

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Правительство Санкт-Петербурга  
Санкт-Петербургское отделение РАН  
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга  
Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова  
Российское научное медицинское общество терапевтов  
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова  
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова  
Санкт-Петербургское общество терапевтов им. С.П. Боткина  
Санкт-Петербургская ассоциация врачей-терапевтов  
Ассоциация ревматологов России  
Региональная общественная организация «Врачи Санкт-Петербурга»  
ОО «Человек и его здоровье»



Всероссийский терапевтический конгресс  
с международным участием

# БОТКИНСКИЕ ЧТЕНИЯ

под редакцией  
академика РАН Мазурова В.И., профессора Трофимова Е.А.

---

---

## СБОРНИК ТЕЗИСОВ

---

---

Санкт-Петербург  
2026

бразно использовать для улучшения методик прогноз-  
стического моделирования.

## ИНТЕРГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛОКУСОВ APEX1 (RS2307486), URAT1 (RS11231825) И PDZK1 (RS3753581) КАК ФАКТОР ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ПОДАГРЕ У ЖЕНЩИН

Ташпулатова М.М.

Ташкентский государственный медицинский  
университет,  
Ташкент, Узбекистан

Подагра является распространенным метабо-  
лическим заболеванием, характеризующимся наруше-  
нием пуринового обмена и отложением кристаллов  
мочевой кислоты в суставах и почках. Генетические  
факторы играют ключевую роль в предрасположен-  
ности к подагре и вариативности ответа на гипоу-  
рикемическую терапию. Современные исследования  
указывают на значимость взаимодействия нескольких  
генетических локусов, в частности APEX1 (rs2307486),  
URAT1 (rs11231825) и PDZK1 (rs3753581), в патогенезе  
подагры у женщин. Анализ интергенетических взаимо-  
действий позволяет выявить комбинированный эффект  
генов, недоступный при однофакторном исследовании,  
что повышает точность прогноза заболевания и эффек-  
тивности терапии.

**Цель исследования.** Оценить влияние интерге-  
нетических взаимодействий локусов APEX1, URAT1 и  
PDZK1 на развитие подагры и эффективность гипоури-  
кемической терапии у женщин.

**Материал и методы.** Исследование включало  
150 женщин с подагрой и 120 здоровых контроль-  
ных участниц. Генотипирование локусов APEX1  
(rs2307486), URAT1 (rs11231825) и PDZK1 (rs3753581)  
проводилось методом ПЦР в реальном времени. Для  
анализа интергенетических взаимодействий применялся  
метод MDR (Multifactor Dimensionality Reduction).  
Статистическая обработка включала  $\chi^2$ -тест для оценки  
ассоциаций, логистическую регрессию для расчета от-  
ношения шансов (OR) и оценку доверительных интер-  
валов (CI 95%).

**Результаты и обсуждение.** Распределение гено-  
типов показало значимые различия между группами:  
APEX1 GG – 42% у пациентов vs 18% у контрольной  
группы ( $\chi^2=12,8$ ;  $p=0,0003$ ), URAT1 CC – 39% vs 15%  
( $\chi^2=14,2$ ;  $p=0,0002$ ), PDZK1 TT – 36% vs 14% ( $\chi^2=13,1$ ;  
 $p=0,0003$ ). Анализ интергенетических взаимодействий  
методом MDR выявил, что комбинация APEX1 GG +  
URAT1 CC + PDZK1 TT присутствовала у 28% паци-  
ентов и только у 4% контрольной группы, увеличивая  
риск подагры (OR=3,12; 95% CI: 1,85–5,25;  $p<0,001$ ).

Комбинации двух локусов также показали повы-  
шенный риск: APEX1 GG + URAT1 CC – 22% vs 6%  
(OR=2,95;  $p<0,01$ ), APEX1 GG + PDZK1 TT – 20% vs  
5% (OR=2,84;  $p<0,01$ ). Среди пациенток с комбинацией  
трех локусов среднее снижение уровня мочевой кисло-  
ты на терапии составило 18%, тогда как у женщин без  
данной комбинации – 32% ( $p=0,02$ ), что свидетельствует  
о влиянии генетического фона на эффективность ги-  
поурикемической терапии.

Полученные данные подтверждают гипотезу о  
мультигенной природе подагры и важности учета ин-  
тергенетических взаимодействий при прогнозировании  
риска заболевания и подборе терапии. Эти результаты  
могут быть использованы для персонализированного  
подхода в клинической практике и дальнейших иссле-  
дований генетических маркеров подагры.

## ИНТЕГРАТИВНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ НА УРОВЕНЬ СЫВОРОТОЧНОЙ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ У ЖЕНЩИН

Ташпулатова М.М., Бахрихонова О.М.

Ташкентский государственный медицинский  
университет,  
Ташкент, Узбекистан

Подагра и гиперурикемия у женщин тесно свя-  
заны с нарушением обмена мочевой кислоты. Роль гор-  
мональных факторов, в частности половых стероидов  
(эстроген, прогестерон) и гонадотропных гормонов, в  
регуляции уровня мочевой кислоты остается недоста-  
точно изученной. Гормоны могут влиять на экскрецию  
и реабсорбцию уратов в почках, что обуславливает  
гендерные различия в заболеваемости подагрой. Ис-  
следование связи гормонального профиля и уровня  
сывороточной мочевой кислоты позволит выявить  
предрасполагающие факторы и механизмы развития  
гиперурикемии у женщин.

**Цель исследования.** Оценить взаимосвязь гор-  
монального статуса и концентрации сывороточной  
мочевой кислоты у женщин разного репродуктивного  
возраста.

**Материал и методы.** Исследование включало  
130 женщин с гиперурикемией и 100 здоровых кон-  
трольных участниц. Определение уровня мочевой ки-  
слоты проводилось методом ферментативного анализа,  
гормонального профиля – методом иммунофермент-  
ного анализа (ELISA) с оценкой уровней эстрадиола,  
прогестерона, тестостерона, ЛГ и ФСГ. Для анализа  
взаимосвязи использовался корреляционный анализ  
Пирсона и множественная линейная регрессия с уче-  
том возраста и массы тела. Статистическая значимость  
определялась при  $p<0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** У женщин с гиперурикемией уровень эстрадиола был значительно ниже, чем в контрольной группе ( $41,2 \pm 12,3$  пг/мл vs  $68,5 \pm 15,4$  пг/мл;  $p < 0,001$ ), отрицательно коррелируя с концентрацией мочевой кислоты ( $r = -0,42$ ;  $p < 0,01$ ). Прогестерон показал слабую отрицательную корреляцию с мочевой кислотой ( $r = -0,21$ ;  $p = 0,04$ ). Тестостерон и ЛГ были положительно связаны с уровнем мочевой кислоты ( $r = 0,25-0,31$ ;  $p < 0,05$ ). Множественная регрессия показала, что низкий уровень эстрадиола является независимым предиктором гиперурикемии ( $\beta = -0,38$ ;  $p < 0,01$ ), тогда как другие гормоны в модели значимого эффекта не показали. Полученные данные подтверждают, что половые гормоны, особенно эстрадиол, играют важную роль в регуляции уровня мочевой кислоты у женщин, что объясняет возрастные и гендерные различия в предрасположенности к подагре.

## МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГИПЕРУРИКЕМИИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ФАВИПИРАВИРА

Темникова А.Д., Ефременко Е.С.

Омский государственный медицинский университет,  
Омск

Актуальность исследования определяется широким использованием препарата в лечении вирусных заболеваний в целом. Биотрансформация лекарственного соединения сопряжена с развитием нарушений биохимического состава крови, что может внести затруднения в лечебно-диагностический процесс.

В связи с этим, целью исследования явилось изучение молекулярных механизмов формирования гиперурикемии при назначении пациентам противовирусных препаратов с действующим веществом – фавипиравир.

**Материалы и методы.** С использованием метода контент-анализа проведено рассмотрение сведений из публикаций баз данных e-library, PubMed, посвященных исследованию действия указанного лекарственного вещества.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В ходе работы установлено, что наиболее частым нежелательным эффектом препарата в ракурсе изменений биохимического состава крови является повышение уровня мочевой кислоты - гиперурикемия. Так, в публикации Mishima E. et al. (2020), показано, что, в среднем, частота возникновения указанного нарушения обмена азотсодержащих соединений составляет около 40%. Показано, что начало повышения уровня мочевой кислоты отмечается на третьи-четвертые сутки после назначения препарата. Сопоставление сведений различных исследователей, проведенное учеными Fujifilm Toyama Chemical Co., Ltd., (2019), позволяет говорить о

наличии дозозависимого характера влияния фавипиравира на изучаемый параметр.

Анализ данных литературных источников показал, что основной причиной фавипиравир-индуцированной гиперурикемии может считаться снижение экскреции метаболита в составе мочи.

Предполагается, что в развитие гиперурикемии при лечении фавипиравиром вовлечены следующие механизмы:

1. нарушение (ингибирование) функционирования органических анионных транспортеров 1, 3 (OAT 1, OAT 3).

В работе Otani et al. (2017) представлена информация о том, что указанные транспортные белки осуществляют на базолатеральной стороне клеток проксимальных почечных канальцев перенос мочевой кислоты, которая, по данным Титова В.Н., (2009), в крови на 98% представлена в виде натриевой соли (урат натрия), из крови в клетку канальца, т.е. обеспечивает процесс секреции мочевой кислоты (солей мочевой кислоты - уратов).

Фавипиравир и его неактивный метаболит вызывают блокированием работы анионных транспортеров, т.е. блокируют секрецию мочевой кислоты, что, в свою очередь, ведет к накоплению мочевой кислоты в крови.

2. активация функционирования белка Урат-1.

Указанный белок, по данным Misawa et al. (2020), располагается на апикальной стороне клеток эпителия проксимальных почечных канальцев. Он обеспечивает реабсорбцию более 95% профильтрованной мочевой кислоты.

Неактивный метаболит фавипиравира активирует данный транспортер, что приводит к повышенному переносу уратов через цитоплазматическую мембрану в межклеточную среду, а затем в кровь, повышая уровень мочевой кислоты.

**Выводы.** Ведущими патобиохимическими механизмами фавипиравир-индуцированной гиперурикемии являются:

1) нарушение процесса секреции мочевой кислоты в мочу за счет блокирования препаратом работы органических анионных транспортеров;

2) интенсификация процесса реабсорбции мочевой кислоты из первичной мочи за счет активации белка урат-1.

