

УДК: 616-002.78-036-06-071-053-055.2

О.І. Волошин,**О.І. Доголіч**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ПОЛІМОРБІДНІСТЬ, КОМОРБІДНІСТЬ І
ПОДАГРА В ЖІНОК: КЛІНІЧНІ І ВІКОВІ
АСПЕКТИ****Ключові слова:** подагра в жінок,
поліморбідність, коморбідність,
вік.

Резюме. У статті наведені клінічні аспекти поліморбідності і коморбідності в жінок хворих на подагру. В процесі дослідження обстежено 125 хворих на подагру, серед яких жінок було 28 (22,4%). Інформацію висвітлено в порівняльному контексті подагри в жінок та чоловіків. Встановлено, що на відміну від чоловіків подагра в жінок виникала в постменопаузальному періоді на тлі раніше набутих захворювань серцево-судинної та ендокринної систем по типу метаболічного синдрому, а також таким же чином набутих уражень систем травлення та сечостатевої. Клініка подагри характеризувалася атипичним перебігом, прискореним розвитком системних уражень та тофусів. Нашарування подагри та такий поліморбідний фон зумовлює нову патогенетичну залежність - коморбідність, яка посилює кардіоваскулярний і гастроінтестинальний ризики. Наявність подагри в цій клінічній ситуації спричиняє ефект взаємного обтяження перебігу коморбідних захворювань, ускладнює реалізацію лікувальних програм коморбідностей на різних етапах. Подагра у жінок є нашаровуючим коморбідним станом на значний поліморбідний фон та посилює васкулярний і гастроінтестинальний ризики. Необхідні корекції процесу лікування залежно від коморбідних сукупностей, їх вираженості, в т.ч. з урахуванням зростання васкулярного та гастроінтестинального ризиків.

Вступ

Відомо, що подагра - це хронічне системне тофусне захворювання, що виникає у осіб із гіперурикемією та характеризується відкладанням натрію моноурату в різних тканинах з розвитком асептичного запалення та зумовлене зовнішньосередовищними і/чи генетичними факторами [4, 5]. За останні десятиліття поширеність подагри в світі зросла з 0,5 % до 1-3% дорослого населення [4,8,12], а співвідношення чоловіки-жінки складає 7:1 [8,12,14]. Така ж тенденція відмічається і в Україні [4]. Проте вважають, оскільки діагностика її часто є пізньою, поширеність подагри є вищою [4,5]. Зокрема, за даними Інституту ревматології РАМН діагноз подагри за перший рік захворювання встановлюють лише в 25% хворих, в інших 75% - в середньому на 7-й рік хвороби [4].

Більшість клініцистів наукові, клініко-діагностичні та лікувально-профілактичні аспекти подагри висвітлюють крізь призму даних, отриманих з домінуючого контингенту хворих на подагру - чоловіків, і лише побіжно - в жінок [5,8,12,15]. У великих популяційних дослідженнях [9,15] зазначається, що ріст захворюваності у жінок на подагру зумовлений подовженням тривалості життя в кінці ХХ століття, зміною способу життя та харчування, збільшенням споживання різних лікарських засобів у зв'язку з віковими недугами, особливо сечогінних. Однак лише в нечисленних роботах висвітлюється значення коморбідних захворювань в перебігу та лікувально-профілактичному процесі хворих на подагру [3,8]. В більшості робіт досліджуваний контингент хворих на подагру жінок малочисельний. Особливої уваги заслуговує дослідження різних варіантів коморбідності з позиції основної загрози - зростання кардіоваскулярного ризику як причини смертності та інвалідності хворих на подагру [6, 12]. З огляду на перспективи зростання в світі поширеності в світі ожиріння, особливо серед жінок та зумовлених ним інших захворювань, в т.ч. подагри, доцільно поглиблене дослідження особливостей подагри в цього контингенту хворих на теперішньому етапі.

Мета роботи
Дослідити клінічні та вікові аспекти поліморбідності та коморбідності у хворих на подагру жінок.

Матеріал і методи

Спостереження проведені у 125 хворих на подагру, які лікувалися в ревматологічних відділеннях Чернівецької обласної та міської № 3 клінічних лікарень з 2010 року, в т.ч. 79 з них за даними повторних госпіталізацій і динамічного амбулаторно-поліклінічного нагляду, включаючи матеріали звернень до суміжних спеціалістів. Верифікація подагри здійснювалась відповідно до Рекомендацій з діагностики EULAR (2006), інші захворювання підтверджені в стаціонарах чи поліклініках консультантами суміжних фахів з нашою участю, згідно відповідних протоколів та сучасних методів дослідження.

Домінуючим контингентом були чоловіки - 97 (77,6%) осіб, жінок - 28 (22,4%). Вікові коливання в чоловіків були в межах 41-78 (57,6±3,54) років, у жінок 52-77 (65,3±1,32) роки ($p>0,05$). Давність захворювання чоловіків складала 9-23 (18,2±1,16) років, в жінок 2-11 (7,1±0,82) років ($p<0,05$). Спад-

кову схильність до подагри виявили в 36 (28,8%) пацієнтів, однак серед них була лише одна жінка.

Обговорення результатів дослідження

На відміну від чоловіків, у всіх жінок подагра розвилася через 5-9 років після настання менопаузи (середній менопаузальний вік 48,6±1,22 роки), в тому числі в однієї пацієнтки 37 років, в якій менопауза розвинулась з 32 років після видалення обох додатків з маткою та хіміотерапії. Клінічною особливістю початкового періоду подагри була мінімальна маніфестація подагричних симптомів на тлі різного ступеня поліморбідності та коморбідності, які мали також свої вікові відмінності: залежно від віку в кожній хворій виявили від 4 до 7 захворювань поліморбідного фону. У всіх цих випадках вперше діагноз подагри був поставлений після виявлення гіперурикемії.

Спектр виявлених коморбідних і супутніх зах-

Таблиця

Вікові аспекти частоти коморбідних і супутніх патологічних процесів у жінок, хворих на подагру (n,%)

Назва захворювання	Вік до 60 років n=12	Вік після 60 років n=16	Разом
Артеріальна гіпертензія I ст.	6(21,42)	0	6(21,42)
Артеріальна гіпертензія II-III ст.	8(28,57)	14(50,0)	22(78,57)
Ішемічна хвороба серця:			
помірні прояви	6(21,42)	3(10,71)	9(32,14)
виражені прояви	1(3,57)	13(46,43)	14(50,0)
Надмірна маса тіла	2(7,14)	-	2(7,14)
Ожиріння I ст.	7(25,0)	3(10,71)	10(35,7)
Ожиріння II-III ст.	1(3,57)	10(35,7)	11(39,28)
Цукровий діабет типу 2	2(7,14)	5(17,86)	7(25,0)
Стеатогепатоз (гепатит)	8(28,57)	10(35,7)	18(64,27)
Гіперхолестеринемія	12(42,85)	16(51,14)	28(100,0)
Метаболічний синдром	7(25,0)	15(53,57)	21(78,57)
Хронічні холецистити, з них калькульозні	12(42,85) 2(7,14)	16(51,14) 5(17,86)	28(100,0) 7(25,0)
Хронічний панкреатит	4(14,28)	8(28,57)	12(42,85)
Гастрити, гастродуоденіти	9(32,14)	14(50,0)	23(82,14)
Виразкова хвороба	1(3,57)	2(7,14)	3(10,71)
Синдром подразненого кишечнику	5(17,86)	9(32,14)	14(50,0)
Хронічний пієлонефрит	7(25,0)	12(42,85)	19(67,85)
Сечокислий діатез	9(32,14)	10(35,7)	19(67,85)
Сечокам'яна хвороба	3(10,71)	6(21,42)	9(32,14)
Поєднана урологічна патологія	10(35,7)	15(53,57)	25(82,13)
Анемії	4(14,28)	12(42,85)	16(64,0)
Первинний остеоартроз I ст.	9(32,14)	2(7,14)	11(39,28)
Первинний остеоартроз II-III ст.	1(3,57)	15(53,57)	16(51,14)
Хронічний бронхіт, ХОЗЛ	3(10,71)	5(17,86)	8(28,57)
Гінекологічні захворювання	7(25,0)	12(42,85)	19(67,85)
Хвороби шкіри	2(7,14)	4(14,28)	6(21,42)
Хвороби ЛОР-органів	2(7,14)	5(17,86)	7(25,0)

Примітка. Відсоткові значення в вікових підгрупах виведені від загального числа хворих на подагру жінок (n=28).

ворювань у жінок, хворих на подагру, наведений в таблиці.

Важливо відмітити, що задовго (5-9 років) до постановки діагнозу подагри пацієнтки щорічно в різних режимах, переважно амбулаторно, лікувалися в суміжних спеціалістів з приводу кардіологічних, ендокринних, нефрологічних, гастроентерологічних, навіть ревматологічних захворювань. Домінуючими з них на початковому етапі в віці до 55 років були: артеріальна гіпертензія I-II ступеня, на тлі якої згодом формувалися і прогресували різні форми ІХС, серцевої недостатності, ожиріння II-III ступеня, цукрового діабету типу 2, нефропатії, що в 22 (78,57%) з них трактувалося як метаболічний синдром. Переважна більшість (25 осіб - 89,3%) пацієнток зверталася до ревматолога та лікувалася з приводу підтвердженого рентгенологічно остеоартрозу.

Анамнестично встановлено, що більшість із цих хворих (23 - 82,13%) до верифікації подагри з приводу захворювань серцево-судинної системи отримували тіазидні діуретики в складі гіпотензивних засобів чи за хронічної серцевої недостатності, або рибоксин, АТФ, пентоксифілін, тобто, ліки, які провокують виникнення чи загострення подагри. Схильними до алкогольних ексцесів виявилися лише дві жінки віком до 55 років, але гурманами до розвитку подагри були 23 пацієнтки (82,13%). З часу встановлення діагнозу подагри всі вони в основному притримувалися протиподагричної дієти і вважали, що причинами загострень подагри були фізичні перевантаження, мікротравми, переохолодження, окремі ліки, незначні огріхи в харчуванні чи їх поєднання.

Прояви подагри в жінок, на відміну від такої в чоловіків, з самого початку не мали властивої стадійності (епізодів гострого подагричного артриту), а виявлялася вже на стадії хронічного подагричного артриту з неklasичним перебігом, ураженням впродовж 2-5 років суглобів стоп, колінних, ліктьових, кистей з чи без тофусних утворень в різних зонах ураження. Середній період утворення тофусів у жінок з моменту постановки діагнозу подагри складав $3,2 \pm 0,56$ року, в чоловіків - $7,4 \pm 0,44$ роки ($p < 0,01$). Тобто, жінкам хворим на подагру, властива більш рання поява тофусних елементів.

Згідно аналізу амбулаторних карт за 5-7 років до появи симптомів подагри в 20 жінок (71,3%) клініко-рентгенологічно був верифікований остеоартроз, 17 з них здійснено дослідження крові на рівень сечової кислоти, яке не вказувало на загрозу виникнення подагри. Тобто, можна стверджувати, що подагра в жінок - це одне з явищ, що нашаровується на вік-залежний поліморбідний

стан та носить коморбідний характер і посилює гіперурикемією кардіоваскулярний ризик [1,2,7]. Певним доказом цьому були документально підтверджені перенесений інфаркт міокарда в однієї пацієнтки та двох - транзиторних ішемічних атак на тлі вираженого поліморбідного фону та коморбідної подагри. Певної уваги заслуговали зафіксовані клініко-ендоскопічні докази індукованих нестероїдними протизапальними препаратами гастродуоденальних виразок в трьох пацієнток, а 21 (75%) з них відмічали посилення гастропатій при застосуванні цієї групи препаратів.

Анамнестично задовго до розвитку подагри жінки частіше, ніж чоловіки лікувалися в нефрологів, урологів з приводу патології сечовидільної системи (цистопієліти, пієлонефрити, сечокам'яна хвороба) - в 25 (82,13%) випадках.

В 16 з цих випадків (64%) виявили помірні, але довготривалі прояви анемії, що можливо мала нефрогенний характер. Таке поєднання могло сприяти погіршенню урикозурії та затримці сечової кислоти в організмі, інших порушень обміну речовин.

Метаболічний синдром проявлявся вищими ступенями ожиріння, ІХС з домінуванням кардіосклерозу з різними порушеннями провідності, збудливості міокарда та серцевої недостатності II-III функціональних класів за NYHA, цукрового діабету типу 2, стеатогепатозу, калькульозного холециститу. В часі поліморбідний фон уражень серцево-судинної системи формувалася за 7-10 років до виявлення подагри, системи травлення за 12-15 років та був основною причиною їх звернення до кардіологів, ендокринологів, гастроентерологів, включаючи стаціонарне лікування. Із збільшенням віку жінок, хворих на подагру, зростала поліморбідність, вираженість і патогенетична взаємообтяженість подагри та коморбідних захворювань. У лікувальних комплексах із приводу зазначених захворювань нерідко використовувалися подагропровокуючі медикаментозні засоби.

Окрім вищенаведеного поліморбідний фон в жінок доповнювали такі супутні захворювання як аднексити, інші гінекологічні захворювання, бронхіти, ХОЗЛ, ураження шкіри, ЛОР-органів, які не мали ніякого впливу на виникнення, перебіг та результати лікування подагри.

Отже, в жінок артеріальна гіпертензія, ожиріння, ІХС, інсулінорезистентність чи цукровий діабет 2 типу, стеатогепатоз в контексті метаболічного синдрому, ураження сечостатевої системи до появи гіперурикемії та подагричних уражень суглобів та органів не є коморбідними з

подагрою захворюваннями в загальноприйнятому понятті, а скоріш такими, при яких певна група лікарських засобів може сприяти формуванню та прогресуванню подагри. Це підтверджує відомий факт значення естрогенів у жінок щодо впливу на метаболізм пуринів у репродуктивному та постменопаузальному періодах [11-13]. Тому в аспекті ранньої діагностики подагри в жінок менопаузального періоду життя, доцільно лабораторно відслідкувати появу гіперурикемії. Саме з моменту виявлення останньої на тлі метаболічного синдрому важливо звернути увагу на посилюючий вплив цього поєднання на підвищення рівня васкулярного ризику. Ці особливості подагри у жінок, коморбідності та поліморбідності зумовлюють суттєві труднощі в побудові стратегії лікування основної і коморбідної недуг, реалізації стандартів лікування згідно відповідних протоколів МОЗ України. На можливість виникнення протиріч в цих ситуаціях та потребу подальших наукових пошуків у цьому напрямку вказують вітчизняні і зарубіжні вчені [4,6,7,14,15].

Висновки

1. Подагра в жінок формується в постменопаузальному періоді та перебігає на значному поліморбідному і коморбідному фоні, що сприяє підвищенню рівнів кардіоваскулярного і гастроінтестинального ризиків.

2. Пацієнок із подагрою та прогресуючими явищами метаболічного синдрому доцільно виділити в групу високого ризику розвитку судинних подій та внести відповіді корекції щодо лікувального процесу та способу життя.

Перспективи подальших досліджень

Апробація лікарських засобів багатоцільової, системної дії, які б впливали на наявні у хворих на подагру жінок коморбідні захворювання, в т. ч. зниження загрози судинних подій.

Література. 1. Беловол А.Н. Подагра и артериальная гипертензия/ А.Н. Беловол, И.И. Князькова// Здоров'я України, 2013. - №15-16(316-317). - С. 15-17. 2. Бильченко А.В. Гиперурикемия как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности/ А.В. Бильченко// Здоров'я України, 2009. - №10. - С. 46-48. 3. Волошин О.І. Вікові і статеві аспекти коморбідної і супутньої патології у хворих на подагру (ретроспективне дослідження)/ О.І. Волошин, О.І. Доголич, Л.О. Волошина, Л.О. Гавриш// Буковин. мед. вісник, 2012. - Т.16. №2(62). - С. 20-23. 4. Коваленко В.М., Шуба Н.М.(ред.) Національний підручник з ревматології. - К.: Моріон, 2013. - С. 497-510. 5. Свінцицький А.С. Сучасні погляди на діагностику і лікування подагри/ А.С. Свінцицький// Здоров'я України, 2013. - Тем. номер "Ревматологія", лютий. - С. 70-73. 6. Фадеєнко Г.Д. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик - ключові питання сучасної медицини/ Г.Д. Фадеєнко, О.Є. Гріднев, А.О. Несен [і співав.]/ Укр.тер.журн., 2013. - №1. - С. 102-107. 7. Шуба Н.М. Гиперурикемия - мультиморбидная патология в ревматологии/ Н.М. Шуба// Укр.ревм.журн., 2013. - №2(52). - С. 14-21. 8. Annemans

L. Gout in UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000-2005/ L. Annemans, E. Spaepen, M. Gaskin [et.al.]/ Ann.Rheum.Dis. - 2008. - V.67. - P. 960-966. 9. Bhole V. Epidemiology of gout in women; fifty-two-year follow up of a prospective cohort/ V. Bhole, M. de Vera, M.M. Rahman [et.al.]/ Arthr.and Rheum., 2010. - V.62(4). - P. 1069-1076. 10. Caughey G.E. Multimorbidity research chalanges: where to go from here?/ G.E. Caughey, E.E. Roughead// J.of Comorbidity, 2011. - №1. - P. 8-10. 11. Inokushi T. Increased Frequency of metabolic syndrome and its individual metabolic abnormalities in Japanese patients with primary gout/ T. Inokushi// J. Clin.Rheumatol., 2010. - V. 16(3). - P. 109-112. 12. Harrold L.R. Sex Differences in gout epidemiology: evaluation and treatment/ L.R. Harrold, R. Yood, T.R. Mikuls [et.al.]/ Ann.Rheum.Dis., 2006. - V. 65(10). - P. 1368-1372. 13. Simon J.A. The relation of postmenopausal hormone therapy to serum uric acid and the risk of coronary heart disease events: the heart and estrogen progestin replacement study (HERS)/ J.A. Simon, F. Lin, E. Vittinghoff, V. Bittner// Ann.Epidemiol., 2006. - V. 16. - P. 138-145. 14. Hak A.E. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US-women - The Third National Health and Nutrition Examination Surmeiy/ A.E. Hak, H.K. Choi// Arthr. Res.Ther. - 2008. - V. 10(5). - P. 116. 15. Strasaak A.M. Serum uric acid is a independent predictor for all major forms of cardiovascular death in 28,613 elderly women: a prospective 21-year follow-up study/ A.M. Strasaak, C.C. Kelleher, L.J. Brant [et.al.]/ Int.J.Cardiol. - 2008. - V. 125. - P. 232-239.

ПОЛИМОРБИДНОСТЬ, КОМОРБИДНОСТЬ И ПОДАГРА У ЖЕНЩИН: КЛИНИЧЕСКИЕ И ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ

А.И. Волошин, А.И. Доголич

Резюме. В статье приведены клинические аспекты полиморбидности и коморбидности у женщин больных подагрой. В процессе исследования обследовано 125 больных подагрой, среди которых женщин было 28 (22,4 %). Информация освещена в сравнительном контексте подагры у женщин и мужчин. Установлено, что в отличие от мужчин, подагра у женщин возникала в постменопаузальном периоде на фоне ранее приобретенных заболеваний сердечно - сосудистой и эндокринной систем, по типу метаболіческого синдрома, а также приобретенных поражений пищеварительной и мочеполовой систем. Клиника подагры характеризовалась атипичным течением, ускоренным развитием системных поражений и тофусов. Наслоения подагры и такой полиморбидный фон предопределяет новую патогенетическую зависимость - коморбидность, которая усиливает кардиоваскулярный и гастроинтестинальный риски. Наличие подагры в этой клинической ситуации вызывает эффект взаимного отягощения течения коморбидных заболеваний, затрудняет реализацию лечебных программ коморбидности на разных этапах. Подагра у женщин является наслоенным коморбидным состоянием, значительным полиморбидным фоном и усиливает васкулярный и гастроинтестинальный риски. Необходимы коррективы в процессе лечения в зависимости от коморбидных совокупностей, их выраженности, в т.ч. с учетом роста васкулярного и гастроинтестинального рисков.

Ключевые слова: подагра у женщин, полиморбидность, коморбидность, возраст.

POLYORBIDITY, COMORBIDITY AND GOUT IN WOMEN: CLINICAL AND AGE-RELATED ASPECTS

O.I. Voloshyn, O.I. Doholich

Abstract. The article describes the clinical aspects of polymorbidity and comorbidity among women patients with gout. 125 patients with gout, among whom 28 were women (22.4%) were examined in the process study. Information is elucidated in the comparative context of gout in women and men. It

has been established that unlike men, gout in women appeared in the postmenopausal period against a background of previously acquired diseases of the cardiovascular and endocrine systems, by type of metabolic syndrome, as well as acquired lesions of the digestive and urinary systems. Clinic of picture of gout was characterized by an atypical course, the accelerated development of systemic lesions and tophus. Gout thickening and such polymorbidity background determines the new pathogenetic dependence - comorbidity, which strengthens the cardiovascular and gastrointestinal risk. The presence of gout in this clinical situation has the effect of mutual burdening flow of comorbid diseases, impedes implementation treatment programs at different stages of comorbidity. Gout in women is arranged in lay-

ers comorbid condition, polymorbid significant background and enhances vascular and gastrointestinal risks. Amendments are necessary in the process of treatment depending on comorbid populations, their manifestations, taking into account the growth of vascular and gastrointestinal risks.

Key words: gout in women, polymorbidity, comorbidity, age.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Regional Clinical Hospital (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2014.- Vol.13, №2 (48).-P.37-41.

Надійшла до редакції 01.06.2014

Рецензент – проф. О. І. Федів

© О.І. Волошин, О.І. Доголіч, 2014