

ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Науковий журнал

14 (14) травень 2016



Одеса
2016

Науковий журнал

Південноукраїнський медичний науковий журнал

14 (14) травень 2016

Виходить шість разів на рік.

Редактор, коректор – Мельбрун А. Я.
Верстка-дизайн – Ткаченко М. С.

Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передrukування матеріалів, опублікованих в журналі, дозволено тільки зі згоди автора та видавця. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 19536-9336Р від 26.11.2012 р.
Засновник журналу: ГО «Європейский центр наукового розвитку».

Корнійко П. І., Павлова В. М., Кузік Л. О., Бороденко Л. С., Павленко В. П., Пащенко О. В., Манюхіна Н. В., Гучок О.С., Гуденко Т. А. ПРО ОРГАНІЗАЦІЮ ПРОФІЛАКТИЧНИХ МЕДИЧНИХ ОГЛЯДІВ ПРАЦІВНИКІВ ПІВДЕННОЇ ЗАЛІЗНИЦІ, ЯКІ КОРИСТУЮТЬСЯ ВІДЕО-ДІСПЛЕЙНИМИ ТЕРМІНАЛАМИ ТА ПЕРСОНАЛЬНИМИ ЕЛЕКТРО-ОБЧИСЛЮВАЛЬНИМИ МАШИНАМИ.....	68
Коровенкова О. М., Косуба Р. Б., Музика Н. Я., Сидорчук Л. П., Горошко О. М. ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ДЕЙСТВИИ ТИОЦЕТАМА НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ КОРТИНЕФФА.....	70
Кричка Н. В. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СООТВЕТСТВИЯ БАЗИСОВ ПОЛНЫХ СЪЁМНЫХ ПРОТЕЗОВ.....	73
Кузьміна А. П. ФАКТОРИ РИЗИКУ КАРДОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ПОДАГОЮ.....	77
Дубиніна В. Г., Лисенко М. А. МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНА ТЕРАПІЯ (МРТ) В ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ КІСТОЗНИХ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ УТВОРЕНЬ ЯСЧНИКІВ НЕЕНДОМЕТРІОЇДНОГО ПОХОДЖЕННЯ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ.....	84
Дзевульська І. В., Маліков О. В. СМЕРТЬ ПОЕТА: КЛІНІЧНА ТОЧКА ЗОРУ КРІЗЬ ПРИЗМУ ЧАСІВ.....	89
Мельничук Л. В., Бандура С. М. РЕЗУЛЬТАТИ ВПРОВАДЖЕННЯ ПРОБИ РУФ'Є ПДЧ ЧАС ПРОФІЛАКТИЧНИХ ОГЛЯДІВ ШКОЛЯРІВ МІСТА ЧЕРНІВЦІВ.....	93
Носенко О. М., Головатюк К. П., Сейлова А. І., Гріщенко Г. С., Косюга О. М. ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФІЛЮ СИРОВАТКИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ПАЦІЄНТОК ЦИКЛІВ ЗАПЛІДНЕННЯ ІН ВІТРО (ЗІВ) З НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ.....	96
Польовий П. В. МОДЕРНІЗАЦІЯ ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ФУНКЦІОNUВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ.....	101
Процак Т. В., Гайна Н. І., Мартенчук А. Ю. ПРИРОДЖЕНИ ВАДИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМІ – АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СЬОГОДЕННЯ.....	106
Степанчук В. В. ЦИРКАДІАННІ ХРОНОРИТМИ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ БІЛІХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОТРУЄННЯ КАДМІЕМ ТА СВИНЦЕМ.....	109
Ткач С. І., Ткач Ю. І. ЗНАЧЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРАХ РАБОТАЮЩИХ ВО ВРЕДНЫХ УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВА.....	112
Гайна Н. І., Процак Т. В., Трофимчук В. В. ПРИРОДЖЕНИ ВАДИ ШЛУНКОВО-КІШКОВОГО ТРАКТУ.....	116
Furtak I. I., Hrytsko R. Yu., Kaschevska S., Parobecka I. M INFORMATIZATION OF MODERN SOCIETY AND HEALTHCARE SYSTEM: STATE, PROBLEMS, PROSPECTS.....	119
Шершун О. М. КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ РЕМІНЕРАЛІЗУЮЧИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЕСУ ПОСТИЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ В ПЕРІОД ЗМІННОГО ПРИКУСУ.....	126

Кузьміна А. П.

професор кафедри терапії, кардіології і сімейної медицини ФПО
ДЗ «Дніпропетровська медична академія»

ФАКТОРИ РИЗИКУ КАРДІОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ПОДАГРОЮ

Анотація: Серед факторів ризику кардіоваскулярної патології у пацієнтів з подагрою найчастіше виявляється паління, ожиріння, артеріальна гіпертензія, підвищення рівня загального холестерину, вік. Рівень кардіоваскулярного ризику збільшується при зростанні ступеня тяжкості артриту (максимальне значення досягається при наявності хронічного тофусного артриту).

Аннотация: Среди факторов риска кардиоваскулярной патологии у пациентов с подагрой чаще выявляется курение, ожирение, артериальная гипертензия, повышение уровня общего холестерина, возраст. Уровень кардиоваскулярного риска увеличивается при нарастании степени тяжести артрита (максимальное значение достигается при наличии хронического тофусного артрита).

Summary: in patients with gout are the most common found risk factors for cardiovascular disease and metabolic disorders, that aggravate the disease and lead to early development of disability, therefore detailed examination of these patients it is important to select the right treatment strategy and timely prevention of complications.

Актуальність проблеми визначається раннім формуванням ускладнень у пацієнтів на подагру, частим зауваженням в патологічний процес серцево-судинної системи [6]. Серед основних причин смерті хворих на подагру, окрім хронічної ниркової недостатності (за різними оцінками від 25 до 41%), є кардіальні і мозкові судинні катастрофи, прогресуючі форми ішемічної хвороби серця (ІХС), хронічна серцева недостатність (ХСН) [1]. Вважається, що ураження серцево-судинної системи виникає близько у 50% хворих у перші 6–10 років з моменту дебюту захворювання, а метаболічний синдром розвивається у 25–60% хворих на подагру [4]. Крім того відомо, що ожиріння (І ст. – 5%, ІІ або ІІІ ст. – 7%), гіперліпідемія (30%), метаболічний синдром (28,8%) часто супроводжують подагру[8]. 10% зайвої ваги відзначається у 78% хворих з подагрою, а 30% – у 57% [5].

Особи із високим рівнем сечової кислоти мають підвищений ризик серцево-судинних подій. Низкою епідеміологічних досліджень встановлено зв'язок між гіперурикемією і ризиком виникнення серцево-судинних подій – інсульту, інфаркту міокарда, а також хронічної ниркової або серцевої недостатності. Різниця в 1,45 мг/дл (0,086 мкмоль/л) в рівні сечової кислоти збільшує на 22% ризик розвитку серцево-судинних катастроф [3,7].

За даними проспективного спостереження (м. Окінава, Японія), яке проводилося протягом 3 років серед 4489 осіб обох статей з нормальним вихідним артеріальним тиском, артеріальна гіпертензія (АГ) розвинулася у більшості пацієнтів із гіперурикемією порівняно із особами, які мали нормальній рівень сечової кислоти (СК): відповідно у 8,6 і 6,0% чоловіків та в 11,4 і 5,1% жінок. Важливо, що ризик розвитку АГ при гіперурикемії не залежав від таких факторів, як вік, сімейний анамнез щодо АГ, алкоголь, паління, ожиріння, гіперхолестеринемія, гіпертригліцидемія, низький рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності, цукровий діабет тощо [7].

Bickel C., H. J. Rupprecht та співавт. встановили, що у пацієнтів з кардіоваскулярною патологією і

рівнем сечової кислоти <303 мкмоль/л, у порівнянні з пацієнтами, у яких рівень сечової кислоти >433 мкмоль/л, смертність від серцево-судинних хвороб досягала 17,1% [6].

Мультиваріантний аналіз даних дослідження MONICA (Augsburg cohort) у 1044 осіб чоловічої статі виявив значний взаємозв'язок між підвищеним рівнем сечової кислоти і смертністю від кардіоваскулярної патології, незалежно від індексу маси тіла, рівня холестерину, наявності АГ, вживання діуретиків, алкоголю і паління [8,9].

Подагричний артрит є фактором ризику гострого інфаркту міокарда незалежно від гіперурикемії. Даний факт пояснюється тим, що, наявність при відсутності ознак активного артриту, у синовіальний рідині хворих на подагру присутні ознаки помірної запальної активності. Хронічне запалення як патогенетичний процес є ключем до коронарної хвороби серця внаслідок активації аtero- і тромбогенезу [5,12]. За даними дослідження В.Г. Баркової ризик розвитку серцево-судинних катастроф залежить від ступеня тяжкості подагричного артриту, тривалості захворювання, наявності тофусів. Крім того, при обстеженні 244 пацієнтів лише у 2% хворих не було виявлено жодного фактора ризику кардіоваскулярної патології (вік – >55 років, ХС – >190 мг/дл, ХС ЛПВЩ – ≤40 мг/дл, САТ – >140 мм рт. ст.), у 2% пацієнтів були наявні всі чотири фактори ризику, у 16% відмічалася наявність одного фактора ризику, інші хворі мали 2-3 фактора ризику [5,11].

Уточнення механізмів формування серцево-судинної патології у даної категорії пацієнтів буде сприяти оптимізації терапії та покращенню прогнозу захворювання. Крім того, сполучення подагри з метаболічним синдромом, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2 типу, ІХС зумовлює труднощі в лікуванні, адже окремі препарати для лікування подагри, рекомендовані Європейською лігою боротьби з ревматизмом (EULAR, 2006 рік) не зареєстровані в Україні. Саме тому є необхідність подальших досліджень в даному напрямку [6].

Мета роботи. Встановити фактори ризику та надати прогностичну оцінку в розвитку кардіоваскулярної патології у хворих на подагру.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 50 хворих (чоловіки) з достовірним діагнозом подагри (згідно критеріям Wallace S.L.), середній вік яких становив $54,5 \pm 5,6$ років, та наявністю факторів ризику кардіоваскулярної патології: основних – вік > 55 років; паління; САТ > 140 мм. рт. ст.; ХС ЛПВЩ < 40 мг/дл; загальний холестерин > 190 мг/дл; та – додаткових – сімейний анамнез щодо ІХС; наявність цукрового діабету другого типу; тригліциди > 180 мг/дл; ІМТ > 25 кг/м².

Була проведена оцінка сумарного ризику розвитку негативних наслідків серцево-судинного захворювання протягом 10 років за допомогоюшкали SCORE у хворих на подагру.

Проводилося визначення випадків метаболічного синдрому (за критеріями Всесвітньої федерації цукрового діабету (IDF, 2005 року); АГ (за критеріями ВООЗ), цукрового діабету 2 типу.

Група контролю: 30 практично здорових осіб, середній вік яких $53,5 \pm 5,2$ роки.

Клінічний та біохімічний аналізи крові (загальний холестерин, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, тригліциди, сечова кислота), коагулограма, загальний аналіз сечі виконувалися уніфікованими методами. Для характеристики індексу НОМА (норма $< 2,77$ ум. од.) проводилося визначення рівня імунореактивного інсуліну (лабораторія MEDIKOM) з використанням комерційного набору DCL Insulin RIA (США) та базального рівня глюкози.

Проведення ПЛР з визначенням: ген F7 (фактор VII згортання крові), ген Серпін-1 (ІАП-1) – антагоніст тканинного активатора плазміногену (10 хворих) в лабораторії Synevo.

Оцінка стану судин за значенням товщини комплексу інтима-медіа на загальних сонніх артеріях у вигляді стовщення комплексу від 0,9 до 1,2 мм та виявлення атеросклеротичних бляшок (локальне збільшення товщини комплексу інтима-медіа $> 1,2$ мм) за допомогою УЗД.

Статистичний аналіз проводився за допомогою пакета прикладних програм STATISTICA 6.0 та «Excel» (Microsoft Office 2007). При аналізі матеріалу розраховували середні величини (M), їх стандартні похибки (m), стандартні відхилення (SD) та довірчий 95% інтервал. Достовірність відмінностей оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента (роздіжності середніх значень розцінювали як ймовірні при $p < 0,05$).

Тривалість захворювання у середньому становила 6 років, з коливаннями від 1 місяця до 15 років. Середня кількість уражених суглобів – 5. Найчастіше спостерігалося ураження плесно-флангового (у 100% випадків), гомілковостопного, колінного, передплеснових та ліктьового суглобів. У 2% хворих було уражено 1 суглоб, у 6% – 2 суглоби, у 8% – 3 суглоби, у 28% – 4 суглоби, у 6% – 5 суглобів, у 36% – 6 суглобів, у 8% – 7 суглобів, у 2% пацієнтів було уражено по 8, 9 та 10 суглобів.

Кількість уражених суглобів зростала разом з тривалістю захворювання.

Середній показник рівня уратів сироватки становив 492 мкмоль/л. Діапазон СРБ коливався в межах 3,0–18,6 мг/л, оцінка болю за VAS (Visual analogue scale) 100 мм – від 5 до 75; HAQ-DI (Health assessment questionnaire disability index) – 2,25; SF-36 (Medical outcomes study-short form, анкета якості життя) – 1–100. Частота спалахів (за останні 12 місяців) – 5–26.

На момент включення у дослідження пацієнти знаходилися в періоді захворювання між нападами, лише у 2 пацієнтів діагностовано гострий подагричний артрит. В перші 5 років захворювання за медичною допомогою звернулося 36%, а 64% пацієнтів звернулося в більш пізні терміни.

Гострий подагричний артрит виявлено в 4% пацієнтів, хронічний подагричний артрит – в 56% хворих, хронічний тофусний артрит – у 40% випадків. У всіх пацієнтів з хронічним тофусним артритом були клінічно виявлені підшкірні тофуси та рентгенологічні ознаки внутрішньокісткових тофусів.

Було проведено опитування хворих, щодо причин, які, на їхню думку, сприяють загостренню хвороби (рис. 1).

У хворих на подагру було проведено дослідження функції нирок. У 26% пацієнтів виявлено нефролітіаз, у 14% – інтерстиційний нефрит, у 14% – хронічний піелонефрит, у 20% – змін не виявлено. У пацієнтів з нефролітіазом у загальному аналізі сечі виявлено оксалати, а у хворих з інтерстиційним нефритом – кристали сечової кислоти.

У всіх обстежених пацієнтів виявлено фактори кардіоваскулярного ризику (табл. 1).

Таблиця 1
Частота виявлення факторів кардіоваскулярного ризику у хворих на подагру ($n=50$)

Фактори ризику	Кількість пацієнтів (n)	%
вік > 55 років	25	50
куріння	39	78
САТ > 140 мм. рт. ст.	30	60
ХС ЛПВЩ < 40 мг/дл ($< 1,0$ ммоль/л)	8	16
ЗХ > 190 мг/дл ($> 4,9$ ммоль/л)	28	56
сімейний анамнез щодо ІХС	3	6
наявність ЦД 2 типу	12	24
ТГ > 180 мг/дл ($> 2,0$ ммоль/л)	23	46
ІМТ > 25 кг/м ²	37	74

З наведених у таблиці даних видно, що серед основних факторів ризику найчастіше зустрічалися паління, підвищення рівня ЗХ та САТ > 140 мм. рт. ст., найрідше – зниження рівня ХС ЛПВЩ. Серед додаткових факторів ризику найчастіше зустрічалися підвищення показників ІМТ та ТГ,

найрідше – наявність ЦД 2 типу та сімейний анамнез щодо ІХС. При цьому у 10% пацієнтів було виявлено 1 основний фактор ризику, у 4% – 2, у 2% – 3. Крім того, у 2% пацієнтів було виявлено 1 додатковий фактор ризику. Найчастіше спостерігалося поєднання основних і додаткових факторів ризику (рис. 2).

Рівень кардіоваскулярного ризику збільшується при нарощенні ступеня тяжкості артриту (максимальне значення досягається при наявності хроніч-

ного тофусного артриту), що не суперечить даним літератури [5].

Була проведена оцінка сумарного ризику розвитку негативних наслідків серцево-судинного захворювання протягом 10 років за допомогою шкали SCORE у хворих на подагру. В результаті даної оцінки пацієнти розділилися на дві групи: низького ризику ($<10\%$) – 35 пацієнтів та високого ризику ($>10\%$) – 15 пацієнтів. Структура факторів серцево-судинного ризику у пацієнтів обох груп представлена в табл. 2.

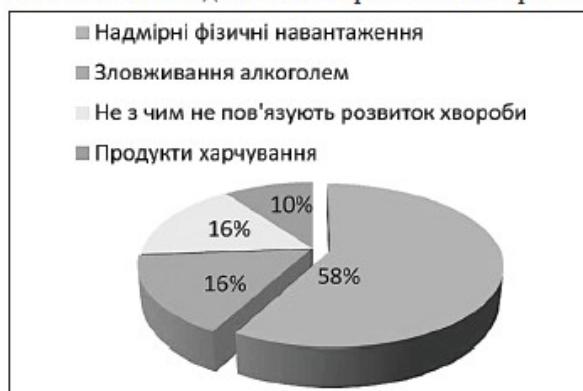


Рис. 1. Причини загострення подагри на думку пацієнтів

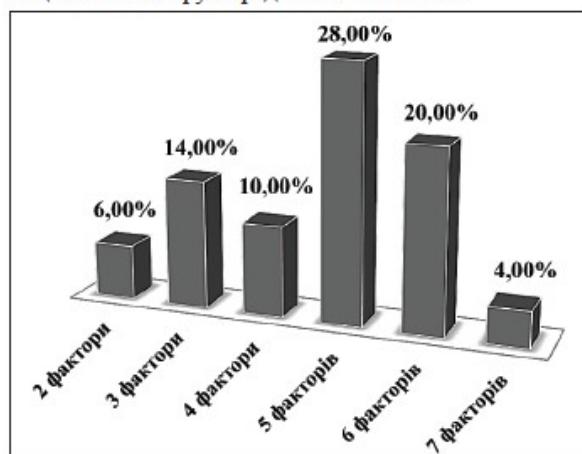


Рис. 2. Поєднання основних і додаткових факторів ризику

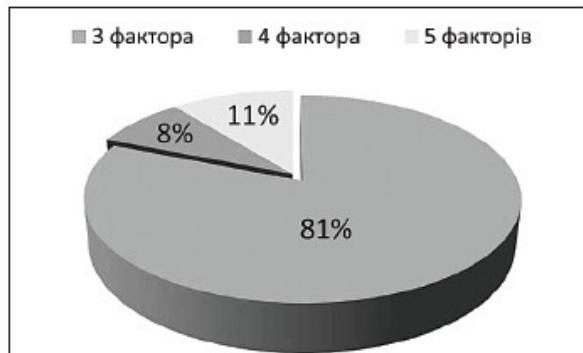


Рис. 3. Відсоток хворих з різною кількістю клінічних ознак МС

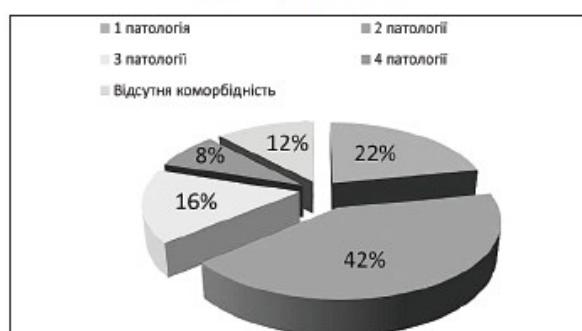


Рис. 4. Розподіл коморбідної патології у хворих на подагру



Рис. 5. Рівень sVCAM-1 у хворих з подагрою в залежності від наявності або відсутності ЦД 2 типу

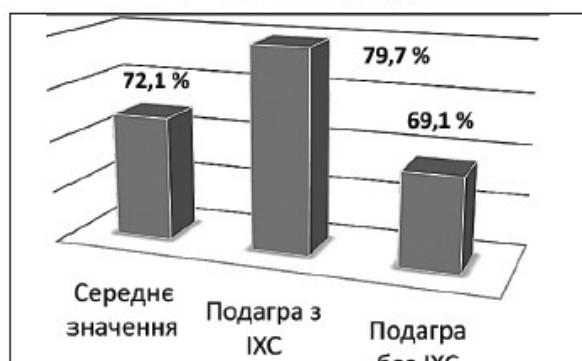


Рис. 6. Рівень PIAT у хворих з подагрою в залежності від наявності чи відсутності ІХС

Таблиця 2

Структура факторів серцево-судинного ризику у хворих на подагру за шкалою SCORE (n=50)

Фактори ризику	Пациєнти низького ризику (<10%)		Пациєнти високого ризику (>10%)	
	(n=35)	%	(n=15)	%
вік > 55 років	15	43	10	67
куріння	25	71	14	93
CAT > 140 мм. рт. ст.	12	34	15	100
ЗХ > 190 мг/дл (> 4,9 ммоль/л)	15	43	13	87

Кількість факторів ризику у хворих низького та високого ризику достовірно відрізнялася і склада 2,0±0,9 фактора в групі низького ризику та 3,2±0,7 фактора в групі високого ризику ($p<0,05$).

Частота метаболічного синдрому та інсулінорезистентності була високою в обох групах: метаболічний синдром – 63 та 100% відповідно, інсулінорезистентність – 51 та 80% відповідно.

У 74% хворих на подагру виявлено метаболічний синдром. Однак окрім його клінічні ознаки зустрічалися частіше, а саме, збільшення об'єму талії > 94 см у чоловіків та > 80 см у жінок відзначалося у 100% пацієнтів, рівень ТГ > 1,7 ммоль/л – у 84%, ХС ЛПВЩ < 1,0 ммоль/л у чоловіків та < 1,3 ммоль/л у жінок – 19%, САТ > 130 мм. рт. ст. та/або ДАТ > 85 мм. рт. ст. – 95%, глюкоза натще > 5,6 ммоль/л – 32%. Відсоток хворих з різною кількістю клінічних ознак МС продемонстровано на рис. 3.

У міру збільшення кількості критеріїв метаболічного синдрому у хворих на подагру, зростає рівень сечової кислоти та частота нападів подагричного артриту.

Наявність метаболічного синдрому у пацієнтів з подагрою погіршує перебіг суглобового синдрому за рахунок збільшення частоти і тривалості заострень.

У 56% обстежуваних пацієнтів відмічалося підвищення рівня ЗХ >190 мг/дл, у 14% – зниження рівня ХС ЛПВЩ <40 мг/дл, у 46% – підвищення рівня ТГ >180 мг/дл.

Середній рівень ТГ у пацієнтів з МС склав 2,1 [2,2; 4,8] ммоль/л (185 мг/дл) та без МС – 1,6 [1,4; 3,0] ммоль/л (140 мг/дл) відповідно ($p<0,05$). Виявлений пряний кореляційний зв'язок між низьким рівнем ЛПВЩ та високим рівнем ТГ ($r=0,36$, $p<0,05$). Середній рівень ЗХ у пацієнтів з МС склав 5,6 [5,5; 6,5] ммоль/л (215 мг/дл) та без МС – 5,4 [5,7; 6,3] ммоль/л (207 мг/дл) відповідно ($p>0,05$).

У 60% хворих на подагру виявлено АГ, у 28% – ІХС, у 24% – ІД 2 типу. У 12% пацієнтів не виявлено коморбідності. Найчастіше спостерігалося поєднання указаних патологічних станів між собою (рис. 4).

Середнє значення САТ в групі хворих з МС склало 147 [145; 175] мм. рт. ст. та без МС – 136 [135; 155] мм. рт. ст. відповідно ($p<0,05$). Виявлено пряний кореляційний зв'язок між САТ та віком ($r=0,16$, $p<0,05$), кількістю уражених суглобів ($r=0,37$, $p<0,05$), тривалістю захворювання ($r=0,38$, $p<0,05$).

Кількість уражених суглобів у пацієнтів з МС та без нього склала 5,0 [6,0; 10,0] та 4,0 [4,0; 6,0] відповідно ($p<0,05$).

Середня концентрація сечової кислоти у хворих з МС та без нього склала 496,4±70,8 мкмоль/л та 479,5±113,0 мкмоль/л відповідно ($p<0,05$). При кореляційному аналізі виявлено взаємозв'язок між концентрацією СК та кількістю уражених суглобів ($r=0,43$, $p<0,05$), ІМТ ($r=0,28$, $p<0,05$), рівнем глюкози ($r=0,22$, $p<0,05$) та індексом НОМА ($r=0,21$, $p<0,05$). Виявлено статистично значущу різницю концентрації сечової кислоти у пацієнтів з АГ та без неї 507,8±72,0 мкмоль/л та 468,3±93,8 мкмоль/л відповідно ($p<0,05$). Високі концентрації СК корелювали з наявністю у пацієнтів АГ ($r=0,23$, $p<0,05$) та МС ($r=0,22$, $p<0,05$).

Середнє значення індексу НОМА у хворих на подагру 2,8 [2,8; 3,0]. Інсулінорезистентність (індекс НОМА > 2,77) діагностовано у 58% пацієнтів. Виявлено достовірну різницю індексу НОМА у хворих на подагру з МС та без МС. Так, у пацієнтів з МС показник індексу НОМА склав 2,8 [2,8; 2,9], а у хворих без МС – 2,7 [2,7; 2,8] відповідно ($p>0,05$). У 2 осіб з високим значенням індексу НОМА не було повного набору ознак, необхідних для діагностики метаболічного синдрому. У 10 хворих відзначалися низькі значення індексу НОМА при достовірному клінічному діагнозі метаболічного синдрому, що не суперечить даним літератури [34].

Загальна характеристика пацієнтів з подагрою при наявності чи відсутності МС представлена в табл. 3.

Таблиця 3
Порівняння пацієнтів з подагрою в залежності від відсутності або наявності МС

Показник	Хворі на подагру в поєднанні з МС (n=37)	Хворі на подагру без МС (n=13)
Тривалість хвороби, роки	6,9±2,5	5,8±1,3
Кількість уражених суглобів за час хвороби, п	5,0 [6,0; 10,0]	4,0 [4,0; 6,0]
Кількість загострень за рік, п	7,2 [7,0; 26,0]	4,9 [5,0; 9,0]
Куріння, п (%)	29 (78,4%)	9 (69,2%)
САТ, мм. рт. ст.	147 [145; 175]	136 [135; 155]
ЗХ, ммоль/л	5,6 [5,5; 6,5]*	5,4 [5,7; 6,3]
ІД 2 типу, п (%)	10 (27%)	2 (15,4%)
ТГ, ммоль/л	2,1 [2,2; 4,8]	1,6 [1,4; 3,0]
ІМТ, кг/	29,6±4,3	27,0±3,3
СРБ, мг/л	10,9 [11,2; 12,5]	6,9 [5,8; 9,0]
СК, мкмоль/л	496,4±70,8	479,5±113,0
Індекс НОМА	2,8 [2,8; 2,9]*	2,7 [2,7; 2,8]

* $p>0,05$

Індекс НОМА був вище у хворих з високим рівнем СРБ ($p<0,05$), а найменшим у пацієнтів з нормальними значеннями цих показників ($p<0,05$).

У пацієнтів з інсулінорезистентністю ІМТ склав 30,3 [30,0; 36,5], а у хворих без інсулінорезистентності – 26,7 [25,0; 28,0] відповідно ($p<0,05$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між індексом НОМА та ІМТ ($r=0,41$, $p<0,05$). Серед пацієнтів з ІР частота АГ становила 66% (19 чоловік), а серед хворих без ІР частота АГ склада 52% (11 чоловік).

Серед пацієнтів з та без ІР було виявлено високий відсоток хворих з дисліпідемією.

У хворих на подагру рівень СРБ склав 9,8 [10,5; 18,6] мг/л, що значно вище, ніж у контрольній групі ($p<0,05$). Збільшення ($> 8,0$ мг/л) концентрації СРБ виявлено у 60% пацієнтів, у 24% воно поєднувалося з високим гіперкоагуляційним потенціалом, що визначався за ристоміцин-індукованою агрегацією тромбоцитів. Концентрація СРБ у пацієнтів з МС та без МС склада 10,9 [11,2; 12,5] мг/л та 6,9 [5,8; 9,0] мг/л відповідно ($p<0,05$).

Концентрація СРБ позитивно корелювала з деякими факторами кардіоваскулярного ризику: віком пацієнтів ($r=0,27$, $p<0,05$), САТ ($r=0,32$, $p<0,05$), рівнем ЗХ ($r=0,28$, $p<0,05$), ТГ ($r=0,24$, $p<0,05$). Крім того, виявлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем СРБ та sVCAM-1 ($r=0,38$, $p<0,05$), ШОЕ ($r=0,29$, $p<0,05$), ристоміцин-індукованою агрегацією тромбоцитів ($r=0,16$, $p<0,05$), індексом НОМА ($r=0,36$, $p<0,05$). Встановлено кореляційний взаємозв'язок між рівнем СРБ і клінічними проявами хвороби (табл. 4).

Таблиця 4
Взаємозв'язок СРБ з особливостями клінічної картини захворювання

Клінічні ознаки хвороби	Кореляційний зв'язок
Наявність підшкірних тофусів	$r=0,21$, $p<0,05$
Виявлення симптому «пробійника» за допомогою рентгенологічного дослідження	$r=0,23$, $p<0,05$
Наявність артеріальної гіpertензії	$r=0,52$, $p<0,05$
Наявність метаболічного синдрому	$r=0,40$, $p<0,05$

У пацієнтів з високою концентрацією СРБ подагра була тривалішою за часом, а також супрово-

джувалася більшою кількістю загострень артриту за рік ($p<0,05$).

Підшкірні тофуси частіше виявлялися у пацієнтів з високою концентрацією СРБ ($p<0,05$). Симптом «пробійника» (кістковий тофус) при рентгенологічному дослідження суглобів найчастіше (40%) виявлявся у хворих з одночасно високими значеннями СРБ і зростаючою ристоміцин-індукованою агрегацією тромбоцитів ($p<0,05$). Навпаки, у пацієнтів з нормальним рівнем цих показників даний феномен зустрічався тільки в поодиноких випадках (табл. 5). Концентрація тригліциєрідів була найбільшою у пацієнтів з високими значеннями СРБ. Отримані дані відповідають даним вітчизняної та зарубіжної літератури [48, 71].

Таблиця 5
Порівняння пацієнтів з різними показниками СРБ в залежності від особливостей перебігу подагри

Показник	СРБ < 9,8 мг/л (n=21)	СРБ > 9,8 мг/л (n=29)
Тривалість хвороби, роки	$5,0 \pm 2,1$	$7,6 \pm 3,3$
Кількість уражених суглобів за час хвороби, н	5,0 [5,0; 7,0]	6,0 [6,0; 8,0]
Кількість загострень за рік, н	5,3 [5,0; 9,0]	8,9 [8,0; 26,0]
Наявність підшкірних тофусів, н (%)	6 (28,6%)	12 (41,4%)

* $p<0,05$

Експресія sVCAM-1 на поверхні ендотелію передує появі піністих клітин в інтімі.

Концентрація sVCAM-1 у хворих на подагру склада 1044 [998,5; 1234,0] нг/мл. Виявлено значну різницю щодо концентрації sVCAM-1 у пацієнтів з ЦД 2 типу та без ЦД 2 типу 1178,7 [1150,5; 1230,0] нг/мл та 1001,6 [987,0; 1113,0] нг/мл відповідно ($p<0,05$), що відображене на рис. 5.

При кореляційному аналізі виявлено взаємозв'язок між концентрацією sVCAM-1 та рівнем ХС ЛПНЩ ($r=0,43$, $p<0,05$).

Таблиця 6
Кореляційний зв'язок між деякими показниками та факторами ризику кардіоваскулярної патології

Показник	Фактори ризику				
	Вік >55 років	САТ >140 мм.рт.ст.	ЗХ >190 мг/дл	ТГ >180 мг/дл	ІМТ >25 кг/м ²
СРБ	$r=0,27$, $p<0,05$	$r=0,32$, $p<0,05$	$r=0,28$, $p<0,05$	$r=0,24$, $p<0,05$	
sVCAM-1	$r=0,16$, $p<0,05$	$r=0,21$, $p<0,05$			$r=0,34$, $p<0,05$
PIAT	$r=0,24$, $p<0,05$	$r=0,22$, $p<0,05$			
Індекс НОМА					$r=0,41$, $p<0,05$
Сечова кислота		$r=0,20$, $p<0,05$			$r=0,28$, $p<0,05$

Значення PIAT у пацієнтів з подагрою склало 72,1 [70,0; 89,0] %. Виявлено значну різницю щодо значення ристоміцин-індукованої агрегації тромбоцитів у пацієнтів з IХС та без IХС 79,7 [81,0; 84,5] % та 69,1 [70,0; 79,0] % відповідно ($p<0,05$), що відображене на рис. 6.

При кореляційному аналізі виявлено взаємозв'язок показників ристоміцин-індукованої агрегації тромбоцитів з рівнем ШОЕ ($r=0,32$, $p<0,05$), концентрацією sVCAM-1 ($r=0,60$, $p<0,05$), рівнем глюкози ($r=0,24$, $p<0,05$).

Крім того, виявлено позитивний кореляційний зв'язок індексу НОМА з концентрацією sVCAM-1 ($r=0,51$, $p<0,05$) та значеннями ристоміцин-індукованої агрегації тромбоцитів ($r=0,22$, $p<0,05$).

Концентрація sVCAM-1 у хворих на подагру корелювала з деякими факторами серцево-судинного ризику, а саме: вік пацієнтів ($r=0,16$, $p<0,05$), САТ ($r=0,21$, $p<0,05$), ІМТ ($r=0,34$, $p<0,05$).

Значення ристоміцин-індукованої агрегації тромбоцитів у пацієнтів з подагрою корелювало з віком пацієнтів ($r=0,24$, $p<0,05$) та САТ ($r=0,22$, $p<0,05$).

Узагальнені дані подано в табл. 6.

Рівень ристоміцин-індукованої агрегації тромбоцитів у СРБ корелювали з ТІМ ЗСА ($r=0,45$, $p<0,05$) та ($r=0,31$, $p<0,05$) відповідно.

Виявлено статистично значущий зв'язок між високими значеннями ТІМ ЗСА та наявністю у пацієнтів з подагрою IХС ($r=0,22$, $p<0,05$), ЦД 2 типу ($r=0,24$, $p<0,05$). ТІМ ЗСА не корелювала з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом ($p>0,05$).

Значення ТІМ ЗСА корелювало з кількістю лейкоцитів ($r=0,38$, $p<0,05$).

Збільшення ТІМ ЗСА при динамічному спостереженні навіть на 0,1 мм збільшує ризик ураження коронарних судин і розвитку інфаркту міокарда на 11% [54].

Висновки.

1. Серед факторів ризику кардіоваскулярної патології у пацієнтів з подагрою найчастіше виявляється паління (78%), ожиріння (ІМТ > 25 кг/м² у

74%), артеріальна гіпертензія (САТ > 140 мм. рт. ст. у 60%), підвищення рівня ЗХ (56%), вік > 55 років (50%). Рівень кардіоваскулярного ризику збільшується при зростанні ступеня тяжкості артриту (максимальне досягається при наявності хронічного тофусного артриту).

2. В міру збільшення кількості критеріїв метаболічного синдрому у хворих на подагру зростає рівень сечової кислоти та частота нападів подагричного артриту.

3. У хворих на подагру рівень СРБ значно вищий, ніж у контрольній групі. Найбільш високі концентрації СРБ спостерігаються у пацієнтів з МС, АГ та наявністю підшкірних і кісткових тофусів.

4. У пацієнтів з подагрою в поєднанні з метаболічним синдромом в період захворювання між нападами присутнє хронічне запалення та дисфункція ендотелію, про що свідчать підвищення рівня ШОЕ, СРБ, sVCAM-1, ристоміцин-індукованої агрегації тромбоцитів; склонність до атеро- і тромбогенезу (збільшення ТІМ ЗСА, поліморфізм гену Серпін-1).

5. У хворих на подагру в поєднанні з ЦД 2 типу показник sVCAM-1 вищий, ніж у хворих без ЦД 2 типу. У хворих на подагру в поєднанні з IХС показник ристоміцин-індукованої агрегації тромбоцитів вищий, ніж у хворих без IХС. Відмічається наявність статистично значущого зв'язку між високими показниками ТІМ ЗСА і присутністю у пацієнтів з подагрою ЦД 2 типу та IХС.

6. Виявлено достовірний взаємозв'язок лабораторних показників, що віддзеркалюють активацію ендотелію (СРБ, sVCAM-1, ристоміцин-індукована агрегація тромбоцитів) з факторами ризику кардіоваскулярної патології (вік, САТ, ЗХ, ТТ, ІМТ).

7. Раннє виявлення та корекція факторів ризику кардіоваскулярної патології у хворих на подагру в поєднанні з метаболічним синдромом.

8. З метою раннього виявлення розвитку атеросклеротичних змін у хворих на подагру в міжприступний період оцінювати рівень СРБ, sVCAM-1, ристоміцин-індуковану агрегацію тромбоцитів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Алнуваїрах А.А. Изменения факторов сердечно-сосудистого риска и особенностей клинической картины у мужчин с подагрой за прошедшие 20 лет / А.А. Алнуваїрах // Современная ревматология. – 2012. – №3. – С. 25-30.
2. Андреева Ю.В. Состояние гемодинамики при сахарном диабете 2 типа / Ю.В. Андреева // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – №2. – С. 59-61.
3. Барська В.Г. Метаболический синдром и кардиоваскулярные нарушения при подагре : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора медицинских наук : спец. 14.00.39 «Ревматология» / В.Г. Барська . – М., 2006. – 259 с.
4. Беловол А.Н. Подагра и артериальная гипертензия / А.Н. Беловол, И.И. Князькова // Здоров'я України. – 2013. – №3 (28). – С. 45-47.
5. Белокопытова И.С. Диагностическое значение растворимых молекул адгезии sICAM-1 и sVCAM-1 при ишемической болезни сердца / И.С. Белокопытова // Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. – №4 (12). – С. 62-65.
6. Белялов Ф.И. Проблема коморбідності при захворюваннях внутрішніх органів / Ф.І. Белялов // Вестник современной клинической медицины. – 2011. – №1. – С. 74-78.
7. Борисенко Н.А. Подходы к лечению и реабилитации больных подагрой с коморбидной патологией / Н.А. Борисенко // Фундаментальные исследования. – 2014. – №10-5. – С. 827-830.
8. Брыжатая Ю.О. Адсорбционно-реологические свойства крови при подагрическом артрите / Ю.О. Брыжатая // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2014. – №1-2. – С. 45-50.
9. Волошин О.І. Вікові особливості клініки й перебігу подагри на тлі метаболічного синдрому / О.І. Волошин, О.І. Доголіч // Міжнародний ендокринологіческий журнал. – 2013. – №6 (54). – С. 23-25.

10. Денисов И.С. Исходы подагры. Обзор литературы. Часть II. Коморбидные заболевания, риск развития сердечно-сосудистых катастроф и смерти при подагре / И.С. Денисов, М.С. Елисеев // Проблемы практической ревматологии. – 2013. – №51(6). – С. 703-710.
11. Eliseev M.S. Independent risk factors for cardiovascular events in male patients with gout: results of the 7-year prospective follow-up study / M.S. Eliseev // Rheumatology. – 2013. – Vol. 3. – P. 95-98.
12. Fuldeore M.J. Chronic kidney disease in gout in a managed care setting / M.J. Fuldeore, A.A. Riedel // Nephrology. – 2011. – Vol. 12. – P. 2-7.