

DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-8-475-482

Коморбидная патология у пациентов с подагрическим артритом по данным городского регистра Санкт-Петербурга за 2000–2019 гг.

А.Ю. Фонтуренко¹, Р.А. Башкинов^{1,2}, В.И. Мазуров^{1,2}, И.З. Гайдукова^{1,2}, М.С. Петрова^{1,2},
О.В. Инамова^{1,2}, А.А. Шаповалов³, И.М. Нагирняк³

¹ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²СПб ГБУЗ «КРБ № 25», Санкт-Петербург, Россия

³ООО «ТехЛаб», Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение особенностей подагрического артрита (ПА) и коморбидных состояний у пациентов с ПА за период с 2000 по 2019 г.

Материал и методы: на основании данных Санкт-Петербургского городского регистра подагры и бессимптомной гиперурикемии за период с 2000 по 2019 г., сформированного на базе облачной электронной системы хранения данных GALENOS (ООО «ТехЛаб»), был проведен анализ клинического течения ПА и встречаемости коморбидных состояний при нем.

Результаты исследования: в исследование включены результаты обследования 1725 пациентов с ПА. Среднее время наблюдения составило 4,85±3,36 года. Преобладали хронические формы ПА, обострение зарегистрировали у 1198 (69,45%) пациентов, наличие тофусов — у 522 (30,26%). Достоверно превышала популяционную ($p \leq 0,05$ во всех случаях) частота таких коморбидных состояний, как артериальная гипертензия (АГ), острый инфаркт миокарда (ОИМ) в анамнезе, стенокардия напряжения, тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе, кардиомиопатии, хроническая сердечная недостаточность, транзиторная ишемическая атака в анамнезе, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, хроническая обструктивная болезнь легких, язвенная болезнь различных локализаций, хронический панкреатит, избыточная масса тела или ожирение, сахарный диабет (СД) 2 типа, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь (МКБ) и хроническая болезнь почек. Повышенный уровень мочевой кислоты на момент обострения наблюдался у 91,42% пациентов с СД 2 типа, у 93,86% — с АГ, у 94,33% — с нефропатией, у 92,93% — с МКБ, у 97,75% — с ОИМ, у 93,96% — с избыточной массой тела / ожирением. Пациенты получали широкий спектр препаратов как для купирования обострения ПА и нормализации уровня мочевой кислоты, так и для лечения коморбидных состояний.

Выводы: пациенты с ПА имеют превышающую популяционный уровень встречаемость коморбидных состояний, выраженность которой ассоциируется с повышением уровня мочевой кислоты. Отмечается низкая приверженность лечению и отсроченное обращение в ревматологическую службу.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: подагрический артрит, подагра, тофус, коморбидность, мочевая кислота, гиперурикемия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Фонтуренко А.Ю., Башкинов Р.А., Мазуров В.И. и др. Коморбидная патология у пациентов с подагрическим артритом по данным городского регистра Санкт-Петербурга за 2000–2019 гг. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(8):475–482. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-8-475-482.

Features of gouty arthritis and comorbid conditions in it — data from the city register of Saint Petersburg for 2000–2019

A.Yu. Fonturenko¹, R.A. Bashkinov^{1,2}, V.I. Mazurov^{1,2}, I.Z. Gaidukova^{1,2}, M.S. Petrova^{1,2},
O.V. Inamova^{1,2}, A.A. Shapovalov³, I.M. Nagirnyak³

¹"North-Western state medical University named after I.I. Mechnikov" of the Ministry of health of Russia, Saint Petersburg, Russian Federation

²Clinical rheumatology hospital No. 25, Saint Petersburg, Russian Federation

³TechLab LLC, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: To study of the features of the course of gout and the occurrence of comorbid conditions in patients with gouty arthritis for the period from 2000 to 2019.

Patients and Methods: Based on data from the Saint Petersburg city register of gout and asymptomatic hyperuricemia for the period from 2000 to 2019, formed on the basis of the GALENOS cloud electronic data storage system (© ООО Techlab), an analysis of the clinical course of gouty arthritis and the prevalence of comorbid conditions was performed.

Results: This study includes the results of a survey of 1,725 patients. The average follow-up time for patients was 4.85±3.36 (1–17) years. In the studied patients, chronic forms of gouty arthritis prevailed (exacerbation of chronic arthritis — 1198 (69.45%) patients, the presence of tofuses — in 522 (30.26%) patients. The frequency of comorbid conditions such as: arterial hypertension, acute myocardial infarction, tension angina, pulmonary embolism, cardiomyopathy, chronic heart failure, transient ischemic attack, acute cerebrovascular accident in history, chronic obstructive pulmonary disease, peptic ulcer disease of various localization, chronic pancreatitis, overweight or obesity, type

2 diabetes mellitus, chronic pyelonephritis, urolithiasis and chronic kidney disease significantly exceeded the population ($p \leq 0.05$). Elevated uric acid levels were observed in 91.42% of patients with type 2 diabetes, 93.86% with hypertension, 94.33% with nephropathy, 92.93% with urolithiasis, 97.75% with acute myocardial infarction and 93.96% with overweight /obesity. Patients received a wide range of medications for both relieving acute GA and normalizing UA levels, and for the treatment of comorbid conditions.

Conclusions: Patients with gouty arthritis have a high incidence of comorbid conditions, greater than in the population, the severity of which directly depends on the increase in the level of uric acid.

KEYWORDS: gouty arthritis, gout, tophus, comorbidity, uric acid, hyperuricemia.

FOR CITATION: Fonturenko A.Yu., Bashkinov R.A., Mazurov V.I. et al. Features of gouty arthritis and comorbid conditions in it — data from the city register of Saint Petersburg for 2000–2019. Russian Medical Inquiry. 2020;4(8):475–482. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-8-475-482.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия отмечается тенденция к росту числа пациентов с подагрой. В России доля больных подагрой увеличилась с 0,1% в 1970-х гг. до 0,3% в 2018 г. [1]. Подагра является заболеванием, ассоциированным с множеством коморбидных состояний. Многие хронические заболевания, такие как сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), гиперлипидемия, хроническая болезнь почек (ХБП), чаще встречаются у пациентов с подагрой по сравнению с лицами, не страдающими данным заболеванием [2]. Интересным направлением представляется изучение взаимосвязей подагры с другими ревматическими заболеваниями. В литературе есть данные о частоте гиперурикемии и подагры у больных ревматоидным артритом (РА) [3], подтверждающие их связь со смертностью от ССЗ. Проводилось изучение сочетания подагры и псориатического артрита с формированием особого перекрестного синдрома. Предполагается участие кристаллов уратов в патогенезе псориатического артрита [4].

Проводились многочисленные исследования, посвященные изучению взаимосвязи уровня мочевой кислоты и наличия различной коморбидной патологии как при подагрическом артрите (ПА), так и при бессимптомной гиперурикемии. Некоторые авторы считают, что неоднородность изучаемых популяций и их смешение затрудняют вывод о причинно-следственных связях. Исследования менделевской рандомизации до сих пор не выявили широко распространенных причинно-следственных связей между уровнем сывороточной мочевой кислоты и коморбидными заболеваниями [2].

Цель исследования — изучение особенностей ПА и коморбидных состояний у пациентов с ПА за период с 2000 по 2019 г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализ проведен на основании данных Санкт-Петербургского городского регистра подагры и бессимптомной гиперурикемии, сформированного на основании данных медицинских карт 1725 пациентов, госпитализированных в Городской центр подагры с обострением ПА. Регистр сформирован на базе облачной электронной системы хранения данных GALENOS (ООО «ТехЛаб»). Критерий включения в исследование — наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

В регистр включали сведения о половой принадлежности и возрасте пациента, этиологии подагры (первичная или вторичная), характере течения заболевания

(острый ПА, хронический ПА, хроническая тофусная подагра), функциональном классе (ФК) недостаточности функции суставов. Учитывали наличие коморбидных состояний. Регистрировали препараты, которые получали пациенты в рамках основного заболевания, и наличие коморбидных состояний. Критериями наличия нефропатии у пациента были: наличие суточной потери белка $\geq 0,3$ г/сут и/или стойкое изменение мочевого осадка (в ≥ 2 последовательно взятых анализах мочи), и/или изолированное снижение скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин (по клиренсу креатинина) [5]. Подагрическую нефропатию диагностировали при отсутствии других заболеваний, способных вызвать нарушение функции почек.

Внесение данных пациентов в регистр проводилось в обезличенном виде, не позволяющем идентифицировать отдельного пациента как личность. Каждому пациенту присваивался индивидуальный номер. Исследование проводилось с одобрения локального комитета по этике ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова и ГБУЗ КРБ № 25 с соблюдением Федерального закона о персональных данных РФ с поправкой от 30.12.2017 г.

Статистический анализ проводили для всех включенных в исследование пациентов с использованием пакета программного обеспечения Statistica 8.0 (StatSoftInc, США). Характер распределения данных оценивали графическим методом и с использованием критерия Шапиро — Уилка. В случае нормального распределения признака его описывали в виде среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). При характере распределения данных, отличном от нормального, применялся критерий χ^2 . Корреляционные взаимосвязи между количественными признаками рассчитывались с применением коэффициента корреляции Пирсона или Спирмена. Различия и взаимосвязи считали достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-демографическая характеристика 1725 пациентов, включенных в регистр, представлена в таблице 1.

Для купирования обострения ПА применяли нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетики, глюкокортикоиды и колхицин. Уратснижающая терапия была представлена различными дозами аллопуринола, фебуксостата, бензбромарона, цитратной смеси (табл. 2). Применялись экстракорпоральные методы лечения — плазмаферез и внутривенное лазерное облучение крови.

Распространенность коморбидных состояний у пациентов с ПА и в общей популяции представлена в таблице 3.

Таблица 1. Клинико-демографические особенности пациентов с подагрическим артритом (n=1725)
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with gouty arthritis (n=1725)

Мужчины, n (%) / Men, n (%)	1440 (83)
Женщины, n (%) / Women, n (%)	285 (17)
Среднее время наблюдения за пациентами, лет / Average follow-up period, years	4,85±3,36 (1-17)
Возраст ≤55 лет у мужчин и ≤65 лет у женщин (средний возраст 65,5±7 (56-91) лет), n (%) Age ≤ 55 years in men and ≤ 65 years in women (mean age 65.5±7 (56-91) years), n (%)	793 (46)
Возраст >55 лет у мужчин и >65 лет у женщин (средний возраст 48,5±8,7 (29-65) года), n (%) Age > 55 years in men and > 65 years in women (mean age 48.5±8.7 (29-65) years), n (%)	932 (54)
Острый ПА, n (%) / Acute GA, n (%)	5 (0,29)
Хронический ПА, n (%) / Chronic GA, n (%)	1198 (69,45)
Тофусная подагра, n (%) / Tophaceous gout, n (%)	522 (30,26)
Формирование тофусов, n (%) / Tophus formation and resorption, n (%)	102 (19,54)
Формирование и рассасывание тофусов, n (%) / Tophus formation and resorption, n (%)	4 (0,77)
Среднее время формирования тофусов, лет (диапазон) / Average time of tophus formation, years (range)	5,36±3,39 (1-15)
Среднее время рассасывания тофусов, лет (диапазон) / Average time of tophus resorption, years (range)	3,48±1,97 (1-8)
I ФК недостаточности суставов, n (%) / Joint insufficiency of FC I, n (%)	16 (0,93)
II ФК недостаточности суставов, n (%) / Joint insufficiency of FC II, n (%)	1612 (93,44)
III ФК недостаточности суставов, n (%) / Joint insufficiency of FC III, n (%)	59 (3,43)
Прогрессирование от I до II ФК недостаточности суставов, n (%) / Progression of joint insufficiency from FC I to II, n (%)	7 (0,41)
Прогрессирование от II до III ФК недостаточности суставов, n (%) / Progression of joint insufficiency from FC II to III, n (%)	25 (1,44)
Прогрессирование от II до IV ФК недостаточности суставов, n (%) / Progression of joint insufficiency from FC II to IV, n (%)	1 (0,06)
Уменьшение степени тяжести недостаточности суставов от III до II ФК, n (%) / Decrease of joint insufficiency FC III to II, n (%)	5 (0,29)
Среднее время прогрессирования с I до II ФК, лет / Average time of progression from FC I to II, years	5,57±4,04 (1-11)
Среднее время прогрессирования со II до III ФК, лет / Average time of progression from FC II to III, years	6±4,06 (1-15)
Среднее время уменьшения ФК, лет / Average time of FC decrease, years	3,2±2,8 (1-8)
Наличие другого ревматологического заболевания до дебюта ПА, n (%) / Presence of another rheumatological disease before the GA onset, n (%)	45 (2,61)
Смена диагноза в ходе наблюдения, n (%) / Change of diagnosis during follow-up, n (%)	7 (0,41)
Сопутствующая ревматологическая патология у пациентов с ПА, n (%) / Concomitant rheumatological pathology in patients with GA, n (%)	1236 (71,65)

Примечание. ПА — подагрический артрит, ФК — функциональный класс.

Note. GA — gouty arthritis; FC — functional class.

Таблица 2. Лечение обострений и уратснижающая терапия у пациентов с подагрическим артритом (n=1725)
Table 2. Treatment of exacerbations and urate-lowering therapy in patients with gouty arthritis (n=1725)

Препарат (группа) / Preparation (group)	Количество человек (%) / Number of patients (%)
Нестероидные противовоспалительные препараты / Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	1520 (88,12)
Анальгетики / Analgesics	113 (6,55)
Глюкокортикоиды / Glucocorticoids	1032 (59,83)
Колхицин / Colchicine	253 (14,67)
Аллопуринол / Allopurinol	1470 (85,22)
Фебуксостат / Febuxostat	151 (8,75)
Бензбромарон / Benzbromarone	1 (0,06)
Цитратная смесь (калия гидрокарбонат + лимонная кислота + натрия цитрат) Potassium citrate mixture (potassium bicarbonate + citric acid + sodium citrate)	657 (38,09)
Внутривенное лазерное облучение крови / Intravenous laser blood irradiation	302 (17,51)
Плазмаферез / Plasmapheresis	187 (10,84)

Таблица 3. Коморбидные состояния у пациентов с подагрическим артритом и в общей популяции**Table 3.** Comorbid conditions in patients with gouty arthritis and in the total population

Патология Pathology	ПА / GA, n=1725 (%)	Общая популяция Total population	Патология Pathology	ПА / GA, n=1725 (%)	Общая популяция Total population
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	1461 (84,7)*	60% [6]	ХБП I-V стадий CKD of stage I-IV	1223 (70,9)*	36% [5]
Стенокардия напряжения I-IV ФК Angina of effort of FC I-IV	202 (11,17)*	≈ 6% [7]	Язвенная болезнь различной локализации Peptic ulcer disease	200 (11,59)*	5-10% [15]
Нарушения ритма и проводимости Rhythm and conduction disorders	215 (12,46)	—	Хронический холецистит различной этиологии Chronic cholecystitis of various etiology	41 (2,38)	—
ХСН I-IV ФК / CHF of FC I-IV	278 (16,12)*	7% [7]	Нефропатия различного генеза Nephropathy of diverse origins	725 (42,03)	—
ОИМ в анамнезе History of AMI	123 (7,13)*	129 случаев на 100 тыс. населения [8] 129 cases per 100 thousand population [8]	Бронхиальная астма Asthma	52 (3,04)	—
ТЭЛА в анамнезе History of PE	11 (0,64)*	23-220 на 100 тыс. населения [7] 23-220 per 100 thousand population [7]	Хронический гастрит Chronic gastritis	320 (18,55)	—
ТИА в анамнезе History of TIA	17 (0,99)*	200-500 тыс. ежегодно [9] 200-500 thousand annually [9]	Хронический пиелонефрит Chronic pyelonephritis	237 (13,74)*	До 20% [12] Up to 20% [12]
ОНМК в анамнезе History of CA	102 (5,91)*	3,2 на 1000 населения [10] 3.2 per 1000 population [10]	ЖКБ GD	199 (11,54)	—
Ожирение Obesity	490 (28,41)*	30% и 25% соответственно [11] 30 and 25%, respectively [11]	Нарушения толерантности к глюкозе Impaired glucose tolerance	145 (8,41)	—
Нарушения гликемии натощак Impaired fasting glycemia	2 (0,12)	—	Хронический вирусный гепатит В Chronic viral hepatitis B	19 (1,1)	—
Хронический панкреатит Chronic pancreatitis	104 (6,02)*	4-8 на 100 тыс. населения [15] 4-8 per 100 thousand population [15]	НАЖБП / NAFLD	189 (10,96)	—
СД 2 типа / Type 2 DM	382 (22,14)*	До 20% / Up to 20% [11]	Хронический вирусный гепатит С Chronic viral hepatitis C	17 (0,99)	—
Хронический гломерулонефрит Chronic glomerulonephritis	15 (0,87)	—	Цирроз печени различной этиологии Cirrhosis of various etiology	4 (0,23)	—
ГЭРБ / GERD	94 (5,45)	—	Хронический гастродуоденит Chronic gastroduodenitis	67 (3,94)	—
ХОБЛ / COPD	113 (6,55)*	15% [14]			
Мочекаменная болезнь Urolithiasis	655 (37,970)*	737,5 на 100 тыс. населения [13] 737,5 per 100 thousand population [13]			

Примечание. ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ОИМ — острый инфаркт миокарда в анамнезе, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ТИА — транзиторная ишемическая атака (в анамнезе), ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения (в анамнезе), СД — сахарный диабет 2 типа, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ЖКБ — желчнокаменная болезнь; НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени; * — $p \leq 0,05$.

Note. CHF — chronic heart failure, AMI — acute myocardial infarction, PE — pulmonary embolism, TIA — transient ischemic attack, CA — cerebrovascular accident, DM2 — type 2 diabetes mellitus, CKD — chronic kidney disease, COPD — Chronic Obstructive Pulmonary Disease; GERD — gastroesophageal reflux disease; GD — Gallstone disease; NAFLD — non-alcoholic fatty liver disease; * — $p \leq 0,05$.

Повышенный уровень мочевой кислоты на момент обострения наблюдался у 91,42% пациентов с СД 2 типа, у 93,86% — с АГ, у 94,33% — с нефропатией, у 92,93% — с МКБ, у 97,75% — с острыми инфарктом миокарда (ОИМ) в анамнезе, у 93,96% — с избыточной массой тела / ожирением.

Возрастных различий не получено ($p > 0,05$) для следующих коморбидных состояний: МКБ (мочекаменная болезнь) и избыточная масса тела / ожирение у женщин и гиперхолестеринемия у мужчин.

Лечение сопутствующих заболеваний проводилось различными классами препаратов, в т. ч. влияющими на обмен углеводов и мочевой кислоты (табл. 4).

Несмотря на рекомендуемое повторное обращение, по нашим наблюдениям, только 456 (26,43%) человек повторно обращались в Городской центр подагры для оценки динамики заболевания и коррекции терапии, что говорит о низкой степени приверженности данной группы пациентов лечению и недостаточном контроле за уровнем мочевой кислоты в динамике.

Таблица 4. Терапия сопутствующих заболеваний у пациентов с подагрическим артритом в исследуемой выборке (n=1725)**Table 4.** Treatment of comorbidities in patients with gouty arthritis in the study sample (n=1725)

Группа препаратов Group of preparations, n (%)	Лекарственное средство Medication	n (%)	Группа препаратов Group of preparations, n (%)	Лекарственное средство Medication	n (%)
Антиагреганты Antiaggregants 894 (51,83)	Дипиридамо́л / Dipyridamole	424 (24,58)	Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента Angiotensin-converting enzyme inhibitors 825 (47,83)	Спирарил / Spirapril	1 (0,06)
	Ацетилсалициловая кислота Acetylsalicylic acid	326 (18,9)		Трандолаприл Trandolapril	1 (0,06)
	Пентоксифиллин / Pentoxifylline	97 (5,62)		Лозартан / Losartan	554 (32,12)
	Клопидогрел / Clopidogrel	43 (2,49)		Валсартан / Valsartan	72 (4,17)
	Тикагрелор / Ticagrelor	4 (0,23)		Азилсартан / Azilsartan	9 (0,52)
Антикоагулянты Anticoagulants 108 (6,26)	Аценокумарол / Acenocumarol	52 (3,01)	Блокаторы рецепторов ангиотензина II Angiotensin II receptor blockers 649 (37,62)	Кандесартан / Candesartan	7 (0,41)
	Ривароксабан / Rivaroxaban	17 (0,99)		Телмисартан / Telmisartan	4 (0,23)
	Апиксабан / Apixaban	14 (0,81)		Ирбесартан / Irbesartan	2 (0,12)
	Сулодексид / Sulodexide	13 (0,75)		Олмесартан / Olmesartan	1 (0,06)
	Дабигатран / Dabigatran	4 (0,23)		Моксонидин / Moxonidine	164 (9,51)
	Далтепарин Dalteparin	5 (0,29)		Рилменидин Rilmenidine	5 (0,29)
	Гепарин / Heparin	3 (0,17)		Антагонисты имидазолиновых рецепторов Imidazoline receptors antagonists 169 (9,8)	Спиринолактон / Spironolactone
β-адреноблокаторы Beta blockers 745 (43,19)	Бисопролол / Bisoprolol	491 (28,46)	Индапамид / Indapamide		113 (6,55)
	Метопролол / Metoprolol	178 (10,32)	Торасемид / Torasemide		62 (3,59)
	Небиволол Nebivolol	24 (1,39)	Гидрохлоротиазид Hydrochlorothiazide		55 (3,19)
	Атенолол / Atenolol	18 (1,04)	Фуросемид / Furosemide		16 (0,93)
	Соталол / Sotalol	17 (0,99)	Хлорталидон / Chlorthalidone		11 (0,64)
	Карведилол / Carvedilol	7 (0,41)	Ацетазоламид / Acetazolamide		1 (0,06)
	Бетаксолол / Betaxolol	7 (0,41)	Эплеренон / Eplerenone		1 (0,06)
	Пропранолол / Propranolol	3 (0,17)	Липидснижающие препараты Lipid-lowering drugs 102 (5,91)		Аторвастатин / Atorvastatin
Блокаторы кальциевых каналов Calcium channel blockers 642 (37,22)	Амлодипин / Amlodipine	543 (31,48)			Розувастатин / Rosuvastatin
	Нифедипин / Nifedipine	67 (3,88)		Симвастатин / Simvastatin	6 (0,35)
	Верапамил / Verapamil	12 (0,7)		Фенофибрат / Fenofibrate	1 (0,06)
	Дилтиазем / Diltiazem	3 (0,17)	Метформин / Metformin	149 (8,64)	
	Фелодипин / Felodipine	2 (0,12)	Гликлазид / Gliclazide	35 (2,03)	
	Циннаризин / Cinnarizine	2 (0,12)	Глибенкламид / Glibenclamide	24 (1,39)	
	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента Angiotensin-converting enzyme inhibitors 825 (47,83)	Периндоприл / Perindopril	400 (23,19)	Глимепирид / Glimepiride	9 (0,52)
Эналаприл / Enalapril		252 (14,61)	Вилдаглиптин / Vildagliptin	7 (0,41)	
Лизиноприл / Lisinopril		130 (7,54)	Ситаглиптин / Sitagliptin	4 (0,23)	
Фозиноприл / Fosinopril		17 (0,99)	Саксаглиптин / Saxagliptin	2 (0,12)	
Рамиприл / Ramipril		15 (0,87)	Линаглиптин / Linagliptin	2 (0,12)	
Каптоприл / Captopril		4 (0,23)	Эмпаглифлозин / Empagliflozin	1 (0,06)	
Хинаприл / Quinapril		3 (0,17)	Дапаглифлозин / Dapagliflozin	1 (0,06)	
Зофеноприл / Zofenopril		2 (0,12)	Гликвидон / Gliquidone	1 (0,06)	
			Пероральные сахароснижающие препараты Oral hypoglycemic medications 235 (13,62)		

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования установлено, что почти у 70% пациентов выявлен хронический ПА, а у более чем 1/3 пациентов — тофусы, причем подавляющее большинство имели тофусы уже на момент обращения к врачу, что говорит о поздней диагностике заболевания. Ретроспективный анализ регистра не позволяет применять визуализирующие методы подтверждения, поэтому наличие тофусов оценивалось клинически.

По результатам нашего исследования, отмечена высокая частота коморбидных состояний у пациентов с ПА, причем тесно ассоциированная с уровнем мочевой кислоты (более 90% пациентов с СД 2 типа, АГ, нефропатией, МКБ, ОИМ, избыточной массой тела / ожирением имели повышенный уровень мочевой кислоты), часто превышающая уровень в общей популяции.

Полученные данные согласуются с данными крупных международных исследований, регистров и ранее проведенных нами исследований [16–18]. Так, масштабное когортное ретроспективное исследование, включавшее широкий круг больных ПА (от 17 тыс. до 123 тыс.) в Великобритании, США, Франции и Германии, определило АГ как самое частое сопутствующее состояние у пациентов с подагрой, независимо от страны, так же как и ИБС (включая ОИМ). ХБП наиболее часто диагностировалась у пациентов из Великобритании [16]. Результаты нашей работы подтверждают лидирующее место АГ в составе сопутствующей патологии (84% пациентов). Мы показали достоверно большую, чем в общей популяции, частоту как ССЗ, так и цереброваскулярных заболеваний ($p < 0,05$).

В плане терапии коморбидных состояний у пациентов с ПА имеются определенные ограничения, связанные с возможным повышением некоторыми лекарственными средствами уровня мочевой кислоты в крови (ацетилсалициловая кислота, диуретик и др.). Тем не менее в наблюдаемой выборке достаточно большое количество пациентов получали подобные препараты, в большинстве случаев — по жизненным показаниям, что могло играть дополнительную роль в формировании стойкой гиперурикемии. В этой связи следует рассмотреть возможность замены указанных препаратов на аналоги, не оказывающие влияние на метаболизм пуринов или, напротив, снижающие уровень мочевой кислоты (метформин, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, лозартан, фенофибрат и статины) [19, 20]. Данные препараты в достаточно большом объеме применялись у пациентов в исследуемой выборке, отмечено преобладание блокаторов кальциевых каналов (прежде всего, амлодипина), лозартана над другими блокаторами рецепторов ангиотензина II и ингибиторами АПФ, метформина — среди сахароснижающих препаратов, отдавалось предпочтение калийсберегающим диуретикам.

В литературе имеются данные о сочетании подагры с другими ревматическими заболеваниями, такими как системная красная волчанка (СКВ), РА, анкилозирующий спондилит, псориатический артрит, подкрепленные клиническими случаями [3, 4]. У части пациентов в дебюте заболевания предпочтение отдавалось другим нозологиям, чаще — РА, что неудивительно, учитывая возможное сходство клинической картины. В ходе наблюдения было выявлено, что у многих пациентов подагру дополняли другие ревматологические заболевания, а у небольшого числа лиц и вовсе проводился пересмотр

диагноза ввиду преобладания в клинико-лабораторной картине признаков другой нозологической формы (особенно при манифестации СКВ, полимиозита). Особенности данной когорты пациентов требуют дальнейшего изучения проблемы.

Выводы

Меры по обучению пациентов контролю уровня мочевой кислоты и коррекции его повышения являются недостаточными. Полученные результаты могут быть важны для планирования и выбора лекарственных средств при лечении как подагры, так и коморбидных заболеваний, исключая негативное лекарственное взаимодействие и лекарственно-индуцированную гиперурикемию. В ходе исследования мы пришли к следующим выводам:

1. Пациенты с ПА имеют широкий спектр коморбидных состояний с достоверно большей встречаемостью, чем в общей популяции.
2. Встречаемость коморбидных состояний напрямую взаимосвязана с повышением уровня мочевой кислоты.
3. Отмечается низкая приверженность лечению пациентов с подагрой и отсроченное обращение в ревматологическую службу.

Литература

1. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018;46(1):32–39.
2. Sumpter N.A., Saag K.G., Reynolds R.J., Merriman T.R. Comorbidities in gout and hyperuricemia: causality or epiphenomena? *Curr Opin Rheumatol.* 2020;32(2): 126–133. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000691.
3. Нурмагомаева З.С. Сочетание подагры с системной красной волчанкой у мужчины (клинический случай). *Дневник Казанской медицинской школы.* 2019;25(3):72–74.
4. Felten R., Duret P.M., Gottenberg J.E. et al. At the crossroads of gout and psoriatic arthritis: "psout". *Clin Rheumatol.* 2020;39(5):1405–1413. DOI: 10.1007/s10067-020-04981-0.
5. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Научное общество нефрологов России. 2019. (Электронный ресурс). URL: <http://www.nephro.ru/content/files/standards/ckdru.pdf> (дата обращения: 05.08.2020).
6. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. Российское кардиологическое общество. 2020. (Электронный ресурс). URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedhypert.pdf> (дата обращения: 05.08.2020).
7. Кардиология. Национальное руководство: краткое издание. Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
8. Полибин Р.В. Эпидемиологические аспекты инфаркта миокарда в Российской Федерации: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2019.
9. Костенко Е.В., Петрова Л.В. Транзиторные ишемические атаки: их значимость в прогрессировании цереброваскулярных заболеваний и актуальные вопросы медицинской реабилитации. *Медицинский совет.* 2019;9:22–30.
10. Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Национальная ассоциация по борьбе с инсультом, Всероссийское общество неврологов, Ассоциация нейрохирургов России, МОО «Объединение нейроанестезиологов и нейрореаниматологов», Союз реабилитологов России. 2015. (Электронный ресурс). URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/stroke.pdf> (дата обращения: 02.08.2020).
11. Эндокринология. Учебное издание. Под ред. А.В. Гордиенко. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
12. Клинические рекомендации. Хронический пиелонефрит у взрослых. Российское общество урологов. 2016. (Электронный ресурс). URL: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-khronicheskii-pielonefrit-u-vzroslykh-utv-minzdravom-rossii/> (дата обращения: 01.08.2020).

13. Клинические рекомендации. Мочекаменная болезнь. Российское общество урологов. 2019. (Электронный ресурс). URL: <https://www.oou.ru/public/uploads/ROU/Files/%D0%9A%D0%A0%D0%9C%D0%9A%D0%91%209.pdf> (дата обращения: 01.08.2020).
14. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. Российское респираторное общество. 2018. (Электронный ресурс). URL: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:SxYOBHkxrZcj:spulmo.ru/download/%25D0%25A0%25D0%25B5%25D0%25BA%25D0%25BE%25D0%25BC%25D0%25B5%25D0%25BD%25D0%25B4%25D0%25B0%25D1%2586%25D0%25B8%25D0%25B8%2520%25D0%25BF%25D0%25BE%2520%25D0%25A5%25D0%259E%25D0%2591%25D0%259B%25202017.pdf+&cd=1&hl=ru&ct=clnk&gl=ru> (дата обращения: 01.08.2020).
15. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология. Под ред. В.Т. Ивашкина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
16. Nyberg F, Horne L, Morlock R. et al. Comorbidity Burden in Trial-Aligned Patients with Established Gout in Germany, UK, US, and France: a Retrospective Analysis. *Adv Ther.* 2016;33(7):1180–1198.
17. Мазуров В.И., Петрова М.С., Гайдукова И.З. и др. Коморбидность при подагрическом артрите по данным Санкт-Петербургского городского регистра подагры 2016–2018 гг. *Терапия.* 2019;6(32):27–34. DOI: 10.18565/therapy.2019.6.27-34.
18. Мазуров В.И., Петрова М.С., Гайдукова И.З. и др. Терапия подагрического артрита по данным Санкт-Петербургского городского регистра подагры. Современные реалии. *Терапия.* 2019;8(34):110–117.
19. Жиляев Е.В. Изменения в подходах к лечению подагры. *Трудный пациент.* 2017;15(10–11):1–19.
20. Максименко В.Б. и др. Применение сиюфора (метформина) в лечении метаболического синдрома у больных подагрой в стационаре. *Научно-практическая ревматология.* 2007;4:55–59.

References

1. Galushko E.A., Nasonov E.L. The prevalence of rheumatic diseases in Russia. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2018;46(1):32–39 (in Russ.).
2. Sumpter N.A., Saag K.G., Reynolds R.J., Merriman T.R. Comorbidities in gout and hyperuricemia: causality or epiphenomena? *Curr Opin Rheumatol.* 2020;32(2):126–133. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000691.
3. Nurmagomaeva Z.S. Combination of gout with systemic lupus erythematosus in a man (clinical case). *Dnevnik Kazanskoj meditsinskoy shkoly.* 2019;25(3):72–74 (in Russ.).
4. Felten R., Duret P.M., Gottenberg J.E. et al. At the crossroads of gout and psoriatic arthritis: “psout”. *Clin Rheumatol.* 2020;39(5):1405–1413. DOI: 10.1007/s10067-020-04981-0.
5. National guidelines. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. Scientific Society of Nephrologists of Russia. 2019. (Electronic resource). URL: <http://www.nephro.ru/content/files/standards/ckdru.pdf> (date of treatment: 08/05/2020).
6. Clinical guidelines. Arterial hypertension in adults. Russian Society of Cardiology. 2020. (Electronic resource). URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedhypert.pdf> (date of treatment: 08/05/2020).
7. Cardiology. National guidelines: short edition. Ed. Yu.N. Belenkova, R.G. Oganova. M.: GEOTAR-Media; 2012 (in Russ.).
8. Polybin R.V. Epidemiological aspects of myocardial infarction in the Russian Federation: thesis. M.; 2019 (in Russ.).
9. Kostenko E.V., Petrova L.V. Transient ischemic attacks: their significance in the progression of cerebrovascular diseases and topical issues of medical rehabilitation. *Meditsinskiy sovet.* 2019;9:22–30 (in Russ.).
10. Clinical guidelines. Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults. National Association for Stroke Control, All-Russian Society of Neurologists, Association of Neurosurgeons of Russia, MOO Association of Neuroanesthesiologists and Neuroresuscitators, Union of Rehabilitologists of Russia. 2015. (Electronic resource). URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/stroke.pdf> (access date: 02.08.2022).
11. Endocrinology. Educational edition. Ed. A.V. Gordienko. M.: GEOTAR-Media; 2012 (in Russ.).
12. Clinical guidelines. Chronic pyelonephritis in adults. Russian Society of Urology. 2016. (Electronic resource). URL: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-khronicheskii-pielonefrit-u-vzroslykh-utv-minzdravom-rossii/> (access date: 01.08.2020).

13. Clinical guidelines. Urolithiasis disease. Russian Society of Urology. 2019. (Electronic resource). URL: <https://www.oou.ru/public/uploads/ROU/Files/%D0%9A%D0%A0%D0%9C%D0%9A%D0%91%209.pdf> (access date: 01.08.2020).
14. Clinical guidelines. Chronic obstructive pulmonary disease. Russian Respiratory Society. 2018 (Electronic resource). URL: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:SxYOBHkxrZcj:spulmo.ru/download/%25D0%25A0%25D0%25B5%25D0%25BA%25D0%25BE%25D0%25BC%25D0%25B5%25D0%25BD%25D0%25B4%25D0%25B0%25D1%2586%25D0%25B8%25D0%25B8%2520%25D0%25BF%25D0%25BE%2520%25D0%25A5%25D0%259E%25D0%2591%25D0%259B%25202017.pdf+&cd=1&hl=ru&ct=clnk&gl=ru> (access date: 01.08.2020).
15. Clinical guidelines. Gastroenterology. Ed. V.T. Ivashkina. M.: GEOTAR-Media; 2008 (in Russ.).
16. Nyberg F, Horne L, Morlock R. et al. Comorbidity Burden in Trial-Aligned Patients with Established Gout in Germany, UK, US, and France: a Retrospective Analysis. *Adv Ther.* 2016;33(7):1180–1198.
17. Mazurov V.I., Petrova M.S., Gaidukova I.Z. et al. Comorbidity in gouty arthritis according to the St. Petersburg city register of Gout 2016–2018. *Terapiya.* 2019;6(32): 27–34 (in Russ.). DOI: 10.18565/therapy.2019.6.27-34.
18. Mazurov V.I., Petrova M.S., Gaidukova I.Z. et al. Therapy of gouty arthritis according to the St. Petersburg city register of gout. *Modern realities. Terapiya.* 2019;8(34):110–117 (in Russ.).
19. Zhilyaev E.V. Changes in approaches to gout treatment. *Trudnyy patsiyent.* 2017;15(10–11):1–19 (in Russ.).
20. Maksimenko V.B. et al. The use of Siofor (metformin) in the treatment of metabolic syndrome in patients with gout in the hospital. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2007;4:55–59 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Фонтуренко Александра Юрьевна — клинический ординатор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0000-0003-4860-0518.

Мазуров Вадим Иванович — академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, руководитель Центра аутоиммунных заболеваний, главный научный консультант, заведующий кафедрой терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0000-0002-0797-2051.

Башкинов Роман Андреевич — аспирант кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; врач-ревматолог СПб ГБУЗ «КРБ № 25»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30; ORCID iD 0000-0001-9344-1304.

Гайдукова Инна Зурабиевна — д.м.н., профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0000-0003-3500-7256.

Петрова Марианна Семеновна — к.м.н., руководитель Городского клинического центра подагры г. Санкт-Петербурга, заместитель главного врача СПб ГБУЗ «КРБ № 25»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая

Подъяческая, д.30; доцент кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41; ORCID iD 0000-0001-5261-6614.

Инамова Оксана Владимировна — к.м.н., главный врач СПб ГБУЗ «КРБ № 25»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, д.30; ассистент кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41; ORCID iD 0000-0001-9126-3639.

Шаповалов Александр Анатольевич — директор ООО «ТехЛАБ»; 191186, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Итальянская, д.17, литера А, оф. 258; ORCID iD 0000-0002-0736-0944.

Нагирняк Иван Михайлович — руководитель проектов ООО «ТехЛАБ»; 191186, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Итальянская, д.17, литера А, оф. 258; ORCID iD 0000-0002-3492-9067.

Контактная информация: Фонтуренко Александра Юрьевна, e-mail: aleksa.fonturenko@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 20.09.2020, поступила после рецензирования 05.10.2020, принята в печать 18.10.2020.**

ABOUT THE AUTHORS:

Alexandra Yu. Fonturenko — Clinical Resident of the Department of Therapy, Rheumatology, Temporary Disability Examination and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: 41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4860-0518.

Vadim I. Mazurov — Academician of the Russian Academy of Sciences, Honoured Scientist of the Russian Federation, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Center for Autoimmune Diseases, Chief Scientist, Head of the Department of Therapy, Rheumatology, Temporary Disability Examination and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: 41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0797-2051.

Roman A. Bashkinov — post-graduate student of the Department of Therapy, Rheumatology, Temporary Disability Examination and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: 41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation; rheumatologist, Clinical Rheumatology Hospital No. 25: 30, Bolshaya Podyacheskaya str., Saint Petersburg, 190068, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9344-1304.

Inna Z. Gaidukova — Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Therapy, Rheumatology, Temporary Disability Examination and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: 41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3500-7256.

Marianna S. Petrova — Cand. of Sci. (Med.), Head of the City Clinical Center for Gout in Saint Petersburg, Deputy Head Physician, Clinical Rheumatology Hospital No. 25: 30, Bolshaya Podyacheskaya str., Saint Petersburg, 190068, Russian Federation; Associate Professor of the Department of Therapy, Rheumatology, Temporary Disability Examination and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: 41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5261-6614.

Oksana V. Inamova — Cand. of Sci. (Med.), Chief Medical Officer, Clinical Rheumatology Hospital No. 25: 30, Bolshaya Podyacheskaya str., Saint Petersburg, 190068, Russian Federation; Assistant Professor of the Department of Therapy, Rheumatology, Temporary Disability Examination and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov: 41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9126-3639.

Alexander A. Shapovalov — Director of Techlab LLC: 17, bld. A, office 258, Italyanskaya str., Saint Petersburg, 191186, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0736-0944.

Ivan M. Nagirnyak — Project Manager of Techlab LLC: 17, bld. A, office 258, Italyanskaya str., Saint Petersburg, 191186, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3492-9067.

Contact information: Alexandra Yu. Fonturenko, e-mail: aleksa.fonturenko@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interest.** **Received 20.09.2020, revised 05.10.2020, accepted 18.10.2020.**