

ТЕРАПИЯ

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПОДАГРЕ

Н.Х.Хамидов, С.М.Шукурова, Х.К.Тоиров, Х.Дж.Абдулоев

Кафедры внутренних болезней №2; пропедевтики внутренних болезней
ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Нами изучены возрастные особенности течения метаболического синдрома и кардиоваскулярных нарушений у 38 мужчин, страдающих подагрой. Анализ проведённого исследования показал, что у больных в возрасте до 60 лет наблюдается большая выраженность ожирения, гипертриглицеридемии и гипергликемии, в то время как у пациентов старше 60 лет отмечается повышение частоты ишемической болезни сердца и изолированной систолической артериальной гипертонии.

Ключевые слова: подагра, метаболический синдром, кардиоваскулярные нарушения, возраст

Введение. Подагра – системное тофусное заболевание. Она характеризуется отложением кристаллов моноурата натрия в различных тканях и развитием в связи с этим воспаления у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами.

Актуальность изучения подагры обусловлена её медико-социальным значением в связи с увеличением роста заболеваемости, а также поражением лиц трудоспособного возраста [1]. По данным различных авторов, подагрой страдает около 1% мужского населения европейских стран [2-4]. Заболевание является одной из самых частых причин воспалительного поражения суставов у мужчин средних возрастных групп [2]. Вместе с тем имеются данные, свидетельствующие о том, что за последние два десятилетия заболеваемость подагрой удвоилась [5].

Повышенный интерес к изучению подагры связан ещё и с тем, что данное заболевание позиционируется как болезнь, связанная с нарушением метаболизма. В частности, в материалах ВОЗ (2000 год) подагра была причислена к заболеваниям, связанным с ожирением – наряду с артериальной гипертонией (АГ), метаболическим синдромом (МС) и сахарным диабетом (СД) 2 типа [6]. Для указанных состояний характерен высокий риск развития кардиоваскулярных катастроф [7]. В частности, согласно данным М.С. Елисеева и соавт. (2006), около 66% больных подагрой погибают вследствие кардиоваскулярных осложнений, обусловленных атеросклерозом [8]. Таким образом, сочетание кардиоваскулярных нарушений, МС и подагры у конкретного больного несёт в себе потенциальную опасность преждевременной инвалидизации и смерти пациентов от многочисленных осложнений. А с учётом того обстоятельства, что кардиоваскулярная патология достаточно часто встречается у больных с подагрой, то комплексное изучение этих нарушений представляется достаточно актуальным. В частности, на сегодняшний день имеются убедительные данные о роли ГУ как независимого фактора риска прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов [9].

Согласно данным J. Vazquez-Mellado и соавт. (2004), МС, диагностированный, согласно критериям Национального института здоровья США (АТР III), выявляется у 82% больных подагрой, причём у 16% обследованных имелась сопутствующая ишемическая болезнь сердца (ИБС), а у 19% - нарушения углеводного обмена [7].

В другом исследовании, включавшем более 300 больных подагрой, СД 2 типа обнаруживался почти у 20% обследованных больных, АГ – более чем у 80%, гипертриглицеридемия – почти у 50% пациентов [10]. Однако, немногочисленные исследования, посвящённые изучению МС и кардиоваскулярных нарушений при подагре, не позволяют ответить на вопрос о частоте выявления МС и его основных компонентах в различных возрастных группах. Не представляется возможным также оценить их роль в формировании возрастных особенностей подагры. Отсутствие чётких представлений по данной проблеме определило цель и актуальность настоящего исследования.

Цель исследования. Изучить особенности течения метаболического синдрома и кардиоваскулярных нарушений при подагре в зависимости от возраста пациентов.

Материал и методы. В исследование было включено 38 мужчин, страдающих подагрой. Диагноз был установлен в соответствии с классификационными критериями S.L.Wallace (1977) [11]. Все больные были в возрасте от 42 до 72 лет, средний возраст равнялся $56,6 \pm 7,5$ годам. Медиана продолжительности заболевания составила 10 [3;16,5] лет, медиана возраста дебюта подагры – 43 [29;50] года.

В ходе исследования определяли следующие антропометрические параметры: рост, массу тела, индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кеттле ($\text{кг}/\text{м}^2$), окружность талии (ОТ) (см), окружность бёдер (см), их соотношение. Диагностику ожирения и оценку его выраженности осуществляли при помощи определения ИМТ по схеме, рекомендованной ВОЗ [6].

Уровень артериального давления (АД) определялся по методу Н.С. Короткова ручным методом в дневное время в состоянии покоя и в положении сидя. АГ диагностировалась при величинах дневного систолического АД (САД) выше 140 мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД) выше 90 мм рт. ст. (ВОЗ и МОАГ, 1999). Диагноз ИБС устанавливался больным в соответствии с критериями ВОЗ (1977), клиническую диагностику МС осуществляли на основании рабочих критериев экспертов Национального института здоровья США (АТР III) [12].

Всем пациентам натощак определялся уровень глюкозы (глюкозооксидазный метод) и мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови (колориметрический ферментативный метод), проводилось исследование липид-белкового спектра крови – общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) колориметрическим методом [13]. Уровень холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ХСЛПНП и ХСЛПОНП) определяли расчётным методом по формуле Фривальда [14]. Коэффициент атерогенности рассчитывался по формуле $(\text{ХС} - \text{ХСЛПВП})/\text{ХСЛПВП}$, за норму приняты значения $<3,0$.

Электрокардиографическое исследование проводилось в покое по стандартной методике – исследовались 12 отведений (3 стандартных, 3 усиленных от конечностей и 6 грудных) с последующим анализом.

Для изучения возможности влияния возраста на выраженность и частоту выявления отдельных компонентов МС, АГ и ИБС у больных подагрой все они были распределены на 3 примерно одинаковые по числу возрастные группы: I – моложе 50 лет (13 больных), II – от 50 до 60 лет (13 больных) и III – старше 60 лет (12 больных).

Результаты и их обсуждение. МС был диагностирован у 23 (60,5%) обследованных пациентов. Средний возраст больных с наличием МС составил $55,7 \pm 4,7$ лет, без такового – $57,9 \pm 8,3$ лет. Медиана продолжительности заболевания также практически не различалась, составив 10,5 [3,1; 28,5] года у больных с МС и 10 [3,1; 37] лет у больных без МС. Частота выявления отдельных диагностических признаков МС в соответствии с диагностическими критериями АТР III представлены в таблице 1 и характеристика некоторых биохимических показателей обследованных больных – в таблице 2.

Таблица 1

Частота выявления признаков метаболического синдрома у больных подагрой (n=38)

Показатель	Значения выборки
ОТ >102 см	24 (63,2%)
ТГ ≥2,3 ммоль/л	11 (29%)
САД >140 и/или ДАД >90 мм рт. ст.	25 (65,8%)
Глюкоза ≥6,1 ммоль/л	16 (42,1%)
ХСЛПВП <1,6 ммоль/л	29 (76,3%)

Таблица 2

Средние значения некоторых биохимических показателей у больных подагрой (M±SD или Me [5-й перцентиль; 95-й перцентиль])

Показатель	Значения
МК, мкмоль/л (N=120-420)	567±129
ХС, ммоль/л (N=3,9-5,6)	5,8 [4,3; 8,5]
ХСЛПВП, ммоль/л (N=1,6-2,7)	1,15 [0,9; 2,5]
ХСЛПНП, ммоль/л (N=2,1-3,9)	4,2 [2,3; 7,0]
ТГ, ммоль/л (N=0,9-2,3)	1,8 [1,4; 5,7]
Глюкоза, ммоль/л (N=3,9-6,1)	6,3 [4,7; 11,4]
Коэффициент атерогенности (N <3)	4,0 [1,4; 9,8]

Анализ проведённого исследования показал, что частота развития МС была высокой в 1-й и 2-й возрастных группах, а ИБС и гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) часто диагностировались у больных старше 60 лет.

Частота обнаружения отдельных компонентов МС у обследованных больных в зависимости от возраста представлена в таблице 3.

Таблица 3

Частота выявления признаков метаболического синдрома у больных подагрой в зависимости от возраста, n (%)

Показатель	Возрастные группы		
	<50 лет (n=13)	50-60 лет (n=13)	>60 лет (n=12)
ОТ >102 см	11 (84,6%)	10 (76,9%)	3 (25%)
ТГ ≥2,3 ммоль/л	4 (30,8%)	5 (38,45%)	2 (16,7%)
ХСЛПВП <1,6 ммоль/л	7 (53,85%)	12 (92,3%)	10 (83,3%)
САД >140 и/или ДАД >90 мм рт. ст.	10 (76,9%)	7 (53,8%)	10 (83,3%)
Глюкоза ≥6,1 ммоль/л	7 (53,85%)	7 (53,85%)	2 (16,7%)

У больных моложе 50 лет наиболее частыми признаками МС были увеличение ОТ >102 см (84,6%), повышенное АД (76,9%); чуть реже определялись повышение сывороточного уровня глюкозы (53,85%) и снижение сывороточного уровня ХСЛПВП (53,85%), гипертриглицеридемия наблюдалась у 4 (30,8%) пациентов. В возрастной группе 50-60 лет наиболее частыми признаками МС были

снижение сывороточного уровня ХСЛПВП (92,3%) и увеличение ОТ >102 см (76,9%), также наблюдалось небольшое увеличение числа больных с повышенной триглицеридемией - 5 пациентов (38,45%). У пациентов старше 60 лет сохранялась высокая частота сниженного сывороточного уровня ХСЛПВП. АГ встречалась чаще, а увеличение ОТ, гипертриглицеридемия и гипергликемия – намного реже, чем в группах более молодых больных.

Возрастной диморфизм гипертриглицеридемии у больных подагрой подтверждался и наличием обратной корреляционной связи между уровнем сывороточных триглицеридов и возрастом на момент обследования.

Частота выявления повышенных значений АД, напротив, увеличивалась с возрастом (табл. 3). Это подтверждалось и наличием прямой корреляционной зависимости между возрастом и абсолютными значениями систолического и диастолического АД.

У обследованных больных наблюдалась также обратная корреляционная связь между уровнем глюкозы в сыворотке крови и возрастом. Статистически значимым оказалось и уменьшение частоты выявления гипергликемии (у 54% больных моложе 50 лет и у 17% больных старше 60 лет).

Таблица 4

Сравнительная клиническая характеристика больных подагрой разных возрастных групп (M±SD или Me [5-й перцентиль; 95-й перцентиль])

Показатель	Возрастные группы			p
	<50 лет (n=13)	50-60 лет (n=13)	>60 лет (n=12)	
Длительность заболевания, годы	8,7 [3,2; 19,5]	10,8 [3,2; 23,7]	18,9 [6,4; 37,4]	0,001
Возраст дебюта болезни, годы	38 [31; 47]	46 [30; 54]	47 [29; 61]	0,001
Масса тела, кг	105,3±20	104±16	88,4±15	0,0038
ИМТ, кг/м ²	33,2±5,5	33,2±6,9	29,4±4,4	0,26
ОТ, см	115 [95; 130]	116 [97; 133]	101 [79; 113]	0,19
МК, ммоль/л	629±124	540±119	529±101	0,75
ХС, ммоль/л	5,95 [5; 7]	6,2 [4,5; 9]	6 [4,1; 7,9]	0,92
ХСЛПНП, ммоль/л	3,97 [2,84; 5,5]	4,5 [2,72; 7,4]	4,5 [2,2; 6,4]	0,37
ХСЛПВП, ммоль/л	1,5 [0,6; 1,6]	1,2 [0,9; 1,65]	1,2 [0,9; 1,8]	0,25
ТГ, ммоль/л	2,4 [1,25; 6]	2,3 [1,5; 3,5]	1,8 [1,3; 2,8]	0,051

В таблице 4 представлена сравнительная клиническая характеристика обследованных больных трёх возрастных групп. Закономерно, что длительность заболевания прогрессивно увеличивалась с возрастом обследованных пациентов. Тем не менее, чем моложе были больные, тем в более раннем возрасте дебютировала подагра.

Прослеживается и обратная корреляция между массой тела и возрастом больных ($r=-0,29$, $p=0,001$). Кроме того, значение ИМТ у больных до 50 лет было достоверно больше, чем у больных старше 60 лет ($p=0,054$).

Отмечено также наличие прямой корреляционной зависимости между сывороточными уровнями ТГ, МК и массой тела ($r=0,22$, $p=0,028$) и обратная корреляционная связь между уровнем ТГ и МК в сыворотке крови и возрастом дебюта подагры ($r=-0,19$, $p=0,022$).

ГМЛЖ выявлена у 9 (69,2%) больных 1-й группы, 7 (53,8%) пациентов 2-й группы и 11 (91,7%) больных 3-й группы.

Основными факторами риска возникновения подагры, наряду с наследственной предрасположенностью, являются инсулинорезистентность, СД 2 типа, ожирение, АГ и нарушение липидного обмена [15,16]. Существенным фактором также является возраст пациентов.

Полученные нами данные о встречаемости МС (у 60,5% пациентов) и сердечно-сосудистых нарушений у больных подагрой были сопоставимы с результатами немногочисленных работ, опубликованных ранее другими авторами [7,17-20]. Установлено, что частота выявления отдельных метаболических нарушений, таких как АГ, избыточная масса тела, гипертриглицеридемия и снижение уровня сывороточного ХСЛПВП была сопоставимой с частотой гиперурикемии – основного фактора риска развития подагры и важного лабораторного маркера заболевания. Вместе с тем, мы не выявили возрастных различий во встречаемости МС у больных с первичной подагрой, тогда как частота ИБС у больных подагрой закономерно увеличивалась с возрастом – от 38% до 68%. Однако, при одинаковой частоте пик МС различен в возрастных группах. Так, у пациентов старших возрастных групп отмечено увеличение частоты АГ и ИБС, в то время как у больных более молодого возраста чаще встречаются ожирение, гипертриглицеридемия и гипергликемия.

Вывод. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о наличии возрастных особенностей течения МС и сердечно-сосудистых нарушений у больных подагрой. В частности, у больных в возрасте до 60 лет наблюдается большая выраженность ожирения, гипертриглицеридемии и гипергликемии, в то время как у пациентов старше 60 лет отмечается повышение частоты ИБС и изолированной систолической АГ.

Литература

1. Насонов Е.Л., Насонова В.А., Барскова В.Г. Механизмы развития подагрического воспаления // Тер. архив. М., 2006. №6 (78). С. 77-84
2. Adams P.F., Hendershot G.E., Marano M.A. Current estimates from the National Health Interview Survey, 1996 // Vital Health Stat. 1999. Vol. 10. P. 200
3. Terkeltaub R.A. Clinical practice. Gout // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 349. P. 1647-1655
4. Saag K.G., Mikuls T.R. Recent advances in the epidemiology of gout//Curr. Rheum. Rep.2005.Vol.7. P. 235-241
5. Wallace K.L., Riedel A.A., Joseph-Ridge N., Wortmann R. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adult in a managed care population//J.Rheumatol.2004.Vol.31.P.1582-1587
6. World Health Organization (WHO). Obesity: prevention and management of the global epidemic. Report of the WHO Consultation // World Health Organ Tech Rep Ser. 2000. Vol. 894 P. 1-253
7. Vazquez-Mellado J., Garsia C.G., Vazquez S.G. et al. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout // J. Clin. Rheumatol. 2004. Vol. 10 (3). P. 105-109
8. Елисеев М.С., Барскова В.Г., Насонова В.А. Клиническое значение метаболического синдрома при подагре // Клиническая геронтология. М., 2006. Т. 12; №2. С. 29-33
9. Fang J. Serum uric acid and cardiovascular mortality: The NHANES I epidemiologic followup study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey//JAMA.2000.Vol.238.P. 2404-2410
10. Барскова В.Г. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые нарушения при подагре // Дисс. докт. мед. наук. М., 2006
11. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout // Arthritis Rheum. 1977. Vol. 20. P. 895-900

12. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. 2001. Vol. 285 (19). P. 2486-2497
13. Rifai N., Bachorik P.S., Albers J.J. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis C.A., Ashwood E.R.//Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rded.Philadelphia: W.B.Saunders Company.1999.P. 809-861
14. Friedewald W.T., Levy R.S., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge // Clin. Chem. 1972. Vol. 18. P. 499-502
15. Fam A.G. Gout, duet, and the insulin resistance syndrome // J. Rheum. 2002. Vol. 29. P. 1350-1355
16. Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W. et al. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the Health Professionals Follow-up Study//Arch. Intern. Med.2005.Vol. 165. P.742-748
17. Шукурова С.М. Висцеральные проявления подагры // Автореф. докт. дисс. Душанбе, 1996
18. Хамидов Н.Х. Систолическая артериальная гипертензия в пожилом и старческом возрасте (распространение, патогенез и лечение) // Автореф. докт. дисс. М., 1973
19. Шарипова Х.Я. Особенности течения систолической гипертензии старших возрастов по данным пролонгированного наблюдения // Автореф. докт. дисс. Душанбе, 2000
20. Rho Y.H., Choi S.J., Lee Y.H. et al. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Gout // J. Korean Med. Sci. 2005. Vol. 20. P. 1029-1033

ХУЛОСА

ХУСУСИЯТҲОИ СИННУ СОЛИИ ЧАРАЁНИ АЛОИМИ МУБОДАЛАВӢ ВА ИХТИЛОЛОТИ КАРДИОВАСКУЛЯРӢ ҲАНГОМИ БЕМОРИИ НИҚРИС

Н.Х.Хамидов, С.М.Шукурова, Х.К.Тоиров, Х.Х.Абдулоев

Дар мақолаи мазкур хусусиятҳои синну солии чараёни алоими мубодалавӣ ва ихтилолоти кардиоваскулярии 38 марди гирифтори бемории ниқрис омӯхта шудааст. Таҳлилу баррасии тадқиқот нишон дод, ки дар беморони то синни 60-сола зухуроти зиёди фарбехӣ, хипертриглитсердемия ва хипергликемия мушоҳада мешавад, дар беморони синнашон аз 60 боло бошад - баландшавии басомади бемории ишемикии дил ва фишорбаландии шараёнии систоликии чудоғона ба назар мерасад.

SUMMARY

AGE FEATURES OF THE METABOLIC SYNDROME AND CARDIOVASCULAR DISORDERS IN GOUT

N.H.Khamidov, S.M.Shukurova, H.K.Toirov, H.J.Abduloev

In the article were studied age-related peculiarities of the metabolic syndrome and cardiovascular disorders in 38 males suffering from gout. Analysis of the study showed that patients aged under 60 years have seen great severity of obesity, hypertriglyceridemia, and hyperglycemia, while patients older than 60 years have seen increased incidence of coronary heart disease and isolated systolic hypertension.

Key words: gout, metabolic syndrome, cardiovascular disorders, age

Адрес для корреспонденции:

Н.Х. Хамидов – профессор кафедры внутренних болезней №2 ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. Гулистон, д. 21. Тел: (+992 37) 221-58-98. E-mail: toirov1980@mail.ru