

ИРИНА ИГОРЕВНА ПОЛЬСКАЯ

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии медицинского факультета, Петрозаводский государственный университет (Петрозаводск, Российская Федерация)

irina_polskaya82@mail.ru

ИРИНА МИХАЙЛОВНА МАРУСЕНКО

доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии медицинского факультета, Петрозаводский государственный университет (Петрозаводск, Российская Федерация)

imaruseenko@yandex.ru

НАТАЛЬЯ НИКОЛАЕВНА ВЕЗИКОВА

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета, Петрозаводский государственный университет (Петрозаводск, Российская Федерация)

vezikov23@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОДАГРЫ ПРИ НАЛИЧИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Цель данного исследования – изучение особенностей течения подагры в сочетании с метаболическим синдромом (МС) и оценка влияния комплексного терапевтического подхода на течение суставного синдрома и динамику метаболических нарушений. Обследовано 89 больных с первичной хронической подагрой, верифицированной на основании классификационных критериев S. Wallace et al., преимущественно мужчины – 74 (86,0 %), средний возраст $57,35 \pm 12,41$ года, медиана длительности заболевания на момент обращения 5,0 (2,0–10,0) года. МС выявлен у 63 % больных первичной хронической подагрой. Возраст дебюта подагры достоверно ниже у пациентов с подагрой в сочетании с МС – $47,51 \pm 11,03$ года ($p < 0,001$). В основной группе отмечена большая частота и длительность обострений подагры за год ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). Максимальные показатели мочевой кислоты (МК) сыворотки выявлены в группе подагры в сочетании с МС, имеют сильные прямые корреляционные связи с длительностью болезни ($R = 0,31$ при $p < 0,05$), а также частотой обострений за последний год ($R = 0,37$ при $p < 0,001$). На фоне терапии аллопуринолом у всех пациентов отмечено уменьшение частоты и длительности обострений, в группе «контроль уровня МК» частота (медиана 1,0 [0,0–2,5]) и длительность (медиана 2,5 [0,0–4,0]) обострений были достоверно ниже в сравнении с группой «нет контроля уровня МК» ($p < 0,01$). Среди пациентов, достигших в контрольные сроки целевых значений МК сыворотки, отмечено достоверно большее снижение таких показателей, как холестерин, липопротеины низкой плотности и триглицериды.

Ключевые слова: подагра, метаболический синдром, гиперурикемия, высокочувствительный С-реактивный белок

Связь между подагрой и артериальной гипертензией, почечной патологией, кардиоваскулярными заболеваниями изучается с конца XIX века, однако в XX веке вновь возник интерес к этой проблеме, но уже в свете новых приоритетов современной медицины – влияния на снижение заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых катастроф [6], [10], [13]. В многочисленных современных исследованиях была описана высокая распространенность МС среди пациентов с подагрой – более 60 %, увеличивающаяся с возрастом больных на 10–15 % [9], [14]. Как одна из причин столь высокой распространенности МС именно у больных подагрой рассматривается тесная связь отдельных метаболических нарушений с гиперурикемией. С другой стороны, накопленные данные о взаимном влиянии гиперурикемии и отдельных метаболи-

ческих нарушений, их взаимосвязь с маркерами воспаления, такими как высокочувствительный С-реактивный белок, интерлейкин-6, а-фактор некроза опухоли, позволяют высказывать предположение о негативном влиянии коморбидной патологии на характер суставного синдрома при подагре. Исследования, затрагивающие этот вопрос, в настоящее время практически отсутствуют. Имеются немногочисленные данные, указывающие на негативное влияние МС на параметры течения подагры за счет увеличения хронических форм болезни, усугубления параметров суставного синдрома в виде формирования частых и затяжных обострений [1], [2], [3], [4], [5].

Понимание подагры как метаболического заболевания, для которого характерен высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний, ее соче-

тание с МС, влияющим на течение суставного синдрома, делает необходимым разработку комплексного подхода к терапии данной категории больных.

Цель – изучить особенности течения подагры в сочетании с МС и оценить влияние комплексного терапевтического подхода на течение суставного синдрома и динамику метаболических нарушений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 89 больных с первичной хронической подагрой. Диагноз подагры верифицировался на основании классификационных критерииев S. Wallace et al. [15]. Обследование пациентов проводилось при первичном осмотре и в контрольные сроки наблюдения (12 месяцев) на базе ГУЗ «Республиканская больница им. В. А. Баранова» (Республика Карелия, Петрозаводск) в период с ноября 2007 года по май 2010 года. В исследуемой группе преобладали мужчины – 74 (86,0 %), средний возраст составил $57,35 \pm 12,41$ года, медиана длительности заболевания на момент обращения – 5,0 (2,0–10,0) года.

Возраст дебюта подагры в среднем составил $50,74 \pm 11,91$ года, у 39 (43,8 %) пациентов диагностирована тофусная подагра, 50 (56,2 %) больных страдали бестофусной формой заболевания. Среди сопутствующей патологии наиболее часто выявлялась артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, нефролитиаз, ишемическая болезнь сердца, подавляющее число больных употребляли алкоголь, не соблюдали диету. На момент первичного осмотра гипоурикемическую терапию аллопуринолом получали 59 (66,29 %) человек, доза препарата варьировалася от 50 до 300 мг в сутки.

Клиническая характеристика больных основной группы представлена в табл. 1.

Всем пациентам проводилась оценка клинических признаков МС по критериям ВНОК второго пересмотра. МС был диагностирован у 56 (63,0 %) больных подагрой. На основании этого все пациенты были разделены на 2 сравниваемые группы: основная группа – подагра в сочетании с МС, группа сравнения – изолированный подагрический артрит.

Медиана окружности талии (ОТ) для мужчин составила 98 (95,0–102,0) см, для женщин – 88 (86,0–90,0) см. Абдоминальный тип ожирения был диагностирован у 38 (67,85 %) пациентов с ожирением и у 18 (32,15 %) пациентов с избыtkом массы тела. Среди остальных критерийев метаболического синдрома у всех пациентов была выявлена артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия была констатирована у 38 (82,60 %) мужчин и 6 (60,0 %) женщин, нарушение углеводного обмена отмечено у 26 (46,42 %) больных.

Таблица 1
Клиническая характеристика обследованных больных

Характеристика заболевания	Всего (n = 89)		Мужчины (n = 74)		Женщины (n = 15)	
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Острая подагра	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Тофусная форма	41	46,06	37	50,00	4	26,60
Бестофусная форма	48	53,94	37	50,00	11	73,40
Общее количество тофусов, п						
Тофусов нет	48	53,93	37	50,00	11	73,33
От 1 до 2	29	32,58	26	35,13	3	20,0
От 3 до 10	11	12,35	10	13,51	1	6,67
Более 10	1	1,14	1	1,3	0	0,00
Частота обострений за последний год, п						
Нет обострений	0	0,00	0	0,00	0	0,00
От 1 до 3	59	66,29	48	64,86	11	73,40
От 4 до 6	22	24,71	18	24,32	4	26,60
От 7 до 10	3	3,37	3	4,07	0	0,00
Более 10	5	5,63	5	6,75	0	0,00
Длительность последнего обострения, нед.						
От 2 до 7 недель	69	77,52	57	77,02	12	80,00
От 8 до 14 недель	15	16,85	13	17,56	2	13,33
Более 14 недель	5	5,63	4	5,42	1	6,67
Число пораженных суставов за все время болезни, п						
От 1 до 6	62	69,66	53	71,62	9	60,00
От 7 до 12	20	22,47	17	22,97	3	20,00
Более 12	7	7,87	4	5,41	3	20,00
Нефролитиаз, п						
Да	27	30,33	23	31,08	4	26,66
Нет	62	69,67	51	68,92	11	73,34
Терапия аллопуринолом, п						
Нет	30	33,70	22	29,72	8	53,33
Менее 100 мг	1	1,14	1	1,37	0	0,00
От 100 до 300 мг	58	65,16	51	68,91	7	46,67
Более 300 мг	0	0,00	0	0,00	0	0,00

Клинические методы исследования включали оценку суставного синдрома и параметров МС. Тяжесть течения подагры оценивалась на основании опроса больного и ретроспективного анализа анамнестических данных. Всем пациентам выполнялось исследование уровня МК, креатинина, гликемии натощак, определялись показатели липидного спектра: общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеи-

нов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Количественное измерение высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) в сыворотке крови осуществлялось с помощью высокочувствительного иммунометрического теста на анализаторе IMMULITE. Результаты исследования обрабатывались с помощью IBM-совместимого компьютера с процессором Pentium с использованием Microsoft Office Excel 2007 и пакета статистических программ Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен анализ основных параметров течения подагры в зависимости от наличия МС. Данные представлены в табл. 2. В основной группе и группе сравнения преобладал хронический артрит с формированием или без формирования тофусов, около 70 % больных в среднем для каждой выборки. Возраст дебюта подагры был достоверно ниже у пациентов основной группы и составил $47,51 \pm 11,03$ года ($p < 0,001$), при этом общая длительность заболевания достоверно не различалась. Общее количество тофусов на момент первичного обращения в обеих выборках оказалось сходным. Основные отличия были выявлены при анализе суставного синдрома. Так, течение подагры у пациентов основной группы характеризовалось большей частотой 3,0 (2,0–5,0) и длительностью 7,0 (3,5–8,5) приступов, что было достоверно выше ($p < 0,01$ для частоты и $p < 0,05$ для длительности обострений) в сравнении с контрольной группой.

Таблица 2
Основные параметры течения подагры
в зависимости от наличия МС

Показатель	Основная группа (n = 56)		Группа сравне- ния (n = 33)	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Рецидивирующее текущее, тофусная форма	5	8,92	5	15,15
Рецидивирующее текущее, бестофусная форма	11	19,64	6	18,19
Хроническое текущее, тофусная форма	21	37,50	11	33,33
Хроническое текущее, бестофусная форма	19	33,94	11	33,33
Возраст дебюта заболевания, лет	$47,51 \pm 11,03^{***}$		$56,48 \pm 11,33$	
Длительность заболевания, лет	5,0 [2,0–8,5]		10,0 [2,0–12,0]	
Частота обострений за год, п	3,0 [2,0–5,0]**		2,0 [1,0–3,0]	
Длительность послед- него обострения, нед.	7,0 [3,5–8,5]*		5,0 [3,0–7,0]	

Примечание. Достоверность различий при сравнении с показателями больных без МС отмечена * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$.

Таким образом, было отмечено, что наличие МС у пациентов с подагрой может предрасполагать к более раннему дебюту заболевания, а также ухудшает течение суставного синдрома за счет увеличения частоты и длительности обострений.

С целью выявления механизмов, способствующих усугублению течения подагры при сочетании с МС, исследованы уровни МК и вч-СРБ у пациентов основной группы и группы сравнения. При исследовании уровня МК в сыворотке у пациентов основной группы данный показатель был достоверно выше ($p < 0,01$) и варьировал от 222,0 до 762,0 (медиана 510,25 [441,0–593,0]) мкмоль/л. Уровень МК у пациентов с подагрой достоверно влиял на течение заболевания. В обеих группах более высокие показатели МК обусловливали увеличение частоты и длительности обострений. Необходимо отметить, что у пациентов с подагрой без МС затяжные обострения (14 недель и более) выявлялись при уровне МК 354,9 (316,8–393,0) мкмоль/л, что достоверно ниже, чем у пациентов основной группы ($p < 0,05$). Число пораженных суставов за все время болезни увеличивалось с нарастанием уровня МК в обеих сравниваемых группах (коэффициент корреляции $R = 0,22$, $p < 0,05$). Кроме того, у пациентов без МС с рецидивирующим характером артрита при наличии тофусов достоверно увеличивался сывороточный уровень МК ($p < 0,05$).

Сывороточный уровень вч-СРБ у пациентов основной группы варьировал от 0,12 до 37,4 (медиана 2,98 [1,45–5,85]) мг/л и был достоверно выше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). Распределение вч-СРБ у пациентов с подагрой колебалось в пределах от 0,12 до 38,4 (медиана 2,3 [1,0–4,11]) мг/л, большинство пациентов – 56 (63,0 %) – имели уровень вч-СРБ менее 3,0 мг/л. Учитывая особенности распределения признака, деление пациентов на группы проводилось по квартильному размаху вч-СРБ. Первую группу составили 56 (63,0 %) пациентов с уровнем вч-СРБ менее 3,0 мг/л, во вторую группу вошли 33 (37,0 %) больных с концентрацией вч-СРБ более 3,0 мг/л.

Возраст дебюта подагры у пациентов с уровнем вч-СРБ более 3,0 мг/л был несколько ниже, чем у пациентов с уровнем вч-СРБ менее 3,0 мг/л ($p = 0,05$). В группе пациентов с большим числом обострений за год выявлены достоверно более высокие показатели вч-СРБ ($p < 0,05$). Уровень вч-СРБ увеличивается при хроническом течении подагры, формировании тофусов и отражает большую частоту обострений за год. У пациентов без МС уровень вч-СРБ увеличивался при большей длительности заболевания, в то время как при МС показатели вч-СРБ не зависели от длительности заболевания.

При проведении корреляционного анализа наиболее сильная прямая корреляция отмечена для уровня МК и длительности болезни ($R = 0,31$ при $p < 0,05$), а также частоты обострений за последний год ($R = 0,37$ при $p < 0,001$).

Также в ходе работы были исследованы основные компоненты МС у пациентов основной группы и группы сравнения. Согласно рекомендациям Международной федерации по диабету, в качестве основного критерия МС рассматривается абдоминальное ожирение. У пациентов с подагрой без метаболического синдрома показатели массы тела, ИМТ, окружности талии были достоверно ниже в сравнении с таковыми в основной группе ($p < 0,001$). Ожирение ($ИМТ \geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$) в основной группе наблюдалось у 38 (67,85 %) больных, в остальных случаях констатирован избыток массы тела. Распространенность дополнительных признаков МС была высокой в обеих сравниваемых группах, однако выявление абдоминального ожирения как основного критерия МС и двух дополнительных признаков позволило диагностировать данную патологию только у 56 больных, страдающих подагрой. Данные представлены в табл. 3.

Таблица 3
Частота выявления дополнительных признаков МС у исследованных больных

Признак	Подагра и МС n, (%)	Подагра без МС n, (%)
АД $\geq 140/90 \text{ мм рт. ст.}$	56 (100 %)	15 (45,45 %)***
ХС ЛПНП $> 3,0 \text{ ммоль}/\text{л}$	53 (94,64 %)	27 (81,81 %)
ХС ЛПВП $< 1,0 \text{ ммоль}/\text{л}$ для мужчин или $< 1,2 \text{ ммоль}/\text{л}$ для женщин	28 (50,0 %)	19 (57,57 %)
ТГ $> 1,7 \text{ ммоль}/\text{л}$	44 (78,57 %)	21 (63,63 %)**
НТГ / гипергликемия натощак	26 (46,42 %)	16 (48,48 %)

Примечание. Достоверность различий при сравнении с показателями основной группы отмечена ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$.

Была оценена зависимость уровня МК от параметров ожирения. В основной группе отмечено закономерное и достоверное ($p < 0,01$) увеличение уровня МК при нарастании ИМТ. Так, основная когорта больных с уровнем МК более 485 мкмоль/л имели ИМТ выше $30 \text{ кг}/\text{м}^2$. В ходе исследования выявлены сильные статистически значимые положительные корреляции уровня ТГ и МК в группе пациентов с МС ($R = 0,31$ при $p < 0,05$), систолического артериального давления (САД) и ХС ЛПНП с концентрацией вч-СРБ. Показатели вч-СРБ имели наиболее сильные корреляционные связи с ТГ ($R = 0,27$ при $p < 0,05$) и ХС ЛПВП ($R = -0,27$ при $p < 0,01$).

С увеличением уровня вч-СРБ возрастало количество отдельных признаков МС ($p < 0,01$). Так, у пациентов с наличием 4 и более дополнительных признаков МС уровень вч-СРБ превышал $5,0 \text{ мг}/\text{л}$, при этом максимальные значения вч-СРБ имели пациенты со всеми критериями МС.

На основе анализа полученных данных был сделан вывод о том, что тяжесть течения подагры у пациентов с МС объясняется именно совокупностью выраженной гиперурикемии и высоких значений вч-СРБ, с коэффициентом корреляции данных показателей $R = 0,25$ при $p < 0,05$. В результате была выдвинута гипотеза, что именно комплексный терапевтический подход, сочетающий в себе коррекцию гиперурикемии и основных метаболических нарушений у пациентов с подагрой и МС, может способствовать более адекватному контролю над заболеванием.

Для оценки течения подагры в сочетании с МС на фоне терапии было обследовано 44 (79 %) пациента основной группы через 12 месяцев. В качестве конечных точек эффективности терапии рассматривались такие показатели, как снижение частоты и длительности обострений, а также уменьшение суммарного риска ССЗ. Для достижения данных целей всем пациентам рекомендовалась коррекция основных факторов риска, назначалась терапия аллопуринолом, гипотензивные средства и статины по показаниям. Через 12 месяцев целевые значения МК сыворотки $< 360 \text{ мкмоль}/\text{л}$ были достигнуты только у 20 (36 %) больных. Динамика клинико-лабораторных показателей подагры в зависимости от достижения целевых значений МК представлена в табл. 4. Независимо от их достижения на фоне терапии аллопуринолом у всех пациентов отмечено уменьшение частоты и длительности обострений. Однако нужно отметить, что в группе «контроль уровня МК» частота (медиана 1,0 [0,0–2,5]) и длительность (медиана 2,5 [0,0–4,0]) обострений были достоверно ниже в сравнении с группой «нет контроля уровня МК» ($p < 0,01$).

Таблица 4
Динамика клинико-лабораторных показателей течения подагры в зависимости от достижения целевых значений МК через 12 месяцев

Показатель	«Контроль уровня МК» (n = 20)		«Нет контроля уровня МК» (n = 24)	
	Исходно	Через 12 месяцев	Исходно	Через 12 месяцев
Частота обострений за год, n	3,5 [2,0–4,5]	1,0 [0,0–2,5]	4,0 [2,0–6,0]	2,5** [1,5–4,5]
Длительность последнего обострения, нед.	6,0 [3,0–7,5]	2,5 [0,0–4,0]	7,0 [4,0–14,0]	4,5** [3,0–8,5]
Число тофусов, n	2,0 [0,0–2,0]	2,0 [0,0–2,0]	0,0 [0,0–2,0]	0,0 [0,0–2,0]
МК, мкмоль/л	$493,67 \pm 82,36$	$331,64 \pm 38,27$	$553,7 \pm 84,99$	$442,8 \pm 59,52$ ***
Вч-СРБ, мг/л	2,81 [1,69–3,58]	1,27 [0,87–2,12]	3,87 [1,2–15,14]	2,03* [1,08–4,4]

Примечание. Достоверность различий при сравнении с группой «контроль уровня МК» отмечена * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$.

Динамика основных параметров МС на фоне терапии аллопуринолом в зависимости от достижения целевых значений МК

Таблица 5

Показатель	«Контроль уровня МК» (n = 20)		«Нет контроля уровня МК» (n = 24)	
	Исходно	Через 12 месяцев	Исходно	Через 12 месяцев
ИМТ, кг/м ²	32,2 [29,0–34,2]	32,0** [28,5–33,5]	31,0 [30,0–33,5]	30,0*** [28,8–33,5]
ОТ, см	97,0 [94,0–102,0]	95,0*** [92,5–100,0]	97,0 [94,0–100,0]	96,0*** [93,5–99,0]
САД, мм рт. ст.	150,0 [145,0–159,0]	130,0*** [130,0–137,5]	145,0 [141,0–153,5]	136,0*** [130,0–140,0]
Гликемия, ммоль/л	5,59 ± 0,66	5,12 ± 0,61***	5,97 ± 0,95	5,64 ± 0,80**
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,77 [3,46–4,85]	3,15*** [3,0–3,5]	3,96 [3,39–4,74]	3,3*** [3,0–3,97]
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,06 [0,97–1,14]	1,15* [1,01–1,22]	1,01 [0,88–1,25]	1,12 [1,0–1,21]
ТГ, ммоль/л	2,65 [1,79–3,57]	2,18*** [1,71–2,51]	2,28 [1,51–3,18]	1,93** [1,67–2,45]

Примечание. Достоверность различий при сравнении с исходными данными отмечена * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$.

Динамика основных параметров метаболического синдрома на фоне терапии аллопуринолом в зависимости от достижения целевых значений МК представлена в табл. 5. В обеих сравниваемых группах отмечено достоверное снижение ИМТ, ОТ, уровня систолического артериального давления, концентрации ХС ЛПНП, ТГ, гликемии по сравнению с исходным уровнем. При анализе корреляции дозы аллопуринола со степенью изменения какого-либо из показателей МС достоверных связей получено не было, однако наиболее сильная корреляция выявлена между степенью снижения АД и дозой аллопуринола ($R = 0,21$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование выявило достаточно высокую распространенность МС у пациентов с подагрой, по нашим сведениям, это 63 % больных, что в целом соответствует большинству литературных данных [7], [8]. Так, Н. К. Choi и соавторы [9] показали, что распространенность данной патологии у пациентов с подагрой составляет 62,8 %, по результатам J. Vázquez-Mellado с соавторами [14], – 82 %. Наши данные также не противоречат результатам обследования больных подагрой в Научно-исследовательском институте ревматологии РАМН (НИИР РАМН), продемонстрировавшим 67 % распространенность МС у обследованных больных [5].

Среди дополнительных признаков МС, по данным проведенного исследования, выявлялась артериальная гипертензия (79,77 %), причем для пациентов с МС это значение составило 100 %, и гипертриглицеридемия (73,03 %). Полученные данные сопоставимы с результатами исследования, проведенного НИИР РАМН [5], но несколько ниже, чем в исследовании Vázquez-Mellado [14]. Как минимум один дополнительный признак МС был выявлен у всех обследованных больных, у 13 (23,21 %) были выявлены все 5 дополнительных признаков, что также соответствует данным литературы [5], [14].

В исследовании G. Zuliania [16] была проведена оценка взаимосвязи повышенного уровня вч-СРБ, маркера воспаления «low grade» и МС среди 1044 больных в возрасте старше 65 лет. В целом МС был выявлен у 31 % обследованных, при этом уровень вч-СРБ оказался достоверно выше ($p < 0,001$) в группе МС. По нашим результатам, при исследовании сывороточного уровня вч-СРБ у пациентов основной группы данный показатель составил 2,98 (1,45–5,85) мг/л и также был достоверно выше, чем в группе сравнения без МС ($p < 0,001$).

Накопленные данные о тесной связи гиперурикемии и отдельных метаболических нарушений при подагре, в том числе и их взаимное влияние, ассоциация синдрома инсулинерезистентности и МС с уровнем воспалительных цитокинов, позволяют высказывать предположения о негативном влиянии коморбидной патологии на характер суставного синдрома при подагре. Исследования, затрагивающие этот вопрос, в настоящее время практически отсутствуют, имеются только отдельные данные о негативной роли МС в течении подагрического артрита.

Так, в работах В. Г. Барской [1], [2] показано, что развитие ожирения и артериальной гипертензии в молодом возрасте может способствовать более раннему дебюту подагры, в то время как в более старшем возрасте для начала заболевания имеет значение нарастающий спектр сопутствующих болезней, при которых отмечено нарушение обмена МК.

Кроме того, было показано, что наличие синдрома инсулинерезистентности у больных подагрой способствует более ранней хронизации заболевания и большей выраженности суставного синдрома (склонность к затяжным обострениям, вовлечение значительно большего числа суставов). Данный факт объяснен достоверно более высокими показателями сывороточной концентрации МК, коррелирующими с уровнем иммунореактивного инсулина в группе больных с синдромом инсулинерезистентности [3], [4], [5].

По результатам нашего исследования, наличие МС у пациентов с подагрой предрасполагало к более раннему дебюту заболевания. Так, возраст дебюта подагры был достоверно ниже у пациентов основной группы и составил $47,51 \pm 11,03$ года ($p < 0,001$), при этом общая длительность заболевания достоверно не различалась. Общее количество тофусов на момент первичного обращения в обеих выборках оказалось сходным.

Основные отличия были выявлены при анализе суставного синдрома. Так, в основной группе отмечена большая частота и длительность обострений подагры за год ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно).

Показатели МК сыворотки в проведенном исследовании также были максимальными в группе подагры в сочетании с МС (510,25 [441,0–593,0] мкмоль/л) и имели сильные прямые корреляции с длительностью болезни ($R = 0,31$ при $p < 0,05$), а также частотой обострений за последний год ($R = 0,37$ при $p < 0,001$).

Большой интерес представляет динамика параметров течения подагры на фоне проводимой комплексной терапии. Так, на фоне терапии аллопуринолом у всех пациентов отмечено уменьшение частоты и длительности обострений. Однако нужно отметить, что в группе «контроль уровня МК» частота (медиана 1,0 [0,0–2,5]) и длительность (медиана 2,5 [0,0–4,0]) обострений были достоверно ниже в сравнении с группой «нет контроля уровня МК» ($p < 0,01$).

На наш взгляд, интересным представляется тот факт, что у пациентов, достигших в контрольные сроки целевых значений МК сыворот-

ки (менее 360 мкмоль/л), отмечено достоверно большее снижение таких показателей, как холестерин липопротеинов низкой плотности и триглицериды ($p < 0,001$). Особый интерес представляют полученные данные о корреляции дозы аллопуринола со степенью снижения артериального давления ($R = 0,21$), так, в группе пациентов с целевыми значениями МК степень артериальной гипертензии в контрольные сроки была достоверно ниже ($p < 0,05$). Данный эффект аллопуринола нуждается в дальнейшем изучении [12] для решения вопроса о возможности назначения препарата с целью коррекции метаболических нарушений у пациентов с бессимптомной гиперурикемией.

J. George и коллеги [11] провели обзор 10 исследований и показали, что в организме человека аллопуринол способен уменьшать эндотелиальную дисфункцию и увеличивать кардиальный выброс за счет блокады окислительного стресса. Полученные нами данные могут служить дополнительной предпосылкой для более детального изучения данного вопроса.

В заключение отметим, что с целью комплексного анализа течения заболевания, кроме оценки параметров суставного синдрома и сывороточной концентрации МК, целесообразно определять вч-СРБ, клинико-лабораторные признаки МС, а основой адекватного контроля над заболеванием является мультидисциплинарность терапевтического подхода: контроль уровня МК и коррекция факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний как медикаментозными, так и немедикаментозными методами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баркова В. Г. Метаболический синдром и кардиоваскулярные нарушения при подагре: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2006. 291 с.
2. Баркова В. Г., Елисеев М. С., Насонов Е. Л. Синдром инсулинерезистентности у больных подагрой и его влияние на формирование клинических особенностей болезни // Тер. архив. 2004. Т. 76. № 5. С. 51–56.
3. Баркова В. Г., Насонова В. А. Подагра и синдром инсулинерезистентности // РМЖ. 2003. Т. 11. № 23. С. 12–20.
4. Елисеев М. С., Баркова В. Г., Ильиных Е. В. и др. Синдром инсулинерезистентности и подагра: исторический аспект и современное состояние проблемы // Клин. геронт. 2005. Т. 11. № 4. С. 30–41.
5. Елисеев М. С., Баркова В. Г., Насонова В. А. и др. Клиническое значение метаболического синдрома при подагре // Клин. геронт. 2006. Т. 12. № 2. С. 29–33.
6. Chen J. H., Chuang S. Y., Chen H. J. Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: A Chinese cohort study // Arthr. Rheum. 2009. Vol. 61. № 2. P. 225–232.
7. Chiou W. K., Lin J. D., Weng H. S. Correlation of the dysmetabolic risk factors with different anthropometric measurements // Endocrine J. 2005. Vol. 52. № 1. P. 139–148.
8. Chiou W. K., Wang M. H., Hwang D. H. The relationship between serum uric acid level and metabolic syndrome: Differences by sex and age in Taiwanese // J. Epidemiol. 2010. Vol. 20. № 3. P. 219–224.
9. Choi H. K., Ford E. S., Li C. Y. Prevalence of the Metabolic syndrome in patients with gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey // Arthr. Rheum. 2007. Vol. 57. № 1. P. 109–115.
10. Edwards N. L. The role of hyperuricemia and gout in kidney and cardiovascular disease // Clev. Clin. J. Med. 2008. Vol. 75. P. 13–16.
11. George J., Struthers A. Role of urate, xanthine oxidase and the effects of allopurinol in vascular oxidative stress // Vasc. Helth Risk Man. 2009. Vol. 5. P. 265–272.
12. Kanbay M., Ozkara A., Selcok I. Y. Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearance, and proteinuria in patients with normal renal functions // Int. Urol. Nephrol. 2007. Vol. 39. P. 1227–1233.
13. Krishnan E., Svendsen K., Neaton J. D. MRFIT research group long-term cardiovascular mortality among middle-aged men with gout // Arch. Intern. Med. 2008. Vol. 168. № 10. P. 1104–1110.
14. Vázquez-Mellado J., Garsia C. G., Vazquez S. G. et al. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout // J. Clin. Rheum. 2004. Vol. 3. № 10. P. 105–109.
15. Wallace S. L., Robinson H., Masi A. T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout // Arthr. Rheum. 1977. Vol. 20. P. 895.
16. Zuliania G., Volpato S., Galvania M. Elevated C-reactive protein levels and metabolic syndrome in the elderly // Atherosclerosis. 2009. Vol. 203. № 2. P. 626–632.

Pol'skaya I. I., Petrozavodsk State University (Petrozavodsk, Russian Federation)
Marusenko I. M., Petrozavodsk State University (Petrozavodsk, Russian Federation)
Vezikova N. N., Petrozavodsk State University (Petrozavodsk, Russian Federation)

CHARACTERISTIC FEATURES OF GOUT DEVELOPMENT IN PRESENCE OF METABOLIC SYNDROME

The purpose of this research is study and evaluate characteristic features of gout development in conjunction with metabolic syndrome. The other goal was to assess the impact of integrated therapeutic approach on joint syndrome and dynamics of metabolic disorders. The study included 89 patients with primary chronic gout, which was verified on the basis of S. Walles et al classification criteria. The studied group consisted predominantly of male patients – 74 (86,0 %), middle age males – $57,35 \pm 12,41$ years, the average duration of the disease by the time of reference to the doctor was about 5,0 (2,0–10,0) years. Metabolic syndrome was diagnosed in 63 % of patients with primary chronic gout. The onset of the disease was significantly lower in patients with gout in conjunction with MS – $47,51 \pm 11,03$ years ($p < 0,001$). Higher frequency and duration of exacerbations of gout per year $p < 0,01$ and $p < 0,05$ respectively was registered in the studied group. Maximum values of serum uric acid was found in the group of patients suffering from gout in conjunction with metabolic syndrome. A strong direct correlation with the duration of the disease ($R = 0,31$ at $p < 0,05$), as well as high frequency of exacerbations in the last year ($R = 0,37$ at $p < 0,001$) were noted. Patients treated with allopurinol therapy showed a decrease in frequency and duration of exacerbations. In the “control level MK” group the frequency (median 1,0 [0,0–2,5]) and duration (median 2,5 [0,0–4,0]) of exacerbations were significantly lower when compared with the group “No level control IC” ($p < 0,01$). Patients with targeted values of serum uric acid showed a significant decrease in such indicators as cholesterol, LDL density and triglycerides.

Key words: gout, metabolic syndrome, hyperuricemia, high-sensitivity C-reactive protein

REFERENCES

1. Barskova V. G. *Metabolicheskiy sindrom i kardiovaskulyarnye narusheniya pri podagre: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk* [Metabolic syndrome and cardiovascular disorders in gout: Dr. med. sci. diss.]. Moscow, 2006. 291 p.
2. Barskova V. G., Eliseev M. S., Nasanova E. L. Insulin resistance syndrome in patients with gout and its influence on the formation of the clinical features of the disease [Sindrom insulinorezistentnosti u bol'nykh podagroy i ego vliyanie na formirovaniye klinicheskikh osobennostey bolezni]. *Ter. arkhiv.* 2004. Vol. 76. № 5. P. 51–56.
3. Barskova V. G., Nasanova V. A. Gout and insulin resistance syndrome [Podagra i sindrom insulinorezistentnosti]. *RMZh.* 2003. Vol. 11. № 23. P. 12–20.
4. Eliseev M. S., Barskova V. G., Ilyinikh E. V. Insulin resistance syndrome and gout: the historical aspect and state of the art [Sindrom insulinorezistentnosti i podagra: istoricheskiy aspekt i sovremennoe sostoyanie problemy]. *Klin. geront.* 2005. Vol. 11. № 4. P. 30–41.
5. Eliseev M. S., Barskova V. G., Nasanova V. A. Clinical significance of metabolic syndrome in gout [Klinicheskoe znachenie metabolicheskogo sindroma pri podagre]. *Klinich. geront.* 2006. Vol. 12. № 2. P. 29–33.
6. Chen J. H., Chuang S. Y., Chen H. J. Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: A Chinese cohort study // *Arthr. Rheum.* 2009. Vol. 61. № 2. P. 225–232.
7. Chioo W. K., Lin J. D., Weng H. S. Correlation of the dysmetabolic risk factors with different anthropometric measurements // *Endocrine J.* 2005. Vol. 52. № 1. P. 139–148.
8. Chioo W. K., Wang M. H., Huang D. H. The relationship between serum uric acid level and metabolic syndrome: Differences by sex and age in Taiwanese // *J. Epidemiol.* 2010. Vol. 20. № 3. P. 219–224.
9. Choi H. K., Ford E. S., Li C. Y. Prevalence of the Metabolic syndrome in patients with gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Arthr. Rheum.* 2007. Vol. 57. № 1. P. 109–115.
10. Edwards N. L. The role of hyperuricemia and gout in kidney and cardiovascular disease // *Clev. Clin. J. Med.* 2008. Vol. 75. P. 13–16.
11. George J., Struthers A. Role of urate, xanthine oxidase and the effects of allopurinol in vascular oxidative stress // *Vasc. Health Risk Man.* 2009. Vol. 5. P. 265–272.
12. Kanbay M., Ozkara A., Selcoki Y. Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearance, and proteinuria in patients with normal renal functions // *Int. Urol. Nephrol.* 2007. Vol. 39. P. 1227–1233.
13. Krishnan E., Svendsen K., Neaton J. D. MRFIT research group long-term cardiovascular mortality among middle-aged men with gout // *Arch. Intern. Med.* 2008. Vol. 168. № 10. P. 1104–1110.
14. Vázquez-Mellado J., Garsia C. G., Vazquez S. G. et al. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout // *J. Clin. Rheum.* 2004. Vol. 3. № 10. P. 105–109.
15. Wallace S. L., Robinson H., Masi A. T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout // *Arthr. Rheum.* 1977. Vol. 20. P. 895.
16. Zuliania G., Volpato S., Galvania M. Elevated C-reactive protein levels and metabolic syndrome in the elderly // *Atherosclerosis.* 2009. Vol. 203. № 2. P. 626–632.

Поступила в редакцию 20.03.2013