

Изучение взаимосвязи подагры и метаболического синдрома

И.И. Польская, И.М. Марусенко

ГОУ ВПО Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск

Рассматривается проблема коморбидности подагры и метаболического синдрома. Представлены данные собственного исследования, выявившего высокую распространенность метаболического синдрома у пациентов с первичной хронической подагрой, а также существенно более высокий риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с сочетанием этих заболеваний. Продemonстрирована роль гиперурикемии как независимого фактора риска кардиоваскулярных катастроф.

Ключевые слова: подагра, метаболический синдром, гиперурикемия, суммарный риск сердечно-сосудистых катастроф.

Контакты: Ирина Михайловна Марусенко feva@karelia.ru

STUDY OF AN ASSOCIATION OF GOUT AND METABOLIC SYNDROME

I.I. Polskaya, I.M. Marusenko

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk

The paper considers the problem of comorbidity of gout and metabolic syndrome. It gives the data of the authors' study that has revealed the high prevalence of metabolic syndrome in patients with primary chronic gout, as well as a substantially higher cardiovascular risk in patients with the concomitance of these diseases. A role of hyperuricemia as an independent cardiovascular risk factor is demonstrated.

Key words: gout, metabolic syndrome, hyperuricemia, summary risk for cardiovascular catastrophes.

Contact: Irina Mikhailovna Marusenko feva@karelia.ru

В европейских странах сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) стоят на первом месте среди причин смерти у мужчин в возрасте моложе 65 лет и на втором месте у женщин. Коррекция основных факторов риска ССЗ (гипертензии, избыточной массы тела, курения, нарушений обмена липидов и т. д.) эффективно уменьшает риск развития этих заболеваний. При этом нарушения обмена веществ, большинство из которых являются независимыми факторами риска ССЗ, атеросклероза и сахарного диабета (СД) 2-го типа, объединены под общим понятием «метаболический синдром» (МС).

МС рассматривается как независимый фактор риска ССЗ и атерогенеза за счет инсулинорезистентности (ИР), увеличения уровня свободных жирных кислот, триглицеридов (ТГ), снижения уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и аполипопротеина В, а также вследствие абдоминального ожирения, нарушений углеводного обмена и артериальной гипертензии (АГ) [1–11]. Однако, несмотря на многочисленные исследования, наличие достоверных данных о роли отдельных метаболических нарушений в патогенезе ССЗ, до сих пор существуют разногласия в определении параметров, оптимально отражающих существование МС.

Так, в настоящее время используются три основные дефиниции МС, предложенные ВОЗ, Национальной образовательной программой по холестерину (оригинальные и модифицированные), и критерии Международной федерации диабета. Хотя эти критерии широко распространены, продолжается обсуждение отдельных их позиций. Так, наибольшую критику вызывает снижение критерия абдоминального ожирения для мужчин — окружности талии (ОТ) — со 102 до 94 см в рекомендациях Международной федера-

ции диабета [12]. Как выяснилось, снижение данного показателя привело к увеличению числа пациентов с МС в эпидемиологических исследованиях, в то время как частота ССЗ и, что более важно, смертность от них значительно выше именно среди пациентов с окружностью талии >102 см, чем >94 см [11, 13–18].

В настоящее время в России приняты рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по диагностике и лечению МС, при этом для установления диагноза применяют именно критерии Международной федерации диабета с некоторыми дополнениями [12].

В 2007 г. Н.К. Choi и соавт. [19] на основании обзора данных NHANES III оценили взаимосвязь МС и подагры. Так, МС был выявлен у 62,8% пациентов с подагрой и только у 25,4% без нее, при этом распространенность МС была связана главным образом с высокой выявляемостью АГ, избытком массы тела и СД 2-го типа. Кроме того, распространенность МС увеличивалась с возрастом пациентов и составила 70% в группе старше 40 лет. Учитывая столь высокую распространенность МС у этих пациентов, все изложенные выше данные, вероятно, могут быть экстраполированы и на пациентов с подагрой [20, 21].

Известно, что МС характеризуется гиперинсулинемией и ИР, которые в свою очередь часто выявляются у пациентов с бессимптомной гиперурикемией (ГУ), а также СД 2-го типа и АГ. В настоящее время накоплено достаточно данных о связи ИР и МС с гиперурикемией, однако это преимущественно исследования *in vitro* или на животных, поэтому делать какие-либо выводы нужно с осторожностью.

Одно из возможных объяснений этого феномена в том, что гиперинсулинемия может вызывать ГУ. Например, ин-

сулин, действуя в проксимальных каналах, стимулирует реабсорбцию моноуратов натрия (МУН), уровень инсулина сыворотки натощак имеет обратную корреляцию с концентрацией уратов в моче и прямую — с их сывороточной концентрацией у здоровых. Более того, экзогенный инсулин снижает почечную экскрецию МК за счет усиления канальцевой реабсорбции уратов как у здоровых, так и у пациентов с АГ. Данные исследования доказывают, что проксимальные каналы почек чувствительны к воздействиям инсулина, в том числе и при АГ. В то же время имеются данные о том, что ГУ может вызывать ИР [22–26].

Помимо очевидной связи МС и ИР с подагрой, в последнее десятилетие изучается связь ГУ с отдельными компонентами МС, в первую очередь с АГ. Так, по данным ряда исследований [27], АГ выявляется у 20–50% пациентов с подагрой, при этом у 20–40% больных АГ имеется подагрический артрит.

Накоплены данные о связи этих синдромов, однако если ранее АГ у пациентов с подагрическим артритом рассматривалась преимущественно в контексте патологии почек, развивающейся при подагре, то в последнее время многочисленные лабораторные и клинические данные свидетельствуют о том, что ГУ, даже при отсутствии подагры, может вызывать повышение АД.

Так, в 2003 г. К. Masuo и соавт. [28] в 5-летнем исследовании, включавшем 443 мужчины, продемонстрировали увеличение систолического АД (САД) на 27 мм рт. ст. при повышении концентрации МК на каждый 1,0 мг/дл.

В 2008 г. S. Ouppatham и соавт. [29] провели исследование более 5500 тайских военных, в котором установили, что ГУ способствует повышению САД и диастолического АД (ДАД). Данное исследование интересно тем, что перед оценкой распространенности АГ у обследованных с ГУ из анализа были исключены пациенты, имеющие потенциальные факторы риска АГ, в том числе признаки поражения почек, не связанные с ГУ. Авторам удалось доказать, что ГУ является независимым фактором риска АГ.

Эти данные нашли подтверждение в исследованиях *in vitro* M. Mazzali и соавт. [30], которые продемонстрировали, что растворенная МК является биологически активной молекулой, способной оказывать прогипертензивный эффект на эндотелий сосудов и почки.

Таким образом, роль ГУ в развитии АГ несомненна, однако изучение этой проблемы требует проведения более масштабных исследований среди пациентов с эссенциальной АГ и подагрой для решения вопроса о необходимости коррекции ГУ при отсутствии подагрического артрита.

Помимо абдоминального ожирения и АГ, огромный вклад в высокую распространенность МС у пациентов с подагрой вносят нарушения липидного обмена, особенно гипертриглицеридемия (дислипидемия IV типа), которая является у 25–60% пациентов. Среди ее причин — в том числе и генетическая детерминированность.

В последние годы причинами нарушения липидного обмена при подагре называют именно МС и ИР, при этом дислипидемия проявляется повышением уровня ТГ, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), снижением содержания ХС ЛПВП и аполипопротеина А1. Так, в условиях ИР уменьшаются продукция и активность липопротеинлипазы, что в сочетании с усилением липолиза и выбросом большого количества NEFAs вызывает повыше-

ние уровня ТГ, ХС ЛПНП и холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), а снижение уровня ХС ЛПВП происходит за счет блокирования гидролиза насыщенных ТГ липопротеидов.

Метаболические нарушения, развивающиеся при подагре вследствие ГУ и ИР, особенно наиболее важные из них (АГ, нарушения липидного и углеводного обмена, ожирение), тесно ассоциированы с атеросклерозом и рассматриваются как независимые факторы риска ССЗ, что, несомненно, делает подагру общемедицинской проблемой, для которой характерен высокий риск фатальных сердечно-сосудистых катастроф, связанных с атеросклерозом.

Помимо влияния ГУ на формирование коронарного атеросклероза, в ряде исследований показана ее тесная связь с развитием атеросклеротического поражения сонных артерий, инсультом, преэклампсией и сосудистой деменцией [31, 32].

Цель нашего исследования — подтвердить роль ГУ как независимого фактора риска атеросклероза и ССЗ.

Материал и методы. В исследование включено 86 пациентов. 1-ю группу составили 56 больных с первичной хронической подагрой, диагностированной на основании классификационных критериев S. Wallase и соавт. [33], и МС; 2-ю группу — 30 больных с МС без подагры и другого иммуновоспалительного процесса. Обследование больных проводили на базе ГУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова» (Петрозаводск).

В 1-й группе преобладали пациенты мужского пола — 46 (82%), средний возраст — $53,28 \pm 10,86$ года. Возраст дебюта подагры варьировал от 20 до 69 лет (в среднем $47,51 \pm 11,03$ года). У подавляющего большинства пациентов — 33 (58,90%) — подагрический артрит манифестировал в возрасте до 50 лет. У 43 (76,78%) больных подагрический артрит начинался с типичного поражения I плюснефалангового сустава (ПлФС) стопы, а у 3 (5,35%) — с менее типичного поражения суставов кистей. Медиана длительности заболевания на момент обращения составила 5,74 (2,0–8,5) года, с колебаниями от 4 мес до 17 лет. В первые 5 лет болезни в клинику обратились 27 (48,21%) пациентов.

Все пациенты 1-й группы осмотрены в межприступный период подагры. У 26 (46,4%) из них диагностирована тофусная подагра, у 30 (53,6%) — бестофусная. Частота рецидивов артрита за последний год болезни составила 3,0 (2,0–5,0) — от 1 до 12 обострений, при этом у 25 (44,64%) пациентов констатировано >3 обострений в год, а у 4 (7,14%) больных они были ежемесячными. Длительность последнего обострения составила 7,0 (2,0–21,0) нед. В среднем за время болезни отмечалось поражение 6,0 (1,0–22,0) суставов. Нефролитиаз по данным УЗИ почек выявлен у 15 (26,78%) пациентов, у 4 (7,14%) из которых он появился за несколько лет до развития клинической картины подагрического артрита. К моменту первичного осмотра гипоурикемическую терапию аллопурином в дозе 50–300 мг/сут получали 39 (69,64%) больных, гиполипидемическую терапию преимущественно симвастатином в дозе от 20 до 40 мг/сут — 24 (42,85%), при этом ни в одном случае не достигнуты целевые показатели липидного спектра.

Аспирин в дозе от 75 до 125 мг/сут принимали 10 (17,85%) пациентов, страдающих ИБС. При первичном осмотре установлено, что 6 (10,71%) пациентов получали тиазидные диуретики и 1 (1,79%) — петлевые для коррекции АГ.

Таблица 1. Параметры ожирения у больных 1-й и 2-й групп

Группа больных	Масса тела, кг	ИМТ, кг/м ²	ОТ, см
1-я (n=56)	96,0 [85,5–109,0]	31,0 [29,0–34,25]	96,0 [94,0–100,0]
2-я (n=30)	90,0* [85,0–94,0]	30,7 [29,39–32,78]	95,0 [90,0–99,0]

Примечание. * – $p < 0,05$ при сравнении с показателями 1-й группы.

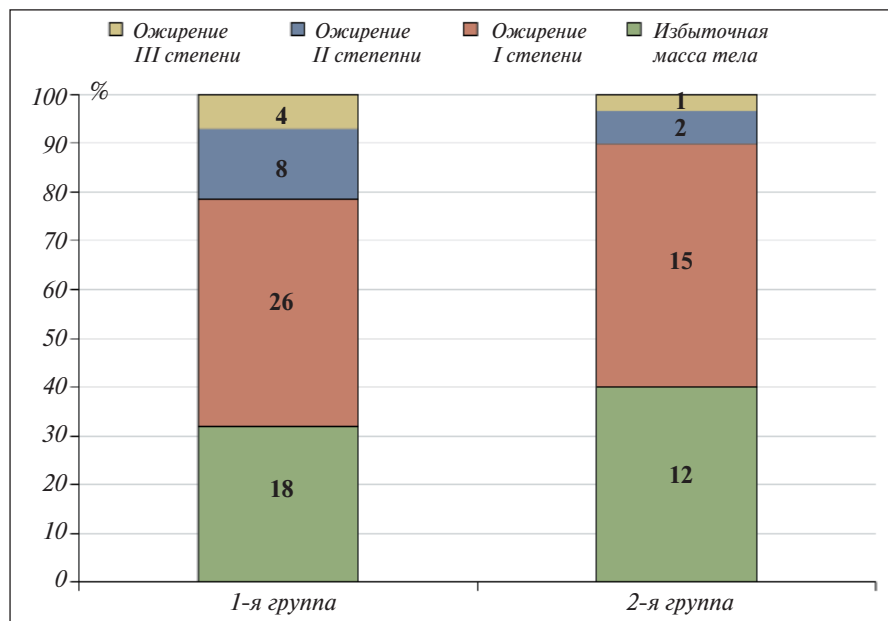


Рис. 1. Выраженность ожирения у пациентов 1-й и 2-й групп

Во 2-й группе преобладали мужчины (22, или 73,33%), их возраст составлял от 20 до 73 лет (в среднем $55,33 \pm 12,51$ года). Нефролитиаз, подтвержденный УЗИ почек, констатирован у 2 (6,66%) обследованных. В качестве сопутствующей терапии 10 (33,3%) пациентов получали статины, 5 (16,66%) — тиазидные диуретики и 5 (16,66%) — аспирин.

Клинические методы исследования включали оценку суставного синдрома, наличия тофусов, индекса массы тела (ИМТ), ОТ, уровня АД.

У всех пациентов определяли уровень МК, высокочувствительного СРБ (вчСРБ), гликемии натощак, показатели липидного спектра: общего холестерина (ОХС), ТГ, ЛПВП и ЛПНП.

МС диагностировали на основании критериев ВНОК 2009 г. [12]. Абдоминальное ожирение (ОТ > 94 см для мужчин и > 80 см для женщин европеоидной расы) рассматривали как главный компонент МС. К остальным признакам МС относились: гипергликемия $> 5,6$ ммоль/л, гипертриглицеридемия $> 1,7$ ммоль/л, низкий уровень ХС ЛПВП (< 1 ммоль/л для мужчин и $< 1,3$ ммоль/л для женщин), АГ (АД $> 130/85$ мм рт. ст.). МС диагностировали при сочетании основного критерия и любых двух дополнительных критериев.

Суммарный риск ССЗ рассчитывали по шкалам SCORE и PROCAM. При подсчете риска по шкале SCORE оценивали возраст, пол пациентов, курение, уровень САД и ОХС. Высокому риску соответствовало значение по SCORE $> 10\%$. Риск по программе PROCAM определяли с учетом возраста и пола пациентов, курения,

уровня САД, наличия СД 2-го типа, наследственного анамнеза ранних ССЗ, а также уровня ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ. Высокому риску соответствовали значения $> 20\%$.

Результаты исследования обрабатывали с помощью IBM-совместимого компьютера с процессором Pentium с использованием Microsoft Office Excel (2007) и пакета статистических программ Statistica 6.0. Проведению статистического анализа предшествовала проверка количественных признаков на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро—Уилка. Для нормально распределенных признаков определяли средние величины и стандартное отклонение ($M \pm s$, где M — среднее арифметическое, s — стандартное отклонение), для признаков, распределенных отклонительно от нормального, приведены медиана и интерквартильный размах $[A (L—H)]$, где A — медиана, L — нижний, H — верхний квартиль. Статистический анализ проводили непараметрическими методами — сравнение методами ANOVA Краскела—Уоллиса (для трех и более независимых групп), Манна—Уитни (для двух независимых групп), Вилкоксона (для двух зависимых групп) и анализ корреляции методом Спирмена и параметрическим методом с помощью t-критерия Стьюдента для двух независимых групп.

Результаты исследования. Масса тела у пациентов 1-й группы составила 96,0 [85,5–109,0] кг, в группе изолированного синдрома — 90,0 [85,0–94,0] кг. В основной группе ИМТ колебался от 23,0 до 52,0 (медиана 31,0 [29,0–34,25]) кг/м², в группе сравнения без подагры — от 29,05 до 40,39 (медиана 30,7 [29,39–32,78]) кг/м². Основные параметры ожирения в сравниваемых группах представлены в табл. 1.

Масса тела в группе больных с метаболическим синдромом без подагры оказалась достоверно ниже, чем в основной группе ($p < 0,05$). Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) в основной группе наблюдалось у 38 (67,85%) больных, в остальных случаях констатирована избыточная масса тела. Ожирение I степени установлено у 26 (46,42%) больных, II степени — у 8 (14,28%), III степени — у 4 (7,14%). Распределение пациентов в зависимости от степени ожирения представлено на рис. 1. Во 2-й группе ожирение выявлено у 18 (60,0%) больных: I степени — у 15 (50,0%) пациентов, II степени — у 2 (6,66%), III степени — у 1 (3,33%).

Ожирение II и III степени чаще диагностировали у пациентов с подагрой — 14,28 и 7,17% случаев по сравнению с 6,66 и 3,33% больных без подагрического артрита.

Абдоминальный тип ожирения (ОТ > 94 см для мужчин и > 80 см для женщин) одинаково часто выявлялся у пациентов 1-й группы с избыточной массой тела и у обследованных 2-й группы с МС без подагры. В 1-й группе этот тип ожирения диагностирован у 38 (67,85%) пациентов с ожирением и у 18 (32,15%) пациентов с избыточной массой тела.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

У всех пациентов 1-й группы выявлена АГ. Гипертриглицеридемия констатирована у 38 (82,6%) мужчин и 6 (60%) женщин, при этом наиболее часто она имела место в возрастной группе 50–59 лет — у 20 (35,71%) пациентов. Нарушение углеводного обмена отмечено у 26 (46,42%) больных, 18 (32,14%) из которых были старше 50 лет. Гипергликемия и гипертриглицеридемия чаще выявлялись у больных хронической тофусной подагрой: у 14 (53,84%) и 22 (84,61%) соответственно. Нарушение липидного обмена в виде снижения уровня ХС ЛПВП преимущественно отмечено у пациентов с хроническим течением подагры — 16 (61,53%).

У больных 2-й группы с изолированным МС медиана ОТ у женщин составляла 86,5 (83,0–90,0) см, у мужчин — 96,0 (94,0–100,0) см. АГ имела у 28 (93,33%) обследованных, САД колебалось от 120 до 180 мм рт. ст., в среднем — 150,0 (140,0–165,0) мм рт. ст., медиана ДАД — 90,0 (90,0–100,0) мм рт. ст. У 24 (80%) пациентов диагностирована гипертриглицеридемия (2,1 [1,81–2,98] ммоль/л), среднее значение ХС ЛПВП составило 1,24±0,3 ммоль/л, при этом низкий уровень данного липопротеида имелся у 7 (23,33%) больных, у 11 (36,66%) выявлялись различные нарушения углеводного обмена, в том числе у 2 (6,66%) — СД 2-го типа. Основные параметры МС у пациентов 1-й и 2-й групп представлены в табл. 2.

Распространенность дополнительных признаков МС была высокой в сравниваемых группах (табл. 3). Выявление абдоминального ожирения как основного критерия МС и двух дополнительных признаков позволило диагностировать данную патологию у 86 пациентов: 56 больных 1-й и 30 больных 2-й группы. Таким образом, АГ наиболее часто выявлялась у пациентов с МС независимо от наличия подагры ($p<0,001$), а снижение уровня ХС ЛПВП было более характерно для больных 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы ($p<0,01$).

Как минимум один дополнительный признак МС выявлен у всех обследованных. У 13 (23,21%) пациентов 1-й группы и 1 (3,33%) 2-й группы определены все 5 дополнительных признаков МС. Частота дополнительных признаков МС у больных представлена на рис. 2.

У пациентов 1-й группы чаще наблюдалось >3 дополнительных признаков МС по сравнению с больными 2-й группы: соответственно у 28 (50,0%) и 10 (33,3%) больных. У пациентов 1-й группы независимо от наличия абдо-

Таблица 2. Основные параметры МС у больных 1-й и 2-й групп

Параметры МС	1-я группа (n=30)		2-я группа (n=56)	
	м. (n=22)	ж. (n=8)	м. (n=46)	ж. (n=10)
ОТ, см	96,0 (94,0–100,0)	86,5 (83,0–90,0)	98,0 (95,0–102,0)	88,0 (86,0–90,0)
САД, мм рт. ст.	152,36±17,19	149,37±19,35	151,58±10,18	148,2±6,71
Гликемия, ммоль/л	6,25±1,72	5,90±0,59	5,80±0,82	5,58±0,81
ТГ, ммоль/л	2,1 (1,74–2,98)	2,33 (1,89–2,89)	2,53 (1,79–3,45)	1,8 (1,37–2,81)
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,24 (1,02–1,38)	1,33 (1,14–1,44)	1,02 (0,90–1,19)	1,06 (0,98–1,36)

Таблица 3. Частота дополнительных признаков МС у больных 1-й и 2-й групп

Признак	1-я группа	2-я группа
АД ≥140/90 мм рт. ст.	56 (100)	28 (93,33)
ХС ЛНП >3,0 ммоль/л	53 (94,64)	28 (93,33)
ХС ЛПВП <1,0 ммоль/л для мужчин или <1,2 ммоль/л для женщин	28 (50,0)	7 (23,33)*
ТГ >1,7 ммоль/л	44 (78,57)	24 (80)
НТГ/гипергликемия натошак	26 (46,42)	11 (36,66)

Примечание. * — $p<0,01$ при сравнении с показателями 1-й группы. В скобках — процент больных.

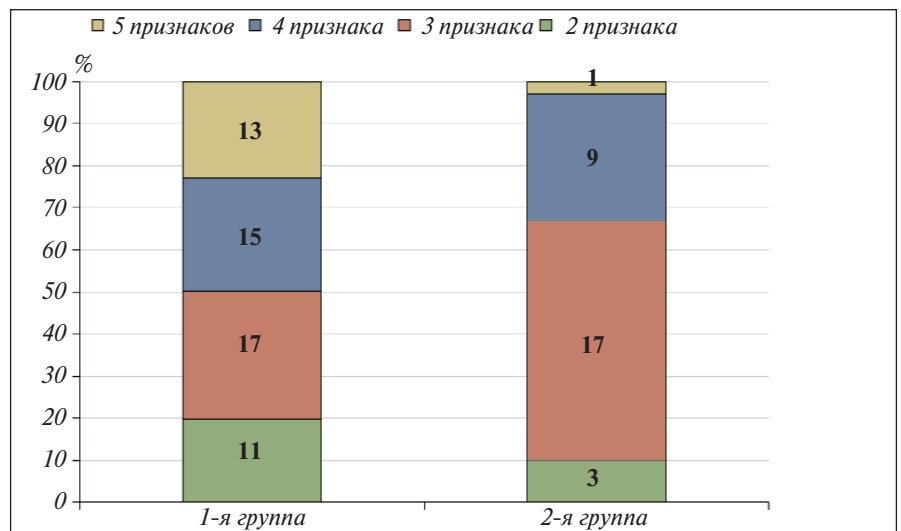


Рис. 2. Частота дополнительных признаков МС у больных 1-й и 2-й групп

нального ожирения более чем в половине случаев — 45 (80%) — наблюдалось ≥3 дополнительных критерия, что говорит о высокой распространенности метаболических нарушений при подагре.

Уровень МК в сыворотке крови у пациентов 1-й группы варьировал от 222,0 до 762,0 (медиана 510,25 [441,0 – 593,0]) мкмоль/л. Во 2-й группе уровень МК был достоверно ниже и составлял от 237,6 до 660,5 (медиана 354,65 [300,0 – 401,0]) мкмоль/л.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 4. Корреляции уровня МК с дополнительными признаками МС у больных 1-й и 2-й групп

Показатель	Коэффициент корреляции МК, ммоль/л	
	1-я группа (n=56)	2-я группа (n=30)
САД, мм рт. ст.	-0,25	-0,08
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,18	-0,03
ХС ЛПВП, ммоль/л	-0,10	-0,14
ТГ, ммоль/л	0,31*	0,4**
Гликемия, ммоль/л	0,07	0,18

Примечание. *— $p < 0,05$, **— $p < 0,01$.

Таблица 5. Риск ССЗ по шкалам SCORE и PROCAM у пациентов 1-й и 2-й групп

Группа больных	Шкала	
	SCORE	PROCAM
1-я (n=56)	7,05 [3,84—9,03]**	13,2 [6,55—23,0]*
2-я (n=30)	2,73 [1,71—4,97]	11,75 [7,0—17,5]

Примечание. Достоверность различий при сравнении со 2-й группой.

*— $p < 0,05$; **— $p < 0,01$.

Была оценена зависимость уровня МК от степени ожирения. В основной группе отмечено закономерное и достоверное ($p < 0,01$) увеличение уровня МК при нарастании ИМТ. Так, основная когорта больных с уровнем МК > 485 ммоль/л имели ИМТ > 30 кг/м², сходная закономерность выявлена и для пациентов с изолированным МС. Оценена взаимосвязь уровня МК с основными параметрами МС (табл. 4).

Так, наиболее сильные статистически значимые положительные корреляции уровней ТГ и МК получены у пациентов с МС, при этом в 1-й группе данная корреляция оказалась более сильной.

В рамках данного исследования для всех 86 пациентов был оценен индивидуальный риск развития ССЗ по шкалам SCORE и PROCAM. К основным факторам риска, исходя из рекомендации для данных шкал, являлись возраст и пол, курение, уровень САД, наличие СД, наследственный анамнез ранних ССЗ, а также уровни ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ. Из-за особенностей шкал SCORE и PROCAM, отсутствия возможности экстраполировать оценку данных на пациентов младше 33 лет и старше 65 лет пациенты этой возрастной группы, а также больные с ИБС были исключены из дальнейшего анализа.

Значения шкал SCORE и PROCAM у пациентов сравниваемых групп представлены в табл. 5.

Суммарный риск ССЗ по шкале SCORE у пациентов 1-й группы был достоверно выше по сравнению с таковой во 2-й группе ($p < 0,01$ для шкалы SCORE и $p < 0,05$ для шкалы PROCAM). Таким образом, наличие подагры у пациентов с МС увеличивает риск ССЗ по оценочным шкалам, что может быть обусловлено нарушениями у них липидного обмена, тесно коррелирующими с выраженностью ГУ.

При оценке частоты сосудистых событий (ИБС, острые нарушения мозгового кровообращения, хроническая сердечная недостаточность), а также СД 2-го типа было выявлено, что данная патология преобладала у пациентов 1-й группы.

Так, ИБС была выявлена у 9 (16,07%) больных, у 3 (5,37%) из которых в анамнезе имелся инфаркт миокарда. Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе имели 2 (3,57%) пациента. СД 2-го типа при первичном осмотре отмечен у 9 (16,07%) больных, при этом медикаментозную терапию получали только 2 из них.

Во 2-й группе у 11 (36,66%) больных выявлены различные нарушения углеводного обмена, в том числе у 2 (6,66%) — СД 2-го типа, ИБС констатирована у 7 (23,33%). Пациентов с указанием на острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе не было.

Обсуждение. Итак, в большинстве работ ГУ считается «побочным продуктом» общепринятых факторов риска — АГ, почечной недостаточности, ИР, ожирения. Действительно, в некоторых крупных популяционных исследованиях с мультифакторным анализом предикторов ССЗ ГУ не рассматривается как независимый фактор риска ССЗ при подагре. Однако это заключение может быть оспорено небольшим,

но не менее важным независимым эффектом ГУ, выявленным в большом количестве исследований. Так, R.J. Johnson и соавт. [34, 35] оценили 14 крупных эпидемиологических исследований, в каждом из которых ГУ определена как фактор риска ССЗ, а в 10 из них — как независимый фактор риска ССЗ. Точно так же, J.G. Wheeler и соавт. [36] провели метаанализ 15 исследований, в каждом из которых продемонстрировано значительное увеличение риска ССЗ у пациентов с ГУ.

По данным нашего исследования, выраженность ГУ у пациентов с подагрой в сочетании с МС была значительно выше, чем у больных с изолированным МС, при этом частота отдельных признаков МС в сравниваемых группах была сходной, за исключением незначительного преобладания низких значений ЛПВП у пациентов с подагрой. В то же время у больных с МС без подагры уровень ТГ, имевший более высокую степень корреляции с сывороточной концентрацией МК, был достоверно выше, чем у пациентов с подагрой. При этом в обеих группах сывороточная концентрация МК нарастала с увеличением ИМТ ($p < 0,01$).

Таким образом, полученные данные могут являться доказательством того, что ГУ не может рассматриваться как «побочный продукт» общепринятых факторов риска.

Удивительно, но только в небольшом количестве исследований ставился вопрос о том, является ли подагра независимым фактором риска ССЗ вследствие ГУ или вне связи с ней. Данная гипотеза возможна, если принять во внимание, что латентное воспаление, развивающееся при подагрическом артрите и ГУ, было описано как дополнительный фактор риска кардиоваскулярной патологии при таких заболеваниях, как системная красная волчанка и ревматоидный артрит [37—42].

Так, H.J. Janssens и соавт. [43, 44] в исследовании, основанном на обзоре баз данных врачей общей практики, про-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

демонстрировали высокую распространенность одного и более ССЗ у 270 пациентов с первым приступом подагры (35%) по сравнению со здоровыми. В продолжении этой работы [44, 45] 170 больных подагрой без ССЗ сравнивали с 340 пациентами из базы данных врачей общей практики. Эти данные показали значительное преобладание АГ (39 и 14% соответственно), гиперхолестеринемии (8 и 4%), ожирения (52 и 27%), а также диабета (5 и 1%) у пациентов с подагрическим артритом.

В исследовании MRFIT E. Krishnan и соавт. [46] оценили частоту развития нефатального инфаркта миокарда у пациентов с изолированной ГУ по сравнению с больными подагрой, при этом в группе подагрического артрита этот показатель был значительно выше [47].

Среди крупных исследований — тайваньское популяционное исследование, которое продемонстрировало связь подагры и инфаркта миокарда, диагностированного на основании данных ЭКГ, и выявило пропорциональное увеличение частоты случаев инфаркта миокарда при наличии тофусов.

В 2008 г. E. Krishnan и соавт. [30] опубликовали результаты второго, более длительного, 17-летнего исследования смертности от ССЗ среди мужчин среднего возраста, больных подагрой. В этой работе установлено, что подагрический артрит, сопровождающийся повышением уровня МК, увеличивает риск смерти от ССЗ.

Наши данные также выявляют высокую распространенность ССЗ среди пациентов с подагрой — 19,64%, что, однако, несколько ниже, чем в исследовании H.J. Janssens [26, 27]. При этом интересно, что данный показатель оказался сравним с таковым для пациентов с

МС без подагры, что, по-видимому, может быть объяснено малой численностью выборки.

Что касается дополнительных признаков МС и общепринятых факторов риска ССЗ, то данные нашей работы также несколько отличаются от результатов описанного выше исследования. По нашим данным, АГ выявлена у 100% больных подагрой и 93,33% пациентов с изолированным МС, ожирение — у 67,85 и 60% соответственно. Данный показатель значительно выше, чем в известных эпидемиологических исследованиях, и, вероятнее всего, обусловлен тем, что в отличие от H.J. Janssens мы изучали пациентов с МС.

Полученные нами показатели распространенности СД 2-го типа сопоставимы с данными литературы и свидетельствуют о приблизительно 3-кратном преобладании данной патологии у пациентов с подагрой.

При оценке суммарного риска ССЗ у пациентов обеих групп без сердечно-сосудистых событий в анамнезе максимальные значения рисков были получены для больных подагрой в сочетании с МС (SCORE — 7,05 [3,84—9,03]; PROCAM — 13,2 [6,55—23,0]), что с учетом более высоких показателей ГУ в этой группе (510,25 [441,0—593,0] мкмоль/л) делает полученные результаты сопоставимыми с данными исследования E. Krishnan и соавт. [30].

Все это еще раз доказывает важную роль ГУ как независимого фактора риска атеросклероза и фатальных сердечно-сосудистых катастроф. А общепринятое более 30 лет назад положение о том, что ГУ является следствием, а не самостоятельной причиной ССЗ и высокой смертности от них, может быть подвергнуто сомнению, что особенно актуально для пациентов с подагрой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барскова В.Г., Насонова В.А. Подагра и синдром инсулинорезистентности. РМЖ 2003;11(23):12—20.
2. Демидова Т.Ю., Селиванова А.В., Аметов А.С. Роль жировой ткани развитии метаболических нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением. Тер арх 2006;78(11):39—44.
3. Дороднева Е.Ф., Пугачева Т.А., Медведева И.В. и др. Метаболический синдром. Тер арх 2002;74(10):7—12.
4. Елисеев М.С., Барскова В.Г. Нарушения углеводного обмена при подагре: частота выявления и клинические особенности. Тер арх 2010;82(5):50—4.
5. Мамедов М.Н. Алгоритмы диагностики и лечения метаболического синдрома в клиничко-амбулаторных условиях. Кардиология 2005;45(5):92—9.
6. Мамедов М.Н. Метаболический синдром: от разногласий к компромиссу. Бол-лезн серд сосуд 2006;1(4):2—6.
7. Мамедов М.Н., Метельская В.А., Перова Н.В. Метаболический синдром: пути реализации атеротромбогенного потенциала. Кардиология 2000;40(2):83—9.
8. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранняя диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Науч-практ ревматол 2004;1:5—7.
9. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции. Тер арх 2001;73(3):4—8.
10. Ройтберг Г.Е., Ушакова Т.И., Дорош Ж.В. Роль инсулинорезистентности в диагностике метаболического синдрома. Кардиология 2004;44(3):94—9.
11. Sidiropoulos P.I., Karvounaris S.A., Boumpas D.T. Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology, pathophysiology, and clinical implications. Arthr Res Ther 2008;10:207—16.
12. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). М., 2009;1—32.
13. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром и артериальная гипертензия. Артер гипертенз 2002;7(1):7—10.
14. Шостак Н.А., Аничков Д.А. К вопросу о диагностических критериях метаболического синдрома. РМЖ 2002;10(27):55—7.
15. Шостак Н.А., Аничков Д.А. Метаболический синдром: критерии диагностики и возможности антигипертензивной терапии. РМЖ 2002;10(27):58—61.
16. Эриванцева Т.Н., Олимпиева В.В., Чазова И.Е. и др. Метод установления наличия метаболического синдрома у пациен-тов с артериальной гипертензией и ожирением. Тер арх 2006;78(4):9—15.
17. Lakka H.M., Laaksonen D.E., Lakka T.A. et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA 2002;288:2709—16.
18. Stark K., Reinhard W., Grassl M. et al. Common polymorphisms influencing serum uric acid levels contribute to susceptibility to gout, but not to coronary artery disease. PLoS ONE 2009;4(11):1—7.
19. Choi H.K., Ford E.S., Li C.Y. et al. Prevalence of the Metabolic syndrome in patients with gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthr Rheum 2007;57(1):109—15.
20. Rho Y.H., Choi S.J., Lee Y.H. et al. The prevalence of metabolic syndrome in patients with gout: A multicenter study. J Korean Med Sci 2005;20:1029—33.
21. Sui X., Church T.S., Meriwether R.A., Lobelo F. et al. Uric Acid and the development of Metabolic syndrome in women and men. Metabolism 2008;57(6):845—52.
22. Choi H.K., Lee J. Diagnostic dilemmas in unusual presentations of gout. Austr Fam Phys 2007;36(11):931—4.
23. Nakagawa T., Cirillo P., Sato W. et al. The conundrum of hyperuricemia, metabolic syndrome, and renal disease. Intern Emerg Med 2008;3(4):313—8.

24. Nakagawa T., Hu H., Zharikov S. et al. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;290(3):625—31.
25. Oliver J.E., Silman A.J. What epidemiology has told us about risk factors and aetiopathogenesis in rheumatic diseases. *Arthr Res Ther* 2009;11(3):223—34.
26. Onat A., Uyarel H., Hergen H.G. et al. Serum uric acid is a determinant of metabolic syndrome in a population-based study. *Am J Hypertens* 2006;19(10):1055—62.
27. Edwards N.L. The role of hyperuricemia and gout in kidney and cardiovascular disease. *Clev Clin J Med* 2008;75:13—6.
28. Masuo K., Kawaguchi H., Mikami H. et al. Serum uric acid and plasma norepinephrine concentrations predict subsequent weight gain and blood pressure elevation. *Hypertension* 2003;42:474—80.
29. Ouppatham S., Bancha S., Choovichian P. The relationship of hyperuricemia and blood pressure in the Thai army population. *J Postgrad Med* 2008;54(4):259—62.
30. Mazzali M., Hughes J., Kim Y.G. et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension* 2001;38(5):1101—6.
31. Feig D.I., Kang D., Johnson R.J. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008;359(17):1811—21.
32. Schretlen D.J., Inscore A.B., Vannorsdall T.D. et al. Serum uric acid and brain ischemia in normal elderly adults. *Neurology* 2007;69:1418—23.
33. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout. *Arthr Rheum* 1977;20:895—900.
34. Johnson R.J., Kang D.H., Feig D. et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003;41:1183—90.
35. Johnson R.J., Segal M.S., Srinivas T. et al. Essential hypertension, progressive renal disease, and uric acid: A pathogenetic link? *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1909—19.
36. Wheeler J.G., Juzwishin K.D., Eiriksdottir G. et al. Serum uric acid and coronary heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: prospective study and meta-analysis. *PLoS Med* 2005;2(3):76.
37. Chen J.H., Chuang S.Y., Chen H.J. et al. Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: A Chinese cohort study. *Arthr Rheum* 2009;61(2):225—32.
38. Chen S.Y., Chen C.L., Shen M.L. Severity of gouty arthritis is associated with Q-wave myocardial infarction: a large-scale, cross-sectional study. *Clin Rheum* 2007;26(3):308—13.
39. Chien K.L., Chen M.F., Hsu H.C. et al. Plasma uric acid and the risk of type 2 diabetes in a Chinese community. *Clin Chem* 2008;54(2):310—6.
40. Dhawan S.S., Quyyumi A.A. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2008;10(2):128—33.
41. Gross L.S., Li L., Ford E.S. Increased consumption of refined carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecologic assessment. *Am J Clin Nutr* 2004;79:774—9.
42. Maradit-Kremers H., Nicola P.J., Crowson C.S. et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthr Rheum* 2005;52(3):722—32.
43. Janssens H.J., van de Lisdonk E.H., Janssen M. et al. Gout, not induced by diuretics? A case-control study from primary care. *Ann Rheum Dis* 2006;65(8):1080—3.
44. Janssens H.J., van de Lisdonk E.H., Bor H. et al. Gout, just a nasty event or a cardiovascular signal? A study from primary care. *Fam Pract* 2003;20:413—6.
45. Bhansing K.J., Bon L., Janssen M. et al. Gout: a clinical syndrome illustrated and discussed. *Nether J Med* 2010;68(9):352—9.
46. Krishnan E., Svendsen K., Neaton J.D. et al. MRFIT research group long-term cardiovascular mortality among middle-aged men with gout. *Arch Intern Med* 2008;168(10):1104—10.
47. Pillinger M.H., Goldfarb D.S., Keenan R.T. et al. Gout and its comorbidity. *Bull NYU Hosp Joint Dis* 2010;68(3):199—203.

Качество жизни больных ювенильным артритом (по данным анкеты SF-36)

Т.А. Шелепина, Е.С. Федоров

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, Москва

Цель — оценить качество жизни подростков, страдающих ювенильным артритом (ЮА), на основании анализа результатов опроса по анкете SF-36.

Материал и методы. Исследовано 2 группы пациентов: 85 подростков с ЮА (1-я группа) и 34 относительно здоровых их сверстника (2-я группа, контроль). Среди пациентов 63% составили лица женского пола. Системный ЮА диагностирован у 16 (19%) больных, полиартикулярный — у 34 (40%), олигоартикулярный — у 24 (28%), ювенильный анкилозирующий спондилит (ЮАС) — у 11 (13%). Средний возраст обследованных составил $15,2 \pm 1,1$ года (14—17 лет), средняя давность заболевания — $6,1 \pm 4,6$ года (1—15 лет). В контрольной группе на лиц женского пола приходилось 73%, средний возраст — $15,2 \pm 1,1$ года (14—17 лет); подростки посещали школу, не имели заболеваний костно-мышечной системы и освобождений от уроков физкультуры. Использовался опросник SF-36, валидированный для лиц старше 14 лет.

Результаты исследования. Показатели физических функций, физической деятельности, телесной боли, общего состояния здоровья и социальных функций у пациентов 1-й группы были достоверно хуже, чем в контроле. В то же время показатели жизнеспособности, умственного здоровья и эмоциональной деятельности оказались лучше (статистически недостоверно) у пациентов 1-й группы по сравнению с контролем. В 1-й группе у юношей были лучшие показатели физических функций, физической деятельности, жизнеспособности и умственного развития, а у девушек — показатели телесной боли, общего состояния здоровья, социальных функций и эмоциональной деятельности. В контрольной группе все показатели у девочек были ниже, чем у мальчиков. Все показатели у мальчиков 1-й группы по сравнению со здоровыми сверстниками (контроль) были достоверно хуже. У девочек с ЮА (1-я группа) по сравнению с контролем достоверно хуже были показатели физических функций, физической деятельности и боли, но достоверно лучше — показатели шкалы общего состояния здоровья и социальных функций. Выявлены отличия в группах пациентов с различными вариантами ЮА: достоверно хуже были показатели при системном и олигоартикулярном вариантах и достоверно лучше — при ЮАС.