

И.Л. Якименко

Государственное научное учреждение
«Научно-практический
центр профилактической
и клинической медицины»
Государственного
управления делами, Киев

Ключевые слова:

артериальная гипертензия,
подагра, мочевая кислота,
мужчины.

ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ СОЧЕТАНИИ С ПОДАГРОЙ У МУЖЧИН

Цель работы: изучить особенности течения артериальной гипертензии (АГ) у мужчин при ее сочетании с подагрой. **Объект и методы:** анализ состояния здоровья больных АГ двух групп: 1-я группа включала 100 мужчин с уровнем мочевой кислоты в крови <360 мкмоль/л, 2-я — 100 мужчин с подагрой. Группы были сопоставимы по возрасту и частоте выявления сахарного диабета. Исследования были ретро- и проспективными. **Результаты:** у пациентов 1-й и 2-й групп соответственно отмечали стабильную стенокардию III–IV функционального класса в $7,0 \pm 2,55$ и $54,0 \pm 4,98\%$ ($p < 0,01$) случаев, инфаркт миокарда — в $4,0 \pm 1,96$ и $23,0 \pm 4,21\%$ ($p < 0,01$), выполняли стентирование и/или аортокоронарное шунтирование (АКШ) — в $3,0 \pm 1,71$ и $10,0 \pm 3,0\%$ ($p < 0,05$). У участников 1-й группы в крови уровень триглицеридов был $1,3 \pm 0,07$ ммоль/л, во 2-й группе — $2,4 \pm 0,21$ ммоль/л ($p < 0,01$). Уровень креатинина в крови участников 1-й группы составил $101,3 \pm 1,42$ мкмоль/л, 2-й группы — $137,7 \pm 5,40$ мкмоль/л ($p < 0,01$). Мочекаменная болезнь диагностирована в 1-й группе у $9,0 \pm 2,86\%$, во 2-й — у $29,0 \pm 4,54\%$ участников ($p < 0,01$). **Выводы.** У мужчин с АГ в сочетании с подагрой выше уровень триглицеридов и креатинина в крови. АГ протекает у них более тяжело, в отличие от мужчин с АГ и нормальным уровнем мочевой кислоты в крови: чаще отмечают стабильную стенокардию III–IV функционального класса, инфаркт миокарда и большую потребность в стентировании и/или проведении АКШ. Мужчины с АГ требуют целенаправленного выявления подагры и своевременного ее лечения, а при ее наличии — динамичного диспансерного наблюдения с целью коррекции выявленных нарушений и проведения профилактики кардиоваскулярных осложнений.

ВВЕДЕНИЕ

По данным эпидемиологических исследований, артериальная гипертензия (АГ) диагностируется почти у 36% взрослого населения Украины и имеет приоритетное значение в развитии инфаркта миокарда (ИМ) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), что определяет прогноз и качество жизни больных (Коваленко В.М., Лутай М.Л. (ред.), 2011). При этом коморбидность АГ с другими соматическими заболеваниями остается важной, но недостаточно изученной проблемой. В последние годы возрос интерес к сочетанию АГ с гиперурикемией и подагрой в связи с появлением новых данных влияния мочевой кислоты (МК) на патогенез АГ: повышение уровня МК приводит к развитию АГ за счет прямого ее влияния на гладкие мышцы и эндотелий сосудов, а также стимулирует активацию ренин-ангиотензиновой системы, оксидативный стресс и усугубляет дисфункцию эндотелия (Бильченко А.В., 2009). Кроме того, интерес к данному сочетанию связан и с ростом заболеваемости подагрой, особенно в развитых странах, который обусловлен лучшей диагностикой, увеличением продолжительности жизни и улучшением питания. Этим заболеванием страдают не менее 1–2% взрослого населения, а мужчины в возрасте старше 65 лет — до 7% (Zhang W. et al., 2006a). За последние 10–20 лет частота развития подагры возросла в >2 раза (Luk A., Simkin P., 2005).

Подагра — гетерогенное по происхождению заболевание, которое характеризуется нарушением пуринового обмена и отложением в различных тканях кристаллов уратов в форме моноурата натрия или МК. В последнее время эксперты перестали относиться к ней как относительно благополучному заболеванию и предлагают рассматривать как патологию, которая с самого начала является системной и протекает с постоянным образованием и накоплением микрофузных структур во многих тканях (Насонов Е.Л. и соавт., 2005). Остается актуальным целенаправленное выявление подагры, поскольку в первые годы заболевания очень часто на нее не обращают внимания, возможно, из-за редких и коротких приступов. В то же время, если на ранних стадиях изменения потенциально обратимы, то на стадии тофусной подагры с поражением сосудов и органов-мишеней прогноз заболевания неблагоприятный. Необходимо как можно более раннее ее выявление и лечение. В последнее время были пересмотрены нормы МК в крови. Европейская антиревматическая лига (EULAR) рекомендует считать гиперурикемией уровень МК >360 мкмоль/л (>6 мг/дл). Это основано на результатах исследований, которые показали 4-кратное повышение риска развития подагры у мужчин и 17-кратное — у женщин при превышении данного уровня. Таким образом, обоснован целевой уровень МК в крови у паци-

ентов с подагрой — 360 мкмоль/л как для женщин, так и для мужчин (Zhang W. et al., 2006).

Накопленные на сегодняшний день данные позволяют рассматривать нарушения пуринового обмена в контексте метаболического синдрома (Барскова В.Г., 2007). В рекомендациях EULAR (2006) ожирение, АГ, ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД) и хроническая почечная недостаточность были отнесены к коморбидным состояниям, которые ассоциируются с подагрой (Zhang W. et al., 2006b). Считается, что при естественном течении подагры в первые 6–10 лет заболевания у 50% пациентов развивается поражение сердечно-сосудистой системы (Harris M.D. et al., 1999). Гиперурикемия обуславливает развитие гипертензии (повышение риска в 2–3 раза за 5–7 лет) и повреждение почек (повышение риска в 5 раз за 2 года при уровне МК в плазме крови >330 мкмоль/л) (Шуба Н.М., 2013).

Традиционно наличие АГ у больных подагрой всегда считали как проявление подагрической нефропатии. Если говорить о сочетании АГ и подагры, то следует вспомнить, что согласно всем рекомендациям, у больных АГ, в том числе эссенциальной, необходимо оценивать функцию почек, поскольку они относятся к органам-мишеням (Коваленко В.М., Лутай М.І. (ред.), 2011). Поражение почек у больных АГ свидетельствует как минимум о II стадии заболевания, а признаки развернутой картины хронической почечной недостаточности больше характерны для злокачественной АГ. Таким образом, при изучении сочетания двух таких патологий, как подагра и АГ, необходимо учитывать наличие поражения почек, которое может быть при обоих заболеваниях отдельно и, возможно, усиливаться при их сочетании.

Несмотря на важность данной проблемы, на сегодняшний день мало работ, которые бы изучали характер течения самих сердечно-сосудистых заболеваний при сочетании их с подагрой. Цель работы — изучить особенности АГ у мужчин при сочетании ее с подагрой.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе Государственного научного учреждения «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами (ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД) методом случайной выборки среди прикрепленного контингента было отобрано две группы мужчин: 1-я группа — 100 больных АГ с нормальным уровнем МК и 2-я — 100 больных АГ в сочетании с подагрой. При этом под гиперурикемией понимали уровень МК в крови >360 мкмоль/л (согласно рекомендациям EULAR (Zhang W. et al., 2006a)). При распределении по группам учитывали результаты анализов за все время наблюдения в учреждении. При этом в 1-ю группу вошли мужчины, у которых ни разу не было зафиксировано повышения МК в крови. Пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, острыми и декомпенсированными состояниями, а также с онкопатологией в исследование не включались. За уровень МК принимали самый высокий показатель за все время наблюдения. В группах не было

статистически достоверных отличий по возрасту: 1-я группа — средний возраст 65,1±1,06 года, 2-я — средний возраст 65,3±1,01 года ($p>0,05$), а также по частоте выявления СД: 1-я группа — 16,0±3,67%, 2-я — 17,0±3,76% ($p>0,05$). При этом во 2-й группе был достоверно выше уровень МК в крови: 1-я группа — 286,8±5,03 мкмоль/л, 2-я — 510,5±11,44 мкмоль/л ($p<0,01$). Исследования были ретро- и проспективными. Проводили анализ амбулаторных карт за все время прикрепления пациентов к учреждению. При этом данные по перенесенным в анамнезе заболеваниям, в частности ИМ и ОНМК, учитывали только документально подтвержденные. Пациенты с подагрой в сочетании с АГ отбирались с ревматологического приема. Всем пациентам проводили кардиологическое и ревматологическое лечение. Учитывая, что тяжесть течения АГ определяется наличием осложнений, в первую очередь — сердечно-сосудистых, мы проанализировали количество ИМ и ОНМК. Для определения тяжести течения ИБС у участников исследования также было изучено количество операций — стентирования и аортокоронарного шунтирования (АКШ), а также наличие стабильной стенокардии III–IV функциональных классов (ФК). В связи с тем, что на течение заболеваний сердечно-сосудистой патологии важное влияние оказывают нарушения липидного спектра, проанализировано уровень общего холестерина и триглицеридов в крови, которые могут повышаться также и при подагре. Поскольку и при АГ, и при подагре возможно поражение почек, изучен уровень креатинина в крови. Одним из проявлений подагрической нефропатии традиционно считается мочекаменная болезнь, поэтому мы также обратили внимание на ее наличие. Первичную обработку результатов проводили на персональном компьютере с использованием программного пакета Microsoft Excel. Математическую обработку выполняли при помощи стандартных статистических пакетов Microsoft Excel и STATISTICA 10.0. Использовали параметрические методы статистики. Изменения считали достоверными при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частое сочетание подагры с АГ подтверждают наши исследования: во время ретроспективного изучения 127 амбулаторных медицинских карт мужчин, больных подагрой и находящихся под наблюдением ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД, АГ была диагностирована в 92,9% (средний возраст пациентов составил 65,4±1,12 года). При этом наше внимание привлекла часто отмечаемая III стадия АГ: 20,5% больных перенесли ИМ, а 7,1% — ОНМК (Якименко І.Л., 2010).

В дальнейшем при изучении данной проблемы с амбулаторного ревматологического приема были произвольно отобраны 65 больных с легким течением подагры и наличием АГ. На момент обследования средний возраст составил 66,60±1,16 года, средний уровень МК — 512,60±18,29 мкмоль/л; за последние 12 мес у 18,5% больных приступов подагры не было, у 53,8% — 1–2 приступа, у 26,2% — 3–4, у 1,5% — >5; пациентов с хроническим подагрическим артритом

в исследование не включали. Тем не менее, из этих больных 20,0% перенесли ИМ и 7,7% — ОНМК. При этом отмечали возраст больных во время сердечно-сосудистых осложнений: у 6 — ИМ был в работоспособном возрасте, из них — у 1 — в 33 года и у 1 — в 34 года; ОНМК у 2 больных — в 39 лет, у 1 — в 45 лет и у 1 — в 47 лет (Якименко І.Л., 2012).

При анализе течения подагры у больных АГ (2-я группа) следует отметить, что клиника подагры не была тяжелой: из 100 больных только у 8 была стадия хронического подагрического артрита (частота обострения артрита ≥ 5 за год была у 2 больных, 3–4 раза — у 2 и 1–2 раза — у 4 больных). У 92 пациентов отмечали рецидивирующее течение подагрического артрита, то есть стадию острого артрита или межприступной подагры, из них: ≥ 5 приступов в год было у 1 (1,1%) больного, 3–4 приступа — у 16 (17,4%), 1–2 приступа — у 46 (50,0%), у 29 (31,5%) больных на протяжении года наблюдения обострений подагрического артрита не было. Таким образом, с учетом проявлений подагрического артрита в группе участников исследования течение подагры было нетяжелым и полностью компенсированным. Так как приступы подагры были редки, то нестероидные противовоспалительные препараты применяли очень короткими курсами и они не влияли на повышение артериального давления.

Для уточнения особенностей течения АГ при наличии подагры проанализирована частота выявления разных ее стадий в зависимости от наличия/отсутствия подагры (табл. 1).

Таблица 1
Распределение мужчин, больных АГ в сочетании с подагрой и без нее, в зависимости от стадии АГ

Стадия АГ, n (%)	1-я группа (АГ) (n=100)	2-я группа (АГ + подагра) (n=100)	p
I	10 (10,0±3,0)	9 (9,0±2,86)	>0,05
II	82 (82,0±3,84)	64 (64,0±4,80)	<0,05
III	8 (8,0±2,71)	27 (27,0±4,44)	<0,01

У мужчин, больных АГ в сочетании с подагрой (2-я группа — см. табл. 1), чаще отмечали III стадию АГ и реже — II стадию по сравнению с мужчинами, у которых ни разу не было зафиксировано МК >360 мкмоль/л в крови, что подтверждает более тяжелое течение АГ при наличии подагры. Больных, перенесших ОНМК, в 1-й группе было 4 (4,0±1,96%), а во 2-й — 10 (10,0±3,0%), при этом достоверности различий не выявлено ($p>0,05$).

Характер течения ИБС у участников исследования представлен в табл. 2. Эти данные свидетельствуют о том, что мужчины, болеющие АГ в сочетании с подагрой, чаще в анамнезе имели ИМ и операции по стентированию и/или проведению АКШ, а также они чаще страдают на стабильную стенокардию III–IV ФК по сравнению с мужчинами, болеющими АГ и не имевшими повышенного уровня МК в крови. При анализе частоты выявления такого тяжелого нарушения ритма, как фибрилляция предсердий (постоянная и пароксизмальная формы), у участников исследования достоверности различий не выявлено (1-я группа — 7,0±2,55%, 2-я — 11,0±3,13%; $p>0,05$).

Таблица 2
Характер течения ИБС у мужчин с АГ в сочетании с подагрой и без нее

Показатель, n (%)	1-я группа (АГ) (n=100)	2-я группа (АГ + подагра) (n=100)	p
ИМ в анамнезе	4 (4,0±1,96)	23 (23,0±4,21)	<0,01
ФК III	7 (7,0±2,55)	35 (35,0±4,77)	<0,01
ФК IV	0	19 (19,0±3,92)	<0,01
ФК III ± ФК IV	7 (7,0±2,55)	54 (54,0±4,98)	<0,01
АКШ и/или стенты	3 (3,0±1,71)	10 (10,0±3,0)	<0,05

Лабораторные показатели представлены в табл. 3. У участников исследования не выявлено достоверных различий по уровню общего холестерина в крови, но при этом следует учитывать что статины достоверно чаще принимали мужчины, больные АГ в сочетании с подагрой (1-я группа — 28,0±4,49%, 2-я — 44,0±4,96; $p<0,05$). У них также был достоверно выше уровень триглицеридов в крови. В крови мужчин, болеющих АГ в сочетании с подагрой, также был значительно выше уровень креатинина, что свидетельствует о более частом поражении почек. При этом мочекаменную болезнь во 2-й группе тоже диагностировали чаще (1-я группа — 9,0±2,86%, 2-я — 29,0±4,54%; $p<0,01$).

Таблица 3
Лабораторные показатели у мужчин, больных АГ в сочетании с подагрой и без нее

Показатель, мкмоль/л	1-я группа (АГ), n=100	2-я группа (АГ + подагра), n=100	p
МК в крови	286,8±5,03	510,5±11,44	<0,01
Общий холестерин	5,3±0,10	5,4±0,11	>0,05
Триглицериды	1,3±0,07	2,4±0,21	<0,01
Креатинин	101,3±1,42	137,7±5,40	$p<0,01$

Таким образом, в проведенном исследовании у мужчин, больных АГ в сочетании с подагрой (не смотря на ее легкое течение и компенсацию), отмечается повышенный уровень триглицеридов и креатинина в крови по сравнению с мужчинами с АГ, у которых ни разу не отмечено повышение уровня МК в крови.

Выводы

1. В случае сочетания АГ с подагрой у мужчин отмечается более высокий уровень триглицеридов и креатинина в крови, что требует раннего выявления для последующей коррекции.

2. У мужчин, больных АГ в сочетании с подагрой, отмечено высокий уровень сердечно-сосудистых заболеваний с тяжелым их течением даже при легком течении подагры. У них чаще диагностируют стабильную стенокардию III–IV ФК, ИМ, отмечают большую потребность в стентировании и/или проведении АКШ по сравнению с мужчинами с АГ и нормальным уровнем МК крови.

3. При наличии АГ у мужчин необходимо целенаправленное выявление подагры и своевременное ее лечение. В случае выявления сочетания АГ с подагрой требуется динамичное диспансерное наблюдение с целью коррекции определенных нарушений и проведения профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЇ
ЛИТЕРАТУРИ

- Барскова В.Г.** (2007) Метаболический синдром и кардиоваскулярные нарушения при подагре. *Международ. эндокринолог. журн.*, 6(12): 53–59.
- Бильченко А.В.** (2009) Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. *Здоров'я України*, 10(1): 46–48.
- Коваленко В.М., Лутай М.І. (ред.)** (2011) Серцево-судинні захворювання: рекомендації з діагностики, профілактики та лікування Київ, 407 с.
- Насонов Е.Л., Алекперов Р.Т., Алексеева Л.И. и др.** (2005) Клинические рекомендации. *Ревматология. Геотар-Медиа, Москва*, 288 с.
- Шуба Н.М.** (2013) Гиперурикемия — мультиморбидная патология в ревматологии. *Укр. ревматол. журн.*, 2(52):14–22.
- Якименко І.Л.** (2010) Актуальність диспансеризації хворих на подагру в амбулаторно-поліклінічних умовах. В кн.: Підвищення якості медичної допомоги: наукові засади та практичні результати. *Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. 22 жовтня 2010 р., Київ*, с. 163.
- Якименко І.Л.** (2012) Артеріальна гіпертензія та гіперурикемія і подагра: епідеміологічні аспекти, тактика терапевта. В кн.: Інноваційні технології профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в амбулаторно-поліклінічній практиці. *Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю 29–30 листопада 2012 р., Київ*, с.115–119.
- Luk A., Simkin P.** (2005) Epidemiology of Hyperuricemia and Gout. *Am. J. Manag. Care.* 11: 435–442.
- Harris M.D., Siegel L.B., Alloway J.A.** (1999) Gout and hyperuricaemia. *Am. Fam. Physic.*, 15: 925–934.
- Zhang W., Doherty M., Pascual E. et al.** (2006a) EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCSIT). *Ann. Rheum. Dis.*, 65: 1301–1311.
- Zhang W., Doherty M., Bardin T. et al.** (2006b) EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann. Rheum. Dis.*, 65: 1312–1324.

ОСОБЛИВОСТІ АРТЕРІАЛЬНОЇ
ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ ПОЄДНАННІ
З ПОДАГРОЮ У ЧОЛОВІКІВ

І.Л. Якименко

Резюме. *Мета роботи:* вивчити особливості артеріальної гіпертензії (АГ) у чоловіків при її поєднанні з подагрою. *Об'єкт і методи:* аналізували стан здоров'я хворих на АГ двох груп: 1-ша група включала 100 чоловіків із рівнем сечової кислоти в крові <360 мкмоль/л, 2-га — 100 чоловіків з подагрою. Групи були зіставні за віком та частотою виявлення цукрового діабету. Дослідження були ретро- та проспективними. *Результати:* у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп відповідно відзначали стабільну стенокардію III–IV функціонального класу у 7,0±2,55 та 54,0±4,98% (p<0,01) випадків, інфаркт міокарда — у 4,0±1,96 та 23,0±4,21% (p<0,01), виконували стентування і/або аортокоронарне шунтування (АКШ) — у 3,0±1,71 та 10,0±3,0% (p<0,05). В учасників 1-ї групи в крові рівень тригліцеридів був 1,3±0,07 ммоль/л, у 2-ї групі — 2,4±0,21 ммоль/л (p<0,01). Рівень креатиніну в крові учасників 1-ї групи становив 101,3±1,42 мкмоль/л, 2-ї групі — 137,7±5,40 мкмоль/л (p<0,01). Сечокам'яну хворобу діагностовано в 1-й групі у 9,0±2,86%, у 2-ї — у 29,0±4,54% учасників (p<0,01). *Висновки.* У чоловіків із АГ в поєднанні з подагрою вищий рівень тригліцеридів та креатиніну в крові. У них перебіг АГ більш тяжкий, ніж у чоловіків з АГ та нормальним

рівнем сечової кислоти в крові: частіше відзначають стабільну стенокардію III–IV функціонального класу, інфаркт міокарда та більшу потребу в стентуванні та/або проведених АКШ. Чоловіки з АГ потребують цілеспрямованого виявлення подагри та своєчасного її лікування, а за її наявності — динамічного диспансерного спостереження з метою корекції виявлених порушень і профілактики кардіоваскулярних ускладнень.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, подагра, сечова кислота, чоловіки.

PECULIARITIES OF ARTERIAL
HYPERTENSION IN COMBINATION
WITH GOUT IN MEN

I.L. Yakymenko

Summary. *The aim of the work is to examine the features of arterial hypertension (AH) in combination with gout in men. Material and methods:* 2 groups of men with AH were examined: 100 with the level of uric acid (UA) in blood <360 mkmol/l (the 1st group) and 100 — with gout (the 2nd group). The groups were compared to age and frequency of diabetes mellitus. *The researches were retrospective and prospective. Results:* in the 1st group there were met stable angina of III–IV functional classes 7.0±2.55%, and in the 2nd group 54.0±4.98% (p<0.01), cardiac infarction in 4.0±1.96%, and in the 2nd group 23.0±4.21% (p<0.01), put stents or aortocoronary saphenous vein bypass (ASVB) 3.0±1.71%, and in the 2nd group 10.0±3.0% (p<0.05). In the 1st group in blood the level of triglycerides was 1.3±0.07 mmol/l, in the 2nd group 2.4±0.21 mmol/l (p<0.01). The level of creatinine in blood in the 1st group was 101.3±1.42 mkmol/l, in the 2nd group 137.7±5.40 mkmol/l (p<0.01). Urolithiasis occurred in the 1st group in 9.0±2.86%, in 2nd group 29.0±4.54% (p<0.01). *Conclusion:* The level of triglycerides and creatinine in blood is higher in men with AH in combination with gout. In men with gout AH is taking harder as opposed to men with AH and a normal level of UA in blood: more frequent stable angina of III–IV functional classes, cardiac infarction and a great need in staging stents or ASVB. The men with AH need a purposeful detection of gout and its timely treatment. In the case of its presence it needs a dynamic dispensary observation in order to correct violations and prevention of cardiovascular complications.

Key words: arterial hypertension, gout, uric acid, men.

Адрес для переписки:

Якименко Ирина Леонидовна
01014, Киев, ул. Верхняя, 5
Государственное научное учреждение
«Научно-практический центр
профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами,
отдел внутренней медицины
E-mail: Ir-Ya@meta.ua