistica 6.0». Нормальность распределения анализировали в тесте Колмогоров-Смирнова. Табличные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего значения. Для сопоставления количественных параметров использовали критерий Стьюдента (t) для зависимых/независимых выборок. При сравнении качественных показателей использовали критерий χ^2 . За уровень значимости (p) принимали величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели пуринового обмена представлены в таблице 2, из которой следует, что исходный уровень МК крови достоверно превышал аналогичный показатель у здоровых. На фоне лечения отмечен статистически значимый регресс уровня МК. Исходная величина клиренса МК была достоверно снижена по отношению

к контрольной группе и на фоне терапии аллопуринолом достоверно увеличилась до уровня здоровых лиц. Концентрация ОП при исходном определении в 3 раза превосходила референтные значения и на фоне терапии аллопуринолом достоверно регрессировала, но так и не достигла аналогичного значения у здоровых. При этом клиренс ОП на фоне лечения имел лишь тенденцию роста и на этапе 2 исследования по-прежнему статистически значимо отличался от контроля.

Показатели тироидного обмена у больных и здоровых представлены в таблице 3, из которой следует, что исходная концентрация тироксина у больных была достоверно ниже, чем у здоровых. На фоне лечения она значимо возросла, но так и не достигла референтных значений группы контроля. Уровень Т4 исходно был более интенсивно снижен, чем трийодтиронин (Т3), и на фоне лечения достоверно увеличился, хотя степень увеличения на 2-м этапе исследования была по-прежнему ниже контрольной группы. Сходная динамика изменений касалась и сывороточной концентрации ТТГ, которая исходно значимо превосходила контрольную группу, а под влиянием лечения снизилась лишь незначительно и недостоверно, по-прежнему превосходя нормативные значения. Титр антитироидных антител (антитиреглобулиновых и антипе-

Таблица 2.

Показатели пуринового обмена у больных и здоровых

Показатели	Этапы лечения	Больные (n=130)	Здоровые (n=30)
МК крови, ммоль/л	I	0,46±0,011*	0,27±0,021
	II	0,40±0,009*#	
Клиренс МК	I	9,5±0,21*	12,9±0,70
	II	11,8±0,10*#	
ОП, мкмоль/л	I	89,1±2,23*	20,5±1,12
	II	76,4±1,91*#	
Клиренс ОП	I	10,2±0,87*	13,9±0,52
	II	11,6±0,62*#	

Примечание: I – до лечения, II – через 3 месяца от начала лечения; * – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны при $p < 0,05$; # – различия между показателями до и после лечения статистически достоверны при $p < 0,05$.

Таблица 3.

Показатели тироидного обмена у больных и здоровых

Показатели	Этапы лечения	Больные (n=130)	Здоровые (n=30)
Т3, нмоль/л	I	1,10±0,012*	1,45±0,05
	II	1,24±0,090*#	
Т4 свободный, нмоль/л	I	121,1±2,204*	148,3±3,24
	II	127,8±2,109*#	
ТТГ, мЕд/л	I	3,1±0,027*	2,12±0,010
	II	2,8±0,014*#	
Антитела к тиреоглобулину, IU/ml	I	6,1±0,07	4,7±0,02
	II	6,0±0,05	
Антитела к тиреопероксидазе, IU/ml	I	12,1±0,05	8,7±0,06
	II	12,0±0,08	

Примечание: I – до лечения, II – через 3 месяца от начала лечения; * – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны при $p < 0,05$; # – различия между показателями до и после лечения статистически достоверны при $p < 0,05$.

роксидазных) статистически достоверно превосходил здоровых при исходном определении и на фоне лечения не изменялся.

При изучении состояния тироидного обмена у представителей разного пола оказалось, что более низкая концентрация Т3 и Т4 отмечена у женщин, причем уровни этих гормонов были достоверно меньше как по сравнению со здоровыми аналогичного пола, так и по сравнению с больными мужчинами (табл. 4.). Динамика изменений этих гормонов в процессе лечения была более слабой именно у женщин по сравнению с мужчинами, а различия тироидных показателей между представителями разного пола были статистически значимыми в сторону более низких значений у женщин. У них, в отличие от мужчин, уровень анти tiroидных антител статистически достоверно превосходил как здоровых мужчин и женщин, так и больных мужчин. При этом динамика титра антител в процессе повторных исследований показала отсутствие их значимых изменений как в мужской, так и в женской группах больных.

В подавляющем числе случаев формирование гипотиреоза рассматривают с позиции длительного, многолетнего существования хроническо-

го аутоиммунного тиреоидита, в большинстве случаев протекающего с минимальными клиническими стигмами вплоть до субтотального/тотального замещения соединительной тканью органа и появления клинических проявлений гипотиреоза [4]. В этой связи появление гипотиреоза у женщин можно рассматривать с позиции своеобразного длительного многоэтапного процесса, начиная с инициации заболевания и заканчивая склерозированием органа и формированием вначале а- или субклинического, а со временем и клинически значимого гипотиреоза. Полученные нами данные свидетельствуют именно о преобладании такого механизма у представителей женского пола. Напротив, у мужчин результаты свидетельствуют об ином, менее выраженном и вторичном подавлении секреции тироидных гормонов без участия аутоиммунного компонента. Угнетение функции щитовидной железы у мужчин носит вторичный, урикоопосредованный характер, зависимый от активности пуринового обмена. К тому же интенсивность угнетения тироидной активности у мужчин и женщин разная, что определяется интенсивностью тироидной депрессии и, следовательно, слабо выраженными симптомами угне-

Таблица 4.

Показатели тироидного обмена у представителей разного пола и у здоровых

Показатели	Этапы лечения	Больные		Здоровые	
		мужчины (n=109)	женщины (n=21)	мужчины (n=25)	женщины (n=5)
Т3, нмоль/л	I	1,08±0,04*	0,95±0,02*	1,46±0,04	1,44±0,02
	II	1,26±0,03*#	1,11±0,01*		
Т4 свободный, нмоль/л	I	121,0±2,8*	118,6±3,0*	148,8±3,22	148,0±3,17
	II	128,5±2,5*#	124,1±3,2*		
ТТГ, мЕд/л	I	3,10±0,04*	3,40±0,01*	2,16±0,09	2,05±0,03
	II	3,17±0,06*#	3,28±0,08*		
Антитела к тиреоглобулину, IU/ml	I	5,5±0,08*	8,3±0,05*	4,5±0,02	4,8±0,04
	II	5,0±0,04*#	8,0±0,06*		
Антитела к тиреопероксидазе, IU/ml	I	10,2±0,07*	12,9±0,08*	8,5±0,05	8,8±0,07
	II	9,9±0,09#	12,3±0,04*#		

Примечание: I – до лечения, II – через 3 месяца от начала лечения; * – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых такого же пола статистически достоверны при $p < 0,05$; # – различия между показателями до и после лечения статистически достоверны при $p < 0,05$.

тения функции щитовидной железы у мужчин в отличие от женщин. Можно полагать, что лечебная тактика у представителей разного пола будет различаться. Так, у женщин она будет сводиться к проведению заместительной терапии тироидных гормонов, а при высоком уровне антител – к дополнительному назначению низкодозовой терапии глюкокортикоидными гормонами, направленными на подавление антителообразования. У мужчин же базисная терапия подагры урикодепрессивными средствами должна проводиться оптимальными дозами аллопуринола с учетом не только сывороточной концентрации МК и ОП, но и их клиренсов продолжительное время в ожидании частичного/полного восстановления синтеза щитовидных гормонов. Маркером редукции гипотиреоза при этом может выступать уровень ТТГ крови.

Считается, что наиболее частой причиной развития субклинического гипотиреоза является токсическое воздействие солей свинца и химическое загрязнение окружающей среды выхлопными газами автомобилей, которые оказывают блокирующее воздействие на процессы гипофизарной секреции ТТГ [4]. Солям свинца отводится роль индуктора нарушений пуринового обмена, особенно в связи с интенсивным ростом заболеваемости подагрой и «бессимптомной» гиперурикемии в рамках метаболического синдрома [5].

Основными биологическими регуляторами транспортных процессов петли Генле являются тироидные гормоны, участвующие в регуляции интенсивности реабсорбции моноурата натрия в проксимальных канальцах [6, 7]. Состояние процессов реабсорбции моноурата натрия в свою очередь влияет на уровень уратов в сыворотке крови и тканях. Следовательно, снижение уровня тироидных гормонов в сыворотке кро-

ви может ингибировать процессы реабсорбции моноурата натрия в проксимальных канальцах и приводить к избыточному накоплению их в крови, суставах и висцеральных органах с возникновением или без возникновения клинических симптомов подагры.

Известно, что синтез тироидных гормонов регулируется ТТГ, а секреция последнего, в свою очередь, зависит от выработки тирелиберина в преоптической области гипоталамуса. В этом контексте в качестве одного из возможных механизмов сниженной функции щитовидной железы при подагре следует рассматривать подавление секреции тирелиберина в ядрах гипоталамуса за счет уратной гиперпродукции и нарушения их элиминации, что, собственно и имеет место у обследованных больных [8]. В настоящее время установлено существование специфических рецепторов аденозина в аденогипофизе, которые играют роль в регуляции секреции аденокортикотропного и тиреотропного гормонов [9], посредством которых, по видимому, и формируется разбалансировка системы гипофиз-щитовидная железа при подагре, зависящая от состояния пуринового обмена.

Уровень тиреоглобулина в крови определяется тремя основными факторами: 1) общей массой тироидной ткани; 2) наличием и активностью иммуноопосредованного воспаления щитовидной железы, которые вызывают высвобождение тиреоглобулина; 3) количеством стимулирующих влияний на рецепторы ТТГ в щитовидной железе. Повышение уровня тиреоглобулина – неспецифический признак дисфункции щитовидной железы [10]. Он вырабатывается только клетками щитовидной железы и накапливается в ее фолликулах в виде коллоида. При секреции гормонов тиреоглобулин в небольшом количе-

стве попадает в кровь. При неустановленных обстоятельствах он может приобретать аутоантигенные свойства с последующим запуском моноклональной (только к ткани щитовидной железы) или полиорганной (к синовиальной оболочке, тканям глаза, слюнным железам) выработки аутоантител, направленных против разнообразных органов [2].

Антитироидные антитела обнаруживают у 40-70% пациентов с хроническим аутоиммунным тиреоидитом, у 70% из них уже на стадии появления клинических проявлений гипотиреоза, а также у небольшого числа больных с другими аутоиммунными заболеваниями (болезнь/синдром Шегрена, серонегативные спондилоартриты, ревматоидный артрит, системная красная волчанка и пр.) [3]. Если в дебюте клинических проявлений гипотиреоза аутоиммунный компонент является выраженным, а в ряде случаев и доминирующим, то к моменту его развернутой стадии активность аутоиммунного процесса существенно снижается, что обусловлено прогрессирующим замещением функционирующей ткани щитовидной железы тотальным склерозом с угнетением антителообразования.

Антитела к тиреоидной пероксидазе - показатель аутоагрессии иммунной системы по отношению к ткани щитовидной железы. Тиреоидная пероксидаза обеспечивает образование активной формы йода, которая способна включаться в процесс иодификации тиреоглобулина. Антитела к ферменту блокируют его активность, вследствие чего снижается секреция тиреоидных гормонов (Т3-Т4) [1].

Многие аспекты регуляции синтеза и секреции ТТГ гормонами щитовидной железы происходят по принципу отрицательной обратной связи на молекулярном уровне и до сих пор остаются предметом исследований и споров нейроэндокринологов [7]. Вместе с тем известно, что ингибирующее влияние тиреоидных гормонов и стимулирующее воздействие релизинг фактора являются основными факторами регуляции синтеза ТТГ. Т3 оказывает свой эффект после связывания с рецептором ядра тиреотрофа (β -клетки гипофиза). Т4 трансформируется в Т3 в тканях гипофиза/гипоталамуса либо может самостоятельно оказывать тормозное воздействие на продукцию ТТГ. Т3 и Т4 регулируют синтез и выделение ТТГ на уровне гипофиза, оказывая также опосредованное воздействие на синтез ТТГ через влияние на синтез комплекса нейротропных пептидов.

Увеличение концентрации циклического аденозинмонофосфата в межклеточном пространстве стимулирует экспрессию генов обеих

субъединиц ТТГ. АТФ, в свою очередь, находится в близком родстве с механизмами образования, накопления и элиминации МК. Глюкокортикоидные гормоны, которые являются одним из средств экстренной терапии при остром подагрическом артрите и высокой активности суставного синдрома при подагре, в стандартно используемых дозах снижают уровень ТТГ в сыворотке крови здоровых людей, что свидетельствует о возможном участии глюкокортикоидов в биосинтезе ТТГ в процессе транскрипции или в посттранскрипционном периоде [12]. Кратковременное (разовое/преходящее) или курсовое применение глюкокортикоидов в фармакологических дозах у больных подагрой, которые воздействуют на гипоталамический и гипофизарный уровни регуляции, временно подавляет высвобождение ТТГ. В дальнейшем секреция ТТГ восстанавливается в полном объеме, при этом уровень секреции Т4 не снижается.

У человека эстрогены и тестостерон оказывают незначительное влияние на синтез и секрецию ТТГ [11]. Тестостерон оказывает подобные эстрогенам эффекты, что отчасти может быть объяснено его трансформацией в эстрогены в периферических тканях. Важность изменений биосинтеза и выведения уратов именно у женщин по-видимому заключается в том, что дебют подагры у них чаще наблюдается либо в периоде менопаузы, либо в более молодом возрасте при условии частичной или полной утраты функции яичников. Именно дебют подагры у женщин приходится на пятое десятилетие жизни, совпадая или усиливаясь во времени с проявлениями других метаболических и неметаболических процессов: атеросклероза, сахарного диабета 2-го типа, метаболического синдрома, артериальной гипертензии, остеоартрита, резорбции костной ткани и остеопороза. Следовательно, эстрогены обладают комплексом синовиальных, хрящевых и костных протективных свойств.

Цитокины оказывают значимое воздействие на секрецию тиреолиберина и ТТГ. Интерлейкин-1 β и α -фактор некроза опухоли оказывают ингибирующее воздействие на уровень базальной секреции ТТГ и тиреолиберина в преоптической области гипоталамуса. Данный эффект не зависит от уровня захвата тиреоидных гормонов и количества свободных (несвязанных) рецепторов [2]. Следовательно, активность локального суставного, почечного и системного воспаления, которое практически всегда наблюдается при подагре, может являться одним из механизмов, лежащих в основе угнетения синтеза ТТГ и развития неаутоиммунного гипотиреоза у мужчин. В то же вре-

мя интерлейкин-1 β стимулирует выход в кровь кортикотропного релизинг-гормона и активирует гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему, т.е. вызывает/инициирует/активирует механизмы стресса.

В норме секреция ТТГ происходит в пульсирующем режиме с частотой немногим менее двух часов и амплитудой, равной приблизительно 0,6 мЕд/л [4, 13]. Частота и амплитуда пульсации увеличиваются в вечернее время, достигая своего пика к 23-00. Разница между дневным снижением концентрации ТТГ и пиковым значением составляет 1–3 мЕд/л. Как правило, даже при гипотиреозе суточный ритм уровня ТТГ в крови не нарушается. Существуют лишь незначительные сезонные колебания базальной концентрации ТТГ в сыворотке крови, изменений же амплитуды или частоты пульсирующей секреции ТТГ в зависимости от половой принадлежности не наблюдается.

При голодании происходит снижение уровня лептина, играющего основную роль в снижении концентрации ТТГ и уровня секреции. Этот феномен обусловлен непосредственной стимуляцией лептином секреции релизинг-фактора нейронами паравентрикулярных ядер гипоталамуса, а также опосредованным влиянием на лептинсвязанные нейроэндокринные циклы. При приеме пищи происходит резкое снижение концентрации ТТГ в сыворотке крови, зависящее от его качественного состава [14]. Данный механизм является важным с позиции воздействия гиперпуриновой диеты на содержание ТТГ у больных подагрой. Этот механизм является доминирующим у больных подагрой, которая протекает в составе метаболического синдрома и алиментарного ожирения.

Транзиторный характер повышения уровня ТТГ в крови обусловлен нормализацией активности гипофизарно-тиреоидной системы после выздоровления/стабилизации хронического за-

болевания или наступления периода ремиссии [3].

ВЫВОДЫ

1. У больных подагрой выявлены лабораторные признаки клинически значимого (у женщин) и субклинического (у мужчин) гипотиреоза.

2. Нарушения пуринового обмена у больных подагрой с тиреоидной дисфункцией характеризуются уратной гиперпродукцией с нарушением процессов их почечной элиминации.

3. Гипоурикемическое лечение аллопуринолом приводило к достоверному снижению уровня МК и ОП крови и увеличению уратного клиренса.

4. Гендерные особенности течения тиреоидной дисфункции при подагре характеризуются более интенсивным подавлением секреции тиреоидных гормонов у женщин и преобладанием у них аутоиммунного компонента воспаления со слабой реверсией изменений в процессе гипоурикемического лечения.

5. У мужчин течение тиреоидного синдрома характеризовалось менее интенсивным, чем у женщин, угнетением функции щитовидной железы и более интенсивным восстановлением ее на фоне аллопуринолового лечения.

6. Характер течения гипотиреоза при мужской подагре носит вторичный и потенциально обратимый характер на фоне урикодепрессивной терапии.

7. У женщин доминирующей причиной формирования тиреоидной дисфункции является аутоиммунный тиреоидит. Лабораторные маркеры гипотиреоза при женской подагре не зависят от воздействия противовоспалительного лечения, а следовательно, носят необратимый характер. Для коррекции тиреоидной дисфункции целесообразна заместительная терапия гормонами щитовидной железы.

Г.А. Игнатенко¹, И.В. Мухин¹, М.В. Присяжнюк², Ю.С. Паламарчук¹, Н.Ю. Паниева¹

¹ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, ДНР

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк, ДНР

ГЕНДЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ПУРИНОВОГО И ТИРОИДНОГО ОБМЕНОВ ПРИ ПОДАГРЕ

Целью работы явилась оценка гендерных различий взаимоотношений пуринового и тиреоидного обменов у больных первичной подагрой и разработка стратегических подходов их коррекции у представителей разного пола. В исследование включены 130 (109 мужчин и 21 женщина) больных первичной подагрой в возрасте 48,9 \pm 0,56 лет. Состояние пуринового обмена оценивали по уровню мочевой кислоты и ок-

сипуринола крови, а также их клиренсовых значений. Исследование тиреоидных гормонов проводили радиоиммунным методом. Показатели пуринового обмена, функции гипофиза и щитовидной железы исследовали до лечения и спустя 3 месяца от начала гипоурикемической терапии аллопуринолом. Установлено, что у больных подагрой имеют место лабораторные признаки умеренно выраженного (у женщин) и суб-

клинического (у мужчин) гипотиреоза. Нарушения пуринового обмена у больных подагрой с тиреоидной дисфункцией характеризуются гиперпродукцией пуриновых оснований с нарушением процессов их выведения. Гипоурикемическое лечение аллопуринолом приводило к достоверному снижению урикемии и увеличению клиренса уратов. Гендерные особенности течения тиреоидной дисфункции при подагре характеризуются более интенсивным подавлением секреции тиреоидных гормонов у женщин и преобладанием у них аутоиммунного компонента воспаления со слабой реверсией изменений в процессе лечения. У мужчин, напротив, течение тиреоидного синдрома ха-

рактеризовалось менее интенсивным, чем у женщин, угнетением тиреоидной функции и более активным ее восстановлением на фоне гипоурикемического лечения. У мужчин характер течения гипотиреоза носит вторичный и во многом обратимый характер, тогда как у женщин преобладающим механизмом формирования тиреоидной дисфункции является аутоиммунный тиреоидит, нуждающийся в дополнительном назначении заместительной тиреоидной терапии.

Ключевые слова: гендерные отличия, взаимоотношения тиреоидного и пуринового обменов, подагра.

G.A. Ignatenko¹, I.V. Mukhin¹, M.V. Prisyazhnyuk², Yu.S. Palamarchuk¹, N.Y. Panieva¹

¹SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk, DPR

²Donetsk Clinical Territorial Medical Association, Donetsk, DPR

GENDER DIFFERENCES IN THE RELATIONSHIP OF PURINE AND THYROID EXCHANGE IN GOUT

The aim of the work was to assess gender differences in the relationship between purine and thyroid metabolism in patients with primary gout and to develop strategic approaches to their correction in representatives of different sexes. The study included 130 patients with primary gout aged 48.9±0.56 years (109 men and 21 women). The state of purine metabolism in humans was assessed by the level of uric acid and oxypurinol in the blood, as well as their clearance values. The study of thyroid hormones was carried out by radioimmunoassay. The parameters of purine metabolism, pituitary and thyroid function were studied before treatment and 3 months after the start of hypouricemic therapy with allopurinol. In the course of the study, it was found that patients with gout have laboratory signs of moderate (in women) and subclinical (in men) hypothyroidism. Purine metabolism disorders in patients with gout with thyroid dysfunction are characterized by overproduction of purine bases with impaired elimination processes. Hypouricemic treat-

ment with allopurinol resulted in a significant decrease in uricemia and an increase in urate clearance. The gender characteristics of the course of thyroid dysfunction in gout are characterized by a more intense suppression of the secretion of thyroid hormones in women and the predominance of the autoimmune component of inflammation in them with a weak reversal of changes in the course of treatment. In men, the course of thyroid syndrome was characterized by less intense inhibition of thyroid function and more intensive recovery of it against the background of hypouricemic treatment than in women. In men with gout, the nature of the course of hypothyroidism is secondary and largely reversible, whereas in women, the predominant mechanism for the formation of thyroid dysfunction is autoimmune thyroiditis, which requires additional prescription of thyroid replacement therapy.

Key words: gender differences, relationship between thyroid and purine metabolism, gout.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов С.А. Гипотиреоз в практике терапевта. Терапевт. 2017; 12: 29-33.
2. Губанова Г.В., Беляева Ю.Н., Шеметова Г.Н. Гипотиреоз в общей врачебной практике: современный взгляд на проблему. Земский врач. 2015; 3 (27): 12-15.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 422.
4. Долгих Ю.А., Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А. Субклинический гипотиреоз. Клиническая медицина. 2017; 2: 118-122.
5. Гончарова Е.С., Пестун Е.М., Пояркова А.И., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Мочевая кислота, подагра и аутоиммунный тиреоидит: от Е.С. Лондона – до наших дней. Clin. Pathophysiol. 2018; 4: 56-67.
6. Игнатенко Г.А., Брыжатая Ю.О., Контовский Е.А., Мухин И.В. и др. Взаимоотношение клинического течения подагрического процесса с состоянием пуринового обмена у гипертензивных больных подагрой. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2018; Т. 3, 4: 332-336.
7. Cooper D.S., Biondi B. Subclinical thyroid disease. Lancet. 2012; 379 (9821): 1142-1154.

REFERENCES

1. Akhmedov S.A. Gipotireoz v praktike terapevta. Terapevt. 2017; 12: 29-33 (in Russian).
2. Gubanova G.V., Belyaeva Yu.N., Shemetova G.N. Gipotireoz v obshchei vrachebnoi praktike: sovremennyy vzglyad na problemu. Zemskii vrach. 2015; 3 (27): 12-15 (in Russian).
3. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeev V.V. Endokrinologiya. M.: GEOTAR-Media; 2009. 422 (in Russian).
4. Dolgikh Yu.A., Verbovoi A.F., Sharonova L.A. Subklinicheskii gipotireoz. Klinicheskaya meditsina. 2017; 2: 118-122 (in Russian).
5. Goncharova E.S., Pestun E.M., Poyarkova A.I., Stroe Yu.I., Churilov L.P. Mochevaya kislota, podagra i autoimmunnyi tireoidit: ot E.S. Londona – do nashikh dniy. Clin. Pathophysiol. 2018; 4: 56-67 (in Russian).
6. Ignatenko G.A., Bryzhataya Yu.O., Kontovskii E.A., Mukhin I.V. i dr. Vzaimootnoshenie klinicheskogo techeniya podagrisheskogo protsessa s sostoyaniem purinovogo obmena u gipertenzivnykh bol'nykh podagroi. Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitel'noi khirurgii. 2018; T. 3, 4: 332-336.
7. Cooper D.S., Biondi B. Subclinical thyroid disease. Lancet. 2012; 379 (9821): 1142-1154.

8. Lin L.W., Teng G.G., Na A.Y., Lim et al. Cost-effectiveness of an adherence-enhancing intervention for gout based on real-world data. *Int. J. Rheum. Dis.* 2019; 22 (4): 545-554.
9. Manji N., Carr-Smith J.D., Boelaert K. et al. Influences of age, gender, smoking and family history on autoimmune thyroid disease phenotype. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 12: 4873-4880.
10. Esfandiari N.H., Papaleontiou M. Biochemical Testing in Thyroid Disorders. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2017; 46 (3): 631-648.
11. Groot L.De., Abalovich M., Alexander E.K. et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97 (8): 2543-2565.
12. Perez-Ruiz F., Desideri G. Improving adherence to gout therapy: an expert review. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2018; 14: 793-802.
13. Singh A.J., Cleveland J.D., Singh A.J. Gout and Hypothyroidism in the Elderly: an Observational Cohort Study Using U.S. Medicare Claims Data. *J. Gen. Intern. Med.* 2018; 33 (8): 1229-1231.
14. Redford C., Vaidya B. Subclinical hypothyroidism: Should we treat? *Post. Reprod. Health.* 2017; 23 (2): 55-62.
8. Lin L.W., Teng G.G., Na A.Y., Lim et al. Cost-effectiveness of an adherence-enhancing intervention for gout based on real-world data. *Int. J. Rheum. Dis.* 2019; 22 (4): 545-554.
9. Manji N., Carr-Smith J.D., Boelaert K. et al. Influences of age, gender, smoking and family history on autoimmune thyroid disease phenotype. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 12: 4873-4880.
10. Esfandiari N.H., Papaleontiou M. Biochemical Testing in Thyroid Disorders. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2017; 46 (3): 631-648.
11. Groot L.De., Abalovich M., Alexander E.K. et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97 (8): 2543-2565.
12. Perez-Ruiz F., Desideri G. Improving adherence to gout therapy: an expert review. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2018; 14: 793-802.
13. Singh A.J., Cleveland J.D., Singh A.J. Gout and Hypothyroidism in the Elderly: an Observational Cohort Study Using U.S. Medicare Claims Data. *J. Gen. Intern. Med.* 2018; 33 (8): 1229-1231.
14. Redford C., Vaidya B. Subclinical hypothyroidism: Should we treat? *Post. Reprod. Health.* 2017; 23 (2): 55-62.