

РОЛЬ ВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ

Хабижанова В.Б., Байсеитова А.М.

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан*

Одной из основных причин летальности при подагре являются сердечно-сосудистые катастрофы (инфаркт миокарда, инсульт, внезапная коронарная смерть), обусловленные ранним развитием и быстрым прогрессированием атеросклеротического поражения сосудов [1, 2]. В настоящее время доказано, что гиперурикемия, лежащая в основе развития подагры, является независимым фактором риска атеросклероза и сердечнососудистых осложнений [3, 4, 5]. Подагра отличается очень высокой частотой коморбидной патологии [1, 6, 7]. При этом снижение качества жизни может быть обусловлено как основным заболеванием (острый приступ артрита или хроническая тофусная подагра), так и коморбидными заболеваниями [8]. А.А. Reidel и соавторы выявили у каждого больного подагрой в среднем пять различных сопутствующих заболеваний [9].

Увеличение риска развития сердечно-сосудистых осложнений связано не только с традиционными факторами риска, но и иммунновоспалительными механизмами, лежащими в основе патогенеза ревматических заболеваний (в том числе и подагры) и атеросклероза [10, 11]. К маркерам сердечно-сосудистого риска относят высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ) [12, 13]. Повышение концентрации СРБ рассматривают как предиктор увеличения риска кардиоваскулярных катастроф в общей популяции и у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Исследования последних лет показали наличие определенной зависимости между уровнем высокочувствительного СРБ с наличием и выраженностью атеросклероза коронарных артерий у больных [13, 14]. Кроме того, использование СРБ и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) как лабораторных показателей отражает степень воспаления при подагрическом артрите [15, 16].

Цель исследования – изучить частоту коморбидных заболеваний и активность показателей воспаления у больных подагрой в Республике Казахстан.

Материалы и методы: в исследование включено 218 пациентов с достоверным диагнозом подагры по критериям S.L. Wallace (ARA, 2001), из которых 188 (86,2%) мужчин и 30 (13,8%) женщин. Возраст пациентов составил в среднем $56,6 \pm 0,79$ (от 28 до 82 лет), длительность заболевания - $9,97 \pm 0,61$ лет.

Диагнозы артериальной гипертензии (АГ), ИБС, хронической сердечной недостаточности (ХСН) устанавливались в соответствии с критериями Всероссийского научного общества кардиологов (2009). Определялся индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле в $\text{кг}/\text{м}^2$. Метаболический синдром (МС) клинически диагностировался на основании рабочих критериев Национального института здоровья США (2005). Оценка риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у обследованных больных проводилась по **европейской** шкале Score (2007).

Все клинико-лабораторные методы исследования проводились в биохимической лаборатории клиники внутренних болезней КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова.

Статистическая обработка проводилась на компьютере с помощью пакета программ STATISTICA 7,0 (США), корреляционный анализ – по Пирсону и Спирмену.

Полученные результаты

Клиническая характеристика 218 больных подагрой приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Клиническая характеристика больных подагрой (n=218)

Показатели	Значение
Мужчины, n (%)	188 (86,2)
Женщины, n (%)	30 (13,8)
Возраст, годы	56,6±0,79
Длительность заболевания, годы	9,97±0,61
Мочевая кислота, мкмоль/л	487,71± 8,60
ИМТ, кг/м ²	29,51±0,28

У пациентов с подагрой выявлялся широкий спектр коморбидных состояний. Их частота представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Частота коморбидной патологии у больных подагрой

Сопутствующая патология	Значение n (%)
АГ	198 (91)
Сосудистые катастрофы	30 (13,7)
ИБС	163 (74,8)
ХСН	24 (15,6)
СД 2-го типа	32 (14,7)
Ожирение	95 (44)
МС	125 (57,3)

Как видно из таблицы 2 самой частой патологией у включенных нами в исследование пациентов с подагрой была АГ 91% (198). ИБС встречалась у пациентов с подагрой с частотой 74,8%. МС диагностирован у 57,3% обследованных больных. Довольно часто из коморбидных состояний выявлялось ожирение (44%), реже - сахарный диабет 2-го типа (14,7%) и ХСН (15,6%).

По шкале SCORE с учетом возраста, уровня АД и общего холестерина была проведена оценка суммарного кардиоваскулярного риска (СКР) в ближайшие 10-лет от ССЗ у пациентов с подагрой. Большинство пациентов с подагрой 175 (80,3%) имели высокий уровень кардиоваскулярного риска. Из них вероятность развития тяжелой ИБС – у 43 (19,7%). Низкий и умеренный риск согласно шкале SCORE был у 43 (19,7%) пациентов.

Активность воспалительного процесса у больных подагрой мы оценивали по значениям СОЭ и СРБ. По нашим результатам средний уровень СОЭ у пациентов составил 21,36±0,99 мм/ч, медиана и интерквартильный размах СОЭ - 18 [10; 30,75]. У 51 (23,4%) больных уровень СОЭ был ниже 10 мм/ч, у большинства больных 61 (28,0%) - СОЭ от 10 до 20 мм/ч, у 41 (18,8%) – от 20 до 30 мм/ч, у 33 (15,1%) - от 30 до 40, у 22 (10,1%) – от 40 до 50, у 10 (4,6%) – более 50 мм/ч.

Нами оценивалась корреляция между СОЭ и СКР у больных подагрой. Была выявлено, что показатели СОЭ положительно коррелировали с СКР (R=0,12, p<0,1). Значения СОЭ были достоверно выше у пациентов с высоким риском СКР, составляя 22,38±1,12 или 20 [10; 32] мм/ч напротив 17,21±2,04 или 13 [8,5; 24] – у больных с низким СКР (p<0,05).

Корреляционные связи показателей СОЭ с основными лабораторными показателями пациентов с подагрой отражены в таблице 3.

Таблица 3 – Корреляционные связи показателей СОЭ с основными лабораторными показателями пациентов с подагрой

Показатели	R
Гемоглобин, г/л	R=-0,43*
Эритроциты	R=-0,36*
Лейкоциты	R=0,053
Нейтрофилы	R=0,27
Общий холестерин	R=0,078
СРБ	R=0,23*
МК	R=0,1

Примечание – * - $p < 0,05$.

Была выявлена значимая отрицательная корреляционная связь ($p < 0,05$) между показателями СОЭ, гемоглобина и эритроцитов (чем выше уровень СОЭ, тем ниже были уровни указанных показателей). Отмечена положительная связь СОЭ с нейтрофилами и СРБ ($p < 0,05$), что отражает их связь с уровнем активности воспаления.

Уровень СРБ у обследованных больных в среднем составил $10,58 \pm 1,38$ мг/мл, медиана 6 [0; 11,05].

Распределение пациентов с подагрой по уровню СРБ представлено в таблице 4.

Таблица 4 – Значения СРБ у пациентов с подагрой

Показатели СРБ (мг/мл)	Количество пациентов n (%)
Меньше 6	65 (29,8)
От 6 до 12	98 (45,0)
От 12 до 24	25 (11,5)
От 24 до 48	18 (8,3)
От 48 до 96	6 (2,7)
Более 96	6 (2,7)

У большинства пациентов с подагрой 153 (71,2%) уровень СРБ составил более 6 мг/мл.

При сравнении значений СРБ с уровнем СКР, было получено, что у пациентов независимо от степени риска развития ССЗ уровень СРБ оставался высоким, составляя $12,18 \pm 3,30$ или 6 [3; 7,9] мг/мл у больных с низким СКР и $10,19 \pm 1,53$ или 6 [0; 12] - у больных с высоким СКР.

При изучении связи уровня СРБ с основными лабораторными показателями у больных подагрой выявлена положительная корреляция исследуемого показателя с количеством нейтрофилов ($R=0,13$, $p < 0,1$).

Заключение

У пациентов с подагрой выявляется высокая частота коморбидных заболеваний. АГ встречалась у 91% (198), ИБС - с частотой 74,8%, МС - у 57,3% обследованных больных, ожирение – у 44%, реже - сахарный диабет (14,7%) и ХСН (15,6%).

У значительного большинства пациентов 175 (80,3%) определяется высокий кардиоваскулярный риск по шкале Score (2007). Значения СОЭ достоверно выше у пациентов с высоким СКР, чем у больных с низким уровнем кардиоваскулярного риска ($p < 0,05$). Уровень СРБ остается высоким у пациентов с подагрой независимо от степени риска развития ССЗ. Показатели СОЭ и СРБ у пациентов с подагрой являются адекватными лабораторными маркерами, отражающими тяжесть проявления собственно подагры, так и кардиоваскулярной патологии.

Литература:

1. Денисов, И. С. Исходы подагры / И. С. Денисов, М. С. Елисеев, В. Г. Барскова // Научно-практическая ревматология. – 2013. – №6. – С. 703-710.
2. Long-term cardiovascular mortality among middle-aged men with gout / E. Krishnan [et al.] // Arch Intern Med. – 2008. – Vol. 168, № 10. – P. 1104-1110.
3. Gout. Hyperuricemia and cardiovascular disease: how strong is the evidence for a causal link? / L. Angelo [et al.] // Arthritis Research & Therapy J. – 2009. – Vol.11, № 4. – P. 240–249.
4. Independent risk factors for cardiovascular events in male patients with gout / Eliseev M.S [et al.] // Ann Rheum Dis. – 2013. – Vol.72, № 3. – P. 95.
5. Fu, Bin. Мета-анализ отношения между гиперурикемией и сердечно-сосудистыми заболеваниями. / Fu Bin, Chen Xin // Zhongguo quanke yixue=Chin.Gen. Pract. J. – 2007. – Vol.10, № 6. – P. 451–453.
6. Гордеев, А. В. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике / А. В. Гордеев, Е. А. Галушко, Е. Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2014. – №4. – С. 362–365.
7. Primatesta, P. Gout treatment and comorbidities / Primatesta P, Plana E, Rothenbacher D. // BMC Musculoskelet Disord. – 2011. – Vol.20, № 12. – P. 103.
8. Елисеев, М. С. Связь клинических проявлений и коморбидных заболеваний с показателями качества жизни у больных подагрой. / М. С. Елисеев, М. В. Мукагова, С. И. Глухова // Научно-практическая ревматология. - 2015. – 53(1). – С. 45–50.
9. Compliance with allopurinol therapy among managed care enrollees with gout: a retrospective analysis of administrative claims / A. A. Reidel [et al.] // Rheumatol. J. – 2004. – Vol. 31, № 8. – P. 1575–1581.
10. Насонов, Е.Л. Ревматология: Национальное руководство / Под ред. Насонова Е.Л., Насоновой В.А. - Москва:Гэотар-Медиа, 2008. – С. 647- 660.
11. Systemic inflammation as a risk factor for atherothrombosis. / Leuven S.I. [et al.] // Rheumatology J. – 2008. – Vol.47. – P. 3–7.
12. Prognostic value of plasma high-sensitivity C-reactive protein levels in Japanese patients with stable coronary artery disease. / Y. Momiyama [et al.] // Atherosclerosis. J. – 2009. – Vol.207, № 1. – P. 272–276.
13. C-reactive protein associated with coronary artery disease in Iranian patients with angiographically defined coronary artery disease / Kazemi- Bajestani Seyyed [et al.] // Clin. Lab. – 2007. – Vol.53, № 1-2. – P. 49–56.
14. Корреляция между выявляемыми УЗ ангиографией особенностям атероматозных бляшек и высокочувствительным СРБ / Cui Song [et al.] // Di-san junyi da xue xue bao=Acta acad.med.mil.tertia. – 2007. – Vol.29, № 2. – P. 167–169.
15. Якунина, И.А. Динамика уровня С-реактивного белка при подагрическом артрите / И.А. Якунина, В.Г. Барскова, И.Ф. Лапина // Научно-практическая ревматология. – 2005. – №4. – С. 38–41.
16. Взаимосвязь между толщиной комплекса интима-медиа, факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и уровнем С-реактивного белка у пациентов с подагрой / А.Е. Ильина [и др.] // Терапевтический архив. – 2009. – №10. – С. 45–49.