

А.С. Свінціцький
Н.П. Козак
А.С. Остафійчук

Національний
 медичний університет
 ім. О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова:

подагра, метаболічний
 синдром, гіперурикемія,
 інсулінорезистентність.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОДАГРИ НА ФОНІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Резюме. У статті наведено дані літератури та власні щодо перебігу подагри на фоні метаболічного синдрому. Вивчено кореляційні зв'язки між елементами метаболічного синдрому, швидкістю прогресування і вираженістю ураження суглобового апарату. Зроблено висновок про те, що метаболічний синдром значною мірою впливає як на перебіг подагричного артриту, так і на ефективність лікування пацієнтів цього профілю.

Подагра — одне з найпоширеніших хронічних захворювань опорно-рухового апарату [4, 8, 10]. За даними англійського вченого С.М. Harris, захворювання діагностують у 1,64% чоловіків і 0,29% жінок, частота його підвищується з віком і досягає піку у осіб віком старше 75 років (5,3% чоловіків і 2,8% жінок) [4, 5]. Епідеміологічні дані свідчать про постійне зростання захворюваності на подагру в останні десятиліття, яке не пов'язане з покращанням діагностики і прийомом сечогінних препаратів [4, 10, 13]. За останні 10–20 років у всіх країнах світу захворюваність на подагру зросла більше ніж у 2 рази [4, 7, 17].

Головним фактором ризику розвитку подагри є рівень гіперурикемії (ГУ): вірогідність розвитку подагри при сироватковому рівні сечової кислоти (СК) $>0,540$ ммоль/л у 45 разів вища, ніж у осіб з рівнем урикемії $<0,420$ ммоль/л [4].

Метаболічні порушення, до яких перш за все відносять ожиріння, порушення вуглеводного і ліпідного обмінів, підвищення артеріального тиску (АТ), та особливо їх комбінації, які об'єднуються терміном «метаболічний синдром» (МС) значно підвищують ризик розвитку подагри і ГУ [15].

В останні роки МС привертає все більше уваги лікарів. Це зумовлено, в першу чергу, поширеністю цього симптомокомплексу в популяції — до 20% [11]. Відокремлення МС має велике клінічне значення, оскільки, з одного боку, цей стан є зворотним, тобто при відповідному лікуванні можна досягти зникнення або принаймні зменшення вираженості основних його проявів, з іншого — він передуює виникненню таких захворювань, як цукровий діабет (ЦД) II типу і атеросклероз, що на сьогодні є основними причинами високої смертності [11].

Підставою для виділення МС стали дослідження, результати яких свідчать про наявність патогенетичного зв'язку і частого поєднання центрального ожиріння, есенціальної гіпертензії, інсулінорезистентності (ІР) та порушення ліпідного обміну [11].

Теорія МС пройшла складний еволюційний шлях протягом ХХ ст. Ще в античні часи науці було відомо, що переїдання і зловживання вином часто поєднувалися з ожирінням і подагричним артритом та призводили до розвитку інсульту. Швед-

ський лікар Е. Kylin у 1923 р. описав синдром, який отримав назву «гіпертензія-гіперглікемія-гіперурикемія». В цей же час радянський вчений Г.Ф. Ланг вказав на наявність тісного зв'язку артеріальної гіпертензії (АГ) з ожирінням, порушенням вуглеводного обміну і подагрою. У 1981 р. на основі епідеміологічних і патофізіологічних досліджень німецькі вчені М. Hanefeld і W. Leonardt висунули класичну теорію про МС, до складу якого включали ожиріння, гіпертонію, гіперліпідемію, подагру, ЦД II типу [5].

У 1988 р. американський вчений G. Reaven висловив припущення про те, що ІР — основна патогенетична ланка МС, який він назвав «синдром Х», що включав гіперінсулінемію, порушення толерантності до глюкози, ІР, підвищення ліпопротеїдів низької щільності та низький рівень ліпопротеїдів високої щільності [5, 6].

На сьогодні немає єдиної думки з приводу першопричини метаболічних порушень у патогенезі МС. Одні автори вважають, що це спадкова схильність до ІР та ожиріння в поєднанні з низькою фізичною активністю. Компенсаторна гіперінсулінемія спочатку знижує чутливість, а потім — блокує інсулінові рецептори, внаслідок чого глюкоза і жири, які потрапляють з їжею, депонуються жировою тканиною. Це ще більше посилює ІР. З іншого боку, гіперінсулінемія пригнічує розпад жирів, що сприяє прогресуванню ожиріння [12].

Існує інша гіпотеза, згідно з якою центральний тип ожиріння є причиною ІР, гіперінсулінемії та інших метаболічних порушень [12]. Багато вчених вважають вісцеральну жирову тканину самостійним ендокринним органом у зв'язку з тим, що в її адипоцитах синтезується велика кількість гормонально активних речовин (лептин, вільні жирні кислоти, фактор некрозу пухлини- α , ангіотензиноген, ангіотензин II, інтерлейкіни, простагландини, естрогени та ін.). Ці речовини мають безпосередній вплив на розвиток порушення метаболізму вуглеводів, ліпідів, чутливості до інсуліну, а також патологічних змін серцево-судинної системи [1]. Адипоцити вісцеральної жирової тканини секретують вільні жирні кислоти безпосередньо у воротну вену печінки. Їх високі концентрації пригнічують поглинання інсуліну печінкою, що призводить до гіперінсулінемії та ІР [12].

Одним із незалежних факторів ризику розвитку подагри у пацієнтів із асимптоматичною ГУ є ожиріння. При ожирінні не тільки знижується ниркова екскреція уратів, але значною мірою зростає і їх продукція, підвищуючи вірогідність розвитку подагри більше ніж у 3 рази. У декілька разів захворюваність на подагру вища і у хворих із нелікованою АГ [2].

Значення МС полягає і в тому, що поєднання наведених факторів значно прискорює розвиток і прогресування атеросклерозу [9]. ГУ призводить до підвищення серцево-судинної смертності [16]. Таким чином, поєднання подагри і МС має негативне прогностичне значення [9].

Існує думка, що гіперінсулінемія та ІР впливають на перебіг подагри, яка характеризується підвищеними рівнями ГУ, тенденцією до хронічного перебігу суглобового синдрому. Прогноз у хворих на подагру з ІР менш сприятливий як щодо розвитку серцево-судинних розладів і ЦД II типу, так і щодо перебігу власне подагри [2, 14, 18].

Використання робочих критеріїв діагностики МС експертів National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, 2001 рік (NCEP/ATP III) при обстеженні хворих на подагру дозволило виявити МС у 68% з них, ЦД II типу виявлявся у 18%, АГ — у 83%, ІР — у 67%, перенесли інфаркт міокарда або інсульт — 15% хворих [4].

Відомо, що в нормальних концентраціях інсулін не впливає на виведення нирками СК. Але в умовах ІР і гіперінсулінемії підвищується реабсорбція натрію у проксимальних каналцях нирок, що призводить до активації уратних-ОН-каналів і, опосередковано, до збільшення реабсорбції уратів, спричиняючи розвиток ГУ і підвищення АТ [3, 4, 16].

У багатьох наукових дослідженнях виявлена кореляція між рівнем СК, АГ, дисліпідемією (гіпертригліцеридемією), де у ролі об'єднуючої ланки виступає ІР [2, 9, 16]. Аналіз рівнів СК свідчить про наявність прямої кореляції рівнів ГУ з ІР. Більше того, хворі, у яких виявлена ІР, демонструють тенденцію до більш затяжного перебігу артриту [9, 18]. Також спостерігається пряма кореляція рівня СК із кількістю компонентів МС [16].

У пацієнтів із МС частіше відзначаються підшкірні тофуси. При оцінці внутрішньокісткових тофусів, виявлених рентгенологічно, достовірно не визначено залежності рентгенологічної стадії подагри від наявності супутнього МС [2].

Враховуючи актуальність зазначеної проблеми, на базі кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (Київська центральна басейнова клінічна лікарня) нами проведено дослідження з вивчення перебігу подагри у хворих із наявністю МС.

У дослідження було включено 47 хворих на подагру (33 чоловіки та 14 жінок). МС був діагностований у 32 (68,1%) хворих. 15 пацієнтів із подагрю без МС становили контрольну групу. Для оцінки тяжкості перебігу подагри використову-

вали індекс тяжкості, розрахований на основі таких показників: вік хворих, кількість уражених суглобів за весь період хвороби і на момент огляду, тривалість останнього загострення, частота артриту за останній рік, наявність тофусів (підшкірних, внутрішньокісткових, нефролітиаз) та їх кількість. Кількість підшкірних тофусів корелювала з такими показниками, як кількість уражених суглобів за весь період хвороби і на момент огляду ($p < 0,001$). Рівень СК у сироватці крові корелював із загальною кількістю уражених суглобів і тривалістю останнього загострення ($p < 0,05$).

Збільшення окружності талії > 102 см відзначалось у 22 (46,8%) хворих, рівень тригліцеридів $> 1,7$ ммоль/л — у 19 (40,4%), ліпопротеїдів високої щільності < 1 ммоль/л для чоловіків і $< 1,3$ ммоль/л для жінок — у 22 (46,8%) хворих, систолічний АТ ≥ 135 мм рт. ст. і/або діастолічний АТ ≥ 85 мм рт. ст. — 25 (53,2%), глюкоза $\geq 6,1$ ммоль/л — у 6 (12,8%) хворих.

У пацієнтів із МС порівняно з особами контрольної групи спостерігався більш тяжкий перебіг подагри: ранній початок захворювання, вища частота і тривалість нападів артриту, вищі рівні ГУ, більша кількість уражених суглобів (болісність і набряклість) танаявних тофусів (підшкірних, внутрішньокісткових). Індекс тяжкості перебігу подагри у хворих на МС порівняно з особами без МС становив 3,2 проти 2,8 ($p < 0,01$). При цьому серед пацієнтів із МС і без нього значно відрізнялися компоненти індексу: загальна кількість уражених суглобів 8,0 проти 5,0 ($p < 0,01$) і рівень СК у сироватці крові 0,506 ммоль/л проти 0,460 ммоль/л ($p < 0,002$).

При збільшенні кількості критеріїв МС у хворих достовірно підвищувався рівень СК ($p = 0,003$). Таким чином, у 3 пацієнтів з 1 ознакою МС середній рівень СК дорівнював 0,450 ммоль/л, у 7 хворих із 2 ознаками — 0,467 ммоль/л, у 9 хворих із 3 ознаками — 0,494 ммоль/л, у 11 хворих з 4 ознаками — 0,511 ммоль/л, у 2 хворих із 5 ознаками — 0,561 ммоль/л ($p < 0,01$).

Підшкірні тофуси при подагрі на 42% частіше відзначали у пацієнтів із МС. Крім того, у хворих на подагру виявлена пряма кореляція між рівнем сечової кислоти та ожирінням (індекс маси тіла > 35 ; $r = 0,45$), а також систолічним і діастолічним АТ ($r = 0,45$).

ВИСНОВОК

МС значною мірою впливає на перебіг подагри, який характеризується раннім розвитком, швидким прогресуванням захворювання та вираженим ураженням суглобового апарату. Таким чином, профілактика і раннє виявлення МС відіграють важливу роль для підвищення ефективності лікування цих пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ахмеджанов Н.М., Бутрова С.А., Дедов И.И. (2010) Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в Российской Федерации: определение, диагности-

ческие критерии, первичная профилактика и лечение. Consilium Medicum, 4(15): 8–13.

2. Барскова В.Г. (2007) Метаболический синдром и кардиоваскулярные нарушения при подагре. Междунар. эндокринолог. журн., 6(12).

3. Елисеєв М.С., Барскова В.Г., Насонов Е.Л. и др. (2005) Особенности подагры, протекающей с сахарным диабетом 2 типа. Клин. геронтология, 11(4): 7–13.

4. Елисеєв М.С., Барскова В.Г. (2007) Современные принципы диагностики и лечения подагры. РМЖ, 15(26): 2042–2046.

5. Мамедов М.Н. (2006) Метаболический синдром: от разногласий к компромиссу. Болезни сердца и сосудов, 1(4): 18–24.

6. Маньковский Б.Н. (2007) Метаболический синдром – самостоятельное заболевание или совокупность симптомов? Therapia, 4(14): 45–49.

7. Мороз Г.З. (2010) Подагра: сучасні підходи до діагностики та лікування. Therapia, 7–8(49).

8. Насонов Е.Л. (2008) Клинические рекомендации. Ревматология. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 288 с.

9. Насонова В.А., Барскова В.Г. (2005) Современное учение о подагре. В помощь практикующему врачу. Здоров'я України, 129.

10. Свиницкий А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченкова Н.И. (2006) Ревматичні хвороби та синдроми. Книгальник, Київ, 680 с.

11. Чазова И.Е., Мычка В.Б. (2002) Метаболический синдром. Consilium Medicum, 4(11): 587–592.

12. Чазова И.Е., Мычка В.Б. (2003) Метаболический синдром: подходы к лечению. Consilium Provisorum, 3(8).

13. Arromdee E., Michet C.J., Crowson C.S. (2002) Epidemiology of Gout: Is the Incidence Rising? J. Rheumatol., 29: 2403–2406.

14. Fraile J.M., Puig J.G., Torres R.J. et al. (2010) Uric Acid Metabolism in Patients with Primary Gout and the Metabolic Syndrome. Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids, 29(4–6): 330–334.

15. Hyon K., Choi K., Earl S. et al. (2007) Prevalence of the Metabolic Syndrome in Patients With Gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Rheum., 57(1): 109–115.

16. Juan Garcia Puig, Maria Angeles Martinez (2008) Hyperuricemia, Gout, and the Metabolic Syndrome. Curr. Opin Rheumatol., 20(2): 187–191.

17. Wallace K.L., Riedel A.A., Joseph-Ridge N. et al. (2004) Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adult in a managed care population. J. Rheumatol., 31: 1582–1587.

18. Young Hee Rho, Seong Jae Choi, Young Ho Lee et al. (2005) The Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Gout: A Multicenter Study. J. Korean Med. Science, 20(6): 1029–1033.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОДАГРЫ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

А.С. Свиницкий, Н.П. Козак,
А.С. Остафийчук

Резюме. В статье изложены данные литературы и собственные относительно течения подагры на фоне метаболического синдрома. Изучены корреляционные связи между элементами метаболического синдрома, скоростью прогрессирования и выраженностью поражения суставного аппарата. Сделан вывод о том, что метаболический синдром значительно влияет как на течение подагрического артрита, так и на эффективность лечения пациентов этого профиля.

Ключевые слова: подагра, метаболический синдром, гиперурикемия, инсулинорезистентность.

PECULARITIES OF GOUTS' COURSE IN ASSOCIATION WITH THE METABOLIC SYNDROME

A.S. Svintsitsky, N.P. Kozak, A.S. Ostafiichuk

Summary. The literature review and own observation concerning the course of gout in association with metabolic syndrome are described in the article. The cross-correlation connections between metabolic syndrome components and clinical manifestation of joint syndrome and progression in gout patients were studied. The conclusion — that — metabolic syndrome influences considerably on disease course and treatment efficiency in patients with gout was postulated.

Key words: gout, metabolic syndrome, hyperuricemia, insulin resistance.

Адреса для листування:

Свиницкий Анатолий Станіславович
01601, Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13
Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця