

ОЦІНКА ФАКТОРІВ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ

*Сміян С. І., д-р мед. наук, Слаба У. С., канд. мед. наук, Антюк Ж. О.,
Коморовський Р. Р., канд. мед. наук, Данчак С. В., Франчук М. В.,
Тернопільський державний медичний університет, м. Тернопіль*

Вивчено поширеність факторів серцево-судинного ризику у хворих на подагру залежно від наявності чи відсутності метаболічного синдрому, артеріальної гіпертензії та порушень ліпідного обміну. Встановлено, що у пацієнтів із подагрою, які мають супутній метаболічний синдром, спостерігається найвищий ризик.

Ключові слова: подагра, гіперурикемія, метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія.

ВСТУП

Подагра та гіперурикемія корелюють із серцево-судинною захворюваністю та смертністю [1 - 3]. Крім того, при подагрі та гіперурикемії поширеність ішемічної хвороби серця [ІХС], артеріальної гіпертензії, порушень ліпідного обміну значно вища, ніж у загальній популяції [4]. Існують доведені факти за передчасний і швидкий розвиток атеросклерозу у хворих на подагру [5]. Виходячи з цього, вивчення взаємозв'язків між гіперурикемією, подагрою та серцево-судинними захворюваннями є перспективним. Сьогодні наукові дослідження спрямовані на удосконалення вивчення складних взаємовідношень між захворюваннями, які найчастіше поєднуються в одного й того самого хворого, особливо в осіб літнього і старечого віку. Особливу увагу необхідно звернути на захворювання, які часто поєднуються із артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця, ожирінням, оскільки саме наведені недуги в основному є причиною інвалідизації та зменшення тривалості життя.

Одним із поширених ревматичних захворювань у чоловіків є подагра, основні механізми розвитку якої можуть також збільшувати ризик серцево-судинної патології, формулюючи, таким чином, значну актуальність профілактики загрозливих недуг у даної когорти пацієнтів. Згідно з останніми літературними даними встановлена висока залежність гіперурикемії з ожирінням, артеріальною гіпертензією, порушенням вуглеводного та жирового обміну та зі збільшенням ризику загальної смертності за умов гострого інфаркту міокарда [5]. Одночасно існують доведені факти за передчасний і швидкий розвиток атеросклерозу у хворих на подагру [6].

Схема причинно-наслідкового зв'язку між гіперурикемією та окремими серцево-судинними захворюваннями подана на рис. 1 і являє собою просту етіологічну діаграму. З одного боку, гіперурикемія прямо впливає на розвиток гіпертонії і атеросклерозу і непрямо впливає на розвиток ішемічної хвороби серця та інсульту. З іншого боку, (непрямі ефекти, подані на рис.1) гіперурикемія має незалежний вплив на розвиток ІХС та інсульту [7].

На думку багатьох дослідників, не викликає сумнівів перспективність подальших вивчень патогенетичної і, особливо, прогностичної ролі гіперурикемії при серцево-судинних захворюваннях. З іншого боку, подагра часто поєднується з метаболічним синдромом (МС), який сам по собі, за даними АТР ІІІ (The National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III), є унікальним поєднанням основних, важливих та провокуючих факторів ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ), до

яких відносять ожиріння, гіподинамію, атерогенну дієту як основну панель. Важливими факторами вважають паління, артеріальну гіпертензію, високий рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), низький рівень ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), випадки раннього (< 55 років) розвитку ІХС, похилий вік. До провокуючих (метаболічних) факторів відносять високий рівень тригліцеридів, інсулінорезистентність, невеликі розміри часток ЛПНЩ, прозапальний статус, тромбофілію. Таким чином, МС незалежно від дисліпідемії, ожиріння і цукрового діабету є предиктором високого ризику розвитку ССЗ і значно збільшує кумулятивний ризик смертності від ССЗ, а саме збільшує відносний ризик гострого інфаркту міокарда на 26 %, інсульту — на 69 %. За даними дослідження ARIC, ризик ІХС лінійно зростає із збільшенням кількості компонентів МС [8;9].

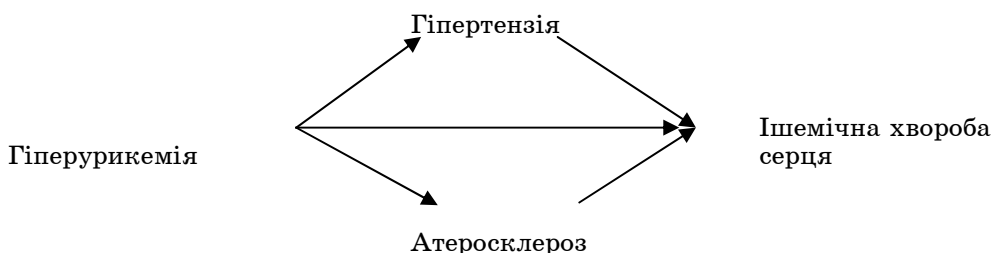


Рисунок 1 - Зв'язок між гіперурикемією та окремими серцево-судинними захворюваннями [8]

Метою нашого дослідження було вивчення поширеності факторів ризику у хворих на подагру залежно від наявності або відсутності МС і артеріальної гіпертензії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для реалізації поставленої мети ми обстежили 165 хворих на подагру віком від 41 до 74 років, серед яких усі були чоловіки. Хворі були поділені на три групи: до першої групи увійшли пацієнти без супутньої патології, до другої – хворі з артеріальною гіпертензією, до третьої – із супутнім метаболічним синдромом. Верифікація подагри проводилася згідно з діагностичними критеріями Американської колегії ревматологів [10].

Згідно з Європейськими рекомендаціями (2003) у пацієнтів МС діагностували в разі наявності хоча б трьох таких компонентів: 1) обвід талії (ОТ) > 102 см; 2) тригліцериди (ТГ) сироватки крові 1,7 ммоль/л; 3) холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) < 1,0 ммоль /л; 4) артеріальний тиск (АТ) > 130/85 мм рт. ст.; 5) глюкоза плазми крові 6,1 ммоль/ л.

Критеріями атерогенної дисліпопротеїнемії згідно з Європейськими рекомендаціями (2003) вважали: підвищення рівня загального холестерину (ЗХС) > 5 ммоль /л, ТГ > 1,7 ммоль /л, холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) > 3,0 ммоль/л і для ХС ЛПВЩ < 1,3 ммоль/л.

Пуриновий обмін оцінювали на підставі концентрації сечової кислоти (СК), визначеної в зразках плазми венозної крові хворих, узятій натщесерце з кубітальної вени. Збільшення вмісту СК у крові більше 500 мкмоль/л вважали за гіперурикемію.

Ризик смерті від серцево-судинних захворювань упродовж наступних 10 років оцінювали за шкалою EuroSCORE [11], класифікуючи ризик

фатальних ускладнень як низький (< 5 %), високий (5 – 10 %) та дуже високий (> 10 %).

Отримані дані оброблені за допомогою персонального комп'ютера та програми Microsoft Office Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тривалість подагри становила в середньому (9,60 ± 0,76) року. Як демонструє таблиця 1, величина АТ у групі хворих на подагру із МС була достовірно вищою, ніж у пацієнтів без МС.

Таблиця 1 - Показники АТ залежно від наявності супутньої патології

Показники АТ (мм рт. ст.) у хворих на подагру					
без супутньої патології		з артеріальною гіпертензією		із метаболічним синдромом	
САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
124,15±7,9	74,54±12,1	163,9±4,1 *	94,7±8,9 *	178,1±2,0 *	98,5±4,2 *
* - Різниця статистично достовірна порівняно з групою без супутньої патології (p < 0,001)					

Оцінка ліпідного обміну як важливого фактора ризику атеросклерозу та ІХС свідчила про наявність змін у всіх хворих, які брали участь у дослідженні (табл. 2).

Таблиця 2 - Загальна характеристика хворих

Показник	Хворі на подагру		
	без супутньої патології	з артеріальною гіпертензією	із метаболічним синдромом
Кількість нападів артриту за рік	3,6± 0,8	3,9± 0,66	4,1±0,82
Наявність тофусів	16(27%)	19(32%)	15(32%)
Рентгенологічні зміни (стадія):			
I	16(27%)	10(16%)	8(17)
II	22(37%)	25(42%)	22(47%)
III	21(36%)	25(42%)	17(36%)
Сечова кислота, ммоль/л	0,485±0,01	0,512± 0.074	0,526±0,025
Глюкоза сироватки крові, ммоль/л	4,55±1,1	4,95 ±0,95	5,88±1,34
ТГ	0,95±0,18	0,115±0,2	0,176±0,24
, /	5,27 ±1,2	5,45 ±1,28	6,96±1,32
, /	2,38±0,12	2,57±0,19	2,43±0,21
* - Різниця статистично достовірна порівняно з групою без супутньої патології (p < 0,001)			

Необхідно зазначити, що за наявності МС дисліпідемічні розлади у вигляді гіперхолестеринемії, підвищення рівня ХС ЛПНЩ і тригліцеридів (ТГ), зниження концентрації ХС ЛПВЩ були найбільш вираженими. Разом із тим констатовано, що кількість нападів артриту за 1 рік, тофусного варіанта захворювання, деструктивних рентгенологічних змін була більшою в групах з артеріальною гіпертензією та з МС. Пацієнти цих груп демонстрували й більші рівні сечової кислоти з максимальним кількісним значенням у когорті з МС.

Ретельна оцінка відомих факторів ризику (табл. 3) свідчила про те, що більше половини хворих на подагру палять, ведуть малорухомий спосіб життя, причому кількість таких пацієнтів достовірно зростає в групі з МС.

Таблиця 3 - Супутні стани у хворих із подагрою

	Хворі з подагрою		
	без супутньої патології, n=59	з артеріальною гіпертензією, n=59	із метаболічним синдромом, n=47
Паління	30(51%)	31(53%)	25(53%)
Гіподинамія	30(51%)	35(59%)	28(60%)
Підвищений АТ	0	59(100%)	42(89%)
Дисліпідемії	16(27%)	11(19%)	31(66%)
Гіперглікемія	10(17%)	3(5%)	33(70%)
Гіпертрофія лівого шлуночка	8(14%)	38(64%)	32(68%)
Цукровий діабет	10(17%)	3(5%)	33(70%)
Хвороби нирок (СКХ)	5(8%)	12(20%)	13(28%)

Дуже частим супутнім захворюванням при подагрі зареєстрований цукровий діабет, який діагностований у більшості хворих із МС. Хвороби нирок з однаковою частотою спостерігали у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і МС у той час коли у хворих без супутньої патології – лише у 8 % випадків.

Аналіз ризику смерті від серцево-судинних захворювань (табл. 4) свідчив, що хворі на подагру мають загально вищий ризик, ніж у популяції, особливо пацієнти з артеріальною гіпертензією і МС.

Таблиця 4 - Ризик смерті від серцево-судинних захворювань

	Хворі на подагру		
	без супутньої патології n (%)	з артеріальною гіпертензією n (%)	із метаболічним синдромом n (%)
Менше 5%	39 (66 %)	34 (58 %)	18 (38 %)
5 - 9 %	14 (24 %)	17 (29 %)	17 (36 %)
10 – 14 %	6 (10 %)	8 (13 %)	8 (17 %)
15 % і більше	-	-	4 (9 %)

Необхідно зазначити, що за умов наявності МС при подагрі кожний 5-й пацієнт має високий, а кожний 10-й дуже високий ризик.

Таким чином, слід відзначити, що на сьогодні існує суттєва необхідність ретельного контролю кардіоваскулярного ризику у пацієнтів із подагрою. Внаслідок того, що у більшості хворих діагностують надлишкову вагу, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію, велику увагу потрібно приділити їх своєчасному виявленню та спостереженням за станом серцево-судинної системи. Беручи до уваги поширеність і тяжкість церебральних і кардіоваскулярних проявів, уражень нирок, які зберігаються навіть за умов їх контролювання, слід вважати, що спроби кардіоваскулярної профілактики за умов подагри на сьогоднішній день є не зовсім адекватними. Усе це обґрунтовує доцільність пошуку нових цілей, за допомогою яких можна було б покращити ситуацію [12;13].

ВИСНОВКИ

1. Хворі на подагру з супутніми станами, такими як АГ та МС, демонструють більші рівні сечової кислоти, з максимальним кількісним значенням в когорті з метаболічним синдромом в поєднанні з більш важким перебігом основного захворювання.

2. Оцінка ліпідного обміну, як важливого фактору ризику атеросклерозу та ІХС, констатувала наявність змін у всіх хворих на подагру, але за наявності метаболічного синдрому дисліпідемічні розлади у вигляді гіперхолестеринемії, підвищення рівня ХС ЛПНЩ і тригліцеридів, зниженні концентрації ХС ЛПВЩ були найбільш вираженими.

3. Поширеність відомих факторів ризику розвитку ІХС була більшою ніж у популяції серед усіх обстежених, причому при наявності МС кількість хворих, що палять, ведуть малорухомий спосіб життя, мають супутній цукровий діабет і подагру була достовірно більшою в групі з метаболічним синдромом.

4. Фатальний ризик у хворих на подагру в поєднанні з МС є значно вищим, ніж у пацієнтів без супутньої патології.

SUMMARY

The prevalence of cardiovascular risk factors has been studied in patients with gout depending on the presence or absence of metabolic syndrome, arterial hypertension, and disorders of lipid metabolism. Patients with gout and concomitant metabolic syndrome have been found to have the highest risk.

Key words: *gout, hyperuricemia, metabolic syndrome, arterial hypertension.*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ильина А. Е. Подагра, гиперурикемия и кардиоваскулярный риск / А. Е. Ильина, В. Г. Барскова, Е. Л. Насонов // Научно практическая ревматология. – 2009. – № 1. – С. 56-63.
2. Место метаболічного синдрому в серцево - судинному континуумі / Верткин А. Л., Зайратьянц О. В., Звегинцева Е. И. и соавт. // Лечащий врач. – 2008. – № 3. – С. 71-77.
3. Насонов Е. Л. Механизмы развития подагрического воспаления / Е. Л. Насонов, В. А. Насонова, В. Г. Барскова // Тер. архив. – 2006. – № 6. – С.77-84.
4. Пузанова О. Г. Гиперурикемия и кардиоваскулярный риск / О. Г. Пузанова, А. И. Таран // Внутрішня медицина. – 2009. – №3 (15). – С.9-17.
5. Рудіченко В. М. Гіперурикемія, подагра та метаболічний синдром – значимі фактори в діяльності лікаря загальної практики / В. М. Рудіченко // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2009. – № 2. – С. 180-189.
6. Roddy E. Epidemiology of gout / Roddy E., Doherty M. // Arthritis Res Ther. - 2010, Dec 21. – Vol. 12(6). – P. 223.
7. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project / Conroy M., Pyorala K., Fitzgerald A.P. et al. // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 987-1003.
8. Angelo L. Gaffo. Gout. Hyperuricemia and cardiovascular disease: how strong is the evidence for a causal link? / Angelo L. Gaffo, N. Lawrence Edwards, Kenneth G. Saag // Arthritis Res. Ther. – 2009. – Vol. 11(4). – P. 240-249/
9. Choi H.K. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease / H.K. Choi, G. Curhan // Circulation. – 2007. – V. 116. – P. 894 – 900.
10. Long-term cardiovascular mortality among middle-aged men with gout / Krishnan E., Svendsen K., Neaton J.D., Grandits G., Kuller L.H., MRFIT Research Group. // Arch. Intern. Med. – 2008. – Vol. 168. – P. 2688 - 2696.
11. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout / Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. // Arthritis Rheum. – 1977. – Vol. 20. – P. 895-900.
12. Prevalence of comorbid conditions and prescription medication use among patients with gout and hyperuricemia in a managed care setting / Riedel A.A., Nelson M., Wallace K. et al. // J. Clin. Rheumatol. – 2004. – Vol. 10. – P. 308 – 314.
13. Serum uric acid and cardiovascular disease: recent development, and where do they leave us? / Baker J. F., Krishnan E., Chen L. et al. // Am. J. Med. – 2005. – Vol.118, No 8. – P. 816-826.

Надійшла до редакції 12 вересня 2012 р.