

Влияние возраста на частоту и выраженность признаков метаболического синдрома у больных подагрой

В.А. Насонова, М.С. Елисеев, В.Г. Барскова

ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

Цель исследования. Выявить возрастные особенности метаболического синдрома (МС) у больных подагрой.

Материал и методы. В исследование включены 202 мужчины, страдающих подагрой (критерии S.L. Wallace). Лабораторные исследования проводили после купирования приступа артрита. У всех больных оценивали антропометрические показатели, сывороточные уровни мочевой кислоты, показатели липидного обмена. МС диагностировали на основании рабочих критериев экспертов Национального института здоровья США (АТР III). Инсулинорезистентность (ИР) оценивали с помощью индекса НОМА (НОмеостазис Model Assessment). Больные были распределены на группы (<40 лет, 40–49 лет, 50–59 лет и ≥60 лет).

Результаты исследования. МС диагностирован у 67,8% больных подагрой. Частота выявления МС в группах была сопоставимой (65% — у больных <40 лет, 70% — у больных 40–49 лет, 64% — у больных 50–59 лет и 73% — у больных ≥60 лет). Выявлена прямая корреляция возраста с САД ($R=0,24$, $p=0,0009$), ДАД ($R=0,32$, $p<0,0001$), сывороточным уровнем глюкозы ($R=0,22$, $p=0,0083$) и обратная корреляция возраста с массой тела ($R= -0,28$, $p=0,0007$) и сывороточным уровнем триглицеридов ($R= -0,20$, $p=0,0083$).

Заключение. Частота выявления у больных подагрой МС и ИР не зависит от возраста. Получены данные, свидетельствующие о наличии возрастных особенностей МС у больных подагрой: у молодых больных наблюдается большая выраженность ожирения и гипертриглицеридемии, у пожилых нарастает частота артериальной гипертензии и гипергликемии.

Подагра — системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия в различных органах и тканях и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1].

В последние несколько десятилетий именно системность этого тофусного микрокристаллического заболевания и его мультидисциплинарность в целом являются предметом пристального внимания исследователей. Давно известно, что у значительной части больных подагрой определяется избыточная масса тела [2, 3], выявляются нарушения липидного обмена [4–6] (в частности, гипертриглицеридемия [7]), углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе — НТГ или сахарный диабет типа 2 — СД2) [5, 8], артериальная гипертензия (АГ) [9]. Все перечисленные выше метаболические нарушения являются основными компонентами метаболического синдрома (МС) и встречаются у подавляющего большинства больных подагрой.

В настоящее время проблема МС и связанных с ним обменных нарушений весьма актуальна. Распространенность в популяции МС, считающегося одной из основных причин развития ассоциированных с атеросклерозом сердечно-сосудистых заболеваний, достаточно высока. Исследование, проведенное в США, показало, что частота выявления МС увеличивается с

возрастом и достигает максимума у 60–69-летних (43,5%). Средняя же распространенность МС составляет 23,7% [10]. Причем частота выявления МС при подагре намного превышает таковую в популяции. В недавно проведенном исследовании МС, диагностированный при помощи рабочих критериев экспертов Национального института здоровья США (АТР III), выявлен у 82% больных подагрой, причем у 16% обследованных диагностирована ИБС, у 19% — нарушения углеводного обмена [11]. В нашем исследовании, включавшем более 300 больных подагрой, СД2 обнаружен почти у 20%, АГ — более чем у 80%, гипертриглицеридемия — более чем у половины пациентов. Не менее часто у больных подагрой выявлялись МС (67%) и инсулинорезистентность — ИР (68%) [12, 13].

Это особенно актуально, учитывая наблюдаемый в последние десятилетия резкий рост заболеваемости подагрой [14, 15].

Вполне закономерно, что, распространенность подагры, как и частота МС, увеличивается прямо пропорционально возрасту и превышает 3% у лиц старше 75 лет [16]. По данным проспективного эпидемиологического исследования, которое проводилось с 1990 по 1999 г., рост заболеваемости подагрой был особенно выраженным именно в старших возрастных группах [16].

Тем не менее имеются сведения и о снижении возраста дебюта подагры [17, 18]. При сравнении 2 групп

больных подагрой, диагностированной в 1983–1991 гг. и в 1992–2000 гг., возраст дебюта заболевания снизился на 2,7 года [14]. Увеличилась частота женской и семейной подагры, нефролитиаза, а также некоторых характерных для больных подагрой коморбидных состояний – ожирения, гипертриглицеридемии и ИР [14]. Причем есть данные, что показатели, отражающие тяжесть течения заболевания (гиперурикемия – ГУ, частота приступов артрита, хроническое течение артрита, количество пораженных за время болезни суставов), ассоциируются с наличием как собственно МС, так и основных его составляющих (ИР, ожирение и СД2) [19–22]. Естественно, что одним из основных немодифицируемых факторов риска развития подагры и ГУ является возраст [23]. Однако немногочисленные исследования, посвященные изучению МС при подагре, не позволяют ответить на вопрос о частоте выявления МС и его основных компонентов в разных возрастных группах, а также оценить их роль в формировании возрастных особенностей подагры.

Материал и методы. В Институте ревматологии РАМН с сентября 2002 г. по апрель 2005 г. обследованы 202 мужчины, страдающих подагрой, жители Москвы и Московской области. Диагноз подагры устанавливали в соответствии с классификационными критериями S.L. Wallace (1977) [24].

Средний возраст включенных в исследование больных составил $50,3 \pm 11,1$ года с колебаниями от 19 до 79 лет. Медиана продолжительности заболевания составила 5,3 [0,5; 19] года, медиана возраста дебюта подагры – 41,3 [27,5; 61,8] года.

В исследование не включали больных подагрой, принимающих аллопуринол, урикозурические, сахароснижающие и мочегонные препараты, больных с хронической почечной недостаточностью II–III стадии, хронической легочно-сердечной недостаточностью, печеночной недостаточностью, онкологическими заболеваниями.

Определяли следующие антропометрические параметры: рост, массу тела, индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кеттле, окружность талии (ОТ, см), окружность бедер (ОБ, см), их соотношение (ОТ/ОБ). Диагностику ожирения и оценку его выраженности осуществляли при помощи определения ИМТ по схеме, рекомендованной ВОЗ [25–27].

Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови определяли с помощью фотометрического ферментативного теста с этилтолуидином. Сывороточный уровень холестерина исследовали при помощи ферментативного фотометрического теста «Chod-PAP» по принципу ферментативного гидролиза и окисления [28].

Содержание триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови также определяли с использованием ферментативного фотометрического теста «GPO-PAP» с глицерол-3-фосфатоксидазой [29]. Сывороточный уровень хо-

лестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛВП) изучали с помощью метода преципитации путем прямого количественного определения [30]. Указанные исследования проводили на биохимическом анализаторе фирмы «Bayer» (Германия) с использованием реактивов «DiaSys» и «Эспресс-Плюс». Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛНП) определяли расчетным методом по формуле Фривальда [31].

Сывороточный уровень глюкозы исследовали с помощью набора для фотометрического количественного определения глюкозы в сыворотке глюкозооксидазным методом с помощью ферментативного теста «GOD-PAP». Сывороточный уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ), выраженный в мкМЕ/мл, определяли *in vitro* при помощи методики «ELISA» (enzyme-linked immunosorbent assay) с использованием коммерческого набора «Diagnostic Systems Laboratories» (США).

Лабораторные исследования проводили после купирования приступа артрита.

Клиническую диагностику МС осуществляли на основании рабочих критериев экспертов Национального института здоровья США [32].

ИР оценивали с помощью математической модели – индекса НОМА (Homeostasis Model Assessment), косвенно отражающего степень чувствительности тканей к инсулину и вычисляемого по формуле:

$$\text{НОМА} = \text{уровень глюкозы натощак (ммоль/л)} \times \text{ИРИ натощак (мкМЕ/мл)} / 22,5 \quad [33, 34].$$

В соответствии с используемой методикой состояние ИР определялось при $\text{НОМА} > 2,76$.

Количественные данные представлены в виде средних значений (М) плюс-минус среднее квадратическое отклонение (SD) в случае близкого к нормальному распределению признака, оцененного с помощью теста Шапиро–Уилкса. Учитывая, что многие признаки не подчинялись закону нормального распределения, значительная часть данных представлена в виде медианы (Me) и интерпроцентильного размаха [5-й процентиль; 95-й процентиль].

Статистическую обработку проводили на компьютере с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Для определения различий в группах применяли критерии Манна–Уитни или Стьюдента (в случае соответствия оцениваемого признака закону нормального распределения), а для 3 независимых групп и более – метод Краскела–Уоллиса. Для определения связей между исследуемыми признаками использовали корреляционный анализ Спирмена. Оценку качественных показателей в группах проводили путем анализа таблиц сопряженности методом χ^2 при помощи двустороннего критерия Фишера.

Результаты исследования. На основании использования критериев АТР III МС диагностирован более чем в 2/3 случаев – 137 (67,8%) больных. Средний

О р и г и н а л ь н ы е и с с л е д о в а н и я

возраст больных с наличием МС составил $50,6 \pm 10,6$ года, без МС – $49,6 \pm 12,0$ года. Медиана продолжительности заболевания также практически не различалась, составив 5,2 [0,7; 21,3] года у больных с МС и 5,3 [0,1; 18,6] года у больных без МС.

Частота выявления отдельных диагностических признаков МС в соответствии с диагностическими критериями АТР III и клиническая характеристика обследованных больных представлены в табл. 1.

Для изучения возможности влияния возраста на выраженность и частоту выявления отдельных компонентов МС у больных подагрой все они были распределены на 4 возрастные группы: моложе 40 лет (31 больной), от 40 до 49 лет (70), от 50 до 59 лет (61) и старше 60 лет (40).

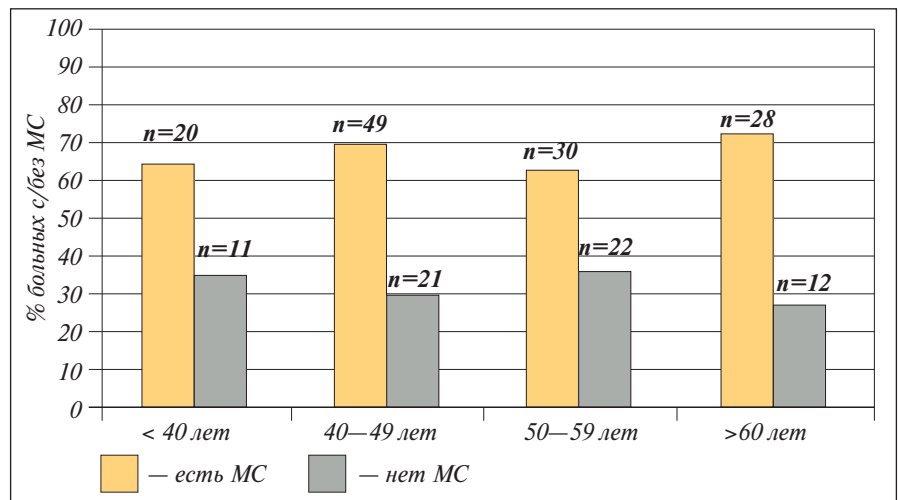
В результате установлено, что частота выявления МС была высокой и полностью сопоставимой во всех возрастных группах (см. рисунок). Тем не менее частота обнаружения отдельных компонентов МС, включенных в диагностические критерии, как показано в табл. 2, имела некоторые возрастные отличия.

У больных моложе 40 лет наиболее частыми признаками МС были повышение сывороточного уровня ТГ (у 74%) и снижение сывороточного уровня ХСЛВП (также у 74%); чуть реже определялись повышенное АД и ОТ >102 см (по 68%), а гипергликемия констатирована только у 3 пациентов. В возрастной группе 40–49 лет отмечались небольшое нарастание частоты выявления АГ (74%), уменьшение числа больных с повышенным сывороточным уровнем ТГ (66%), для остальных показателей изменения частоты выявления критериев МС были еще менее существенными. У пациентов 50–59 лет и старше 60 лет сохранялось повышенное АД и гипергликемия встречалась чаще, а повышенный сывороточный уровень ТГ – реже, чем в группах более молодых больных.

Возрастной диморфизм гипертриглицеридемии у больных подагрой подтверждался и обратной корреляционной связью сывороточного уровня ТГ с возрастом на момент обследования ($r=-0,20$, $p=0,0083$).

Таблица 1. Частота выявления признаков МС, клиническая характеристика больных подагрой ($n=202$), n (%) или $M \pm SD$ или Me [5-й перцентиль; 95-й перцентиль]

Показатель	Значения выборки
ОТ >102 см	144 (71,3)
ТГ ≥ 150 мг/дл	122 (60,4)
ХСЛВП <40 мг/дл	145 (71,8)
САД ≥ 135 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 85 мм рт. ст.	161 (79,7)
Глюкоза $\geq 6,1$ ммоль/л	37 (18,3)
МК, мкмоль/л	502 ± 105
ИМТ, кг/м ²	$30,4$ [24,8; 38,5]
ХС, мг/дл	228 [158; 310]
ХСЛВП, мг/дл	174 [65; 527]
ХСЛНП, мг/дл	$153,2$ [75,5; 226,2]
ТГ, мг/дл	$34,9$ [16,6; 59,3]
Глюкоза, ммоль/л	$5,3$ [4,3; 7,3]
ИРИ, мкМЕ/мл	$13,2$ [5,6; 43,2]
НОМА	$3,17$ [1,28; 10,49]



Частота выявления МС у больных подагрой в зависимости от возраста

Частота выявления повышенных значений АД, напротив, увеличивалась с возрастом ($p=0,033$; см. табл. 2). Это нашло отражение в наличии корреляции между возрастом и абсолютными значениями САД ($r=0,24$, $p=0,0009$) и ДАД ($r=0,32$, $p<0,0001$).

Сывороточный уровень глюкозы также прямо коррелировал с возрастом ($r=0,22$, $p=0,0083$). Статистически значимым оказалось и увеличение с возрастом частоты выявления гипергликемии (от 10% у больных моложе 40 лет до 30% у больных старше 60 лет; $p=0,045$).

О р и г и н а л ь н ы е и с с л е д о в а н и я

Таблица 2. Частота выявления признаков МС у больных подагрой в зависимости от возраста, n (%)

Показатель	В о з р а с т н а я г р у п п а			
	<40 лет (n=31)	40–49 лет (n=70)	50–59 лет (n=61)	≥60 лет (n=40)
ОТ >102 см	21 (68)	50 (71)	45 (74)	28 (70)
ТГ ≥150 мг/дл	23 (74)	46 (66)	31 (51)*	22 (55)
ХСЛВП<40 мг/дл	23 (74)*	54 (77)	39 (64)	29 (73)
САД ≥135 и/или ДАД ≥85 мм рт. ст.	21 (68)**	52 (74)	52 (85)	36 (90)**
Глюкоза ≥6,1 ммоль/л	3 (10)***	8 (11)	14 (23)	12 (30)***

*, **, *** $p < 0,05$.

Таблица 3. Сравнительная характеристика больных подагрой в разных возрастных группах, $M \pm SD$ или Me [5-й процентиль; 95-й процентиль]

Показатель	В о з р а с т н а я г р у п п а				p
	<40 лет (n=31)	40–49 лет (n=70)	50–59 лет (n=61)	≥60 лет (n=40)	
Длительность заболевания, годы	2,8 [0,1; 5,5]	5,6 [0,8; 15,0]	5,7 [0,6; 17,6]	8,1 [1,2; 22,3]	0,0001
Возраст дебюта болезни, годы	31 [20; 38]	38 [29; 45]	47 [36; 55]	56 [39; 71]	0,0001
Масса тела, кг	102,0±18,0	97,2±14,0	97,0±14,0	89,4±12,9	0,0028
ИМТ, кг/м ²	31,0±4,6	30,7±4,1	30,9±4,1	29,9±4,1	0,19
ОТ, см	106 [86; 133]	106 [91; 125]	110 [92; 125]	105 [95; 127]	0,15
МК, мкмоль/л	513±108	507±112	499±97	489±104	0,69
ХС, мг/дл	228 [139; 310]	227 [162; 314]	232 [158; 331]	232 [158; 305]	0,95
ХСЛНП, мг/дл	137 [28; 210]	152 [75; 226]	150 [76; 221]	157 [94; 265]	0,35
ХСЛВП, мг/дл	35 [17; 70]	34 [19; 59]	37 [20; 57]	34 [15; 59]	0,25
ТГ, мг/дл	223 [71; 666]	174 [59; 392]	151 [67; 519]	155 [68; 366]	0,0051
ИРИ, мкМЕ/мл	14,0 [2,6; 31,4]	12,7 [4,9; 45,4]	14,9 [6,8; 46,0]	11,7 [5,6; 42,0]	0,34
НОМА	3,23 [0,64; 7,17]	3,06 [1,12; 10,51]	3,4 [1,60; 11,83]	3,1 [1,54; 10,68]	0,64

В табл. 3 представлена сравнительная клиническая характеристика больных в группах. Помимо различий в уровне ТГ, обращает на себя внимание и максимальная у больных моложе 40 лет (по сравнению с другими возрастными группами) масса тела. Кроме того, значение ИМТ у больных до 40 лет было достоверно больше, чем у больных старше 60 лет ($p=0,044$).

Прослеживается и обратная корреляция между массой тела и возрастом больных ($r=-0,28$, $p=0,0007$). Отмечено также наличие ассоциации между сывороточным уровнем ТГ и массой тела ($r=0,20$, $p=0,024$).

Другие показатели липидного обмена, а также средние сывороточные уровни МК, ИРИ, значения НОМА в группах достоверно не различались (см. табл. 3).

ИР (НОМА>2,76), как и МС, встречалась в группах с практически одинаковой частотой. ИР выявлялась у 20 (65%) больных до 40 лет, у 44 (63%) в возрасте от 40 до 49 лет, у 41 (67%) от 50 до 59 лет и у 29 (73%) старше 60 лет.

Закономерно, что длительность заболевания прогрессивно увеличивалась с возрастом обследованных. Тем не менее, чем моложе были больные, тем в более раннем возрасте дебютировала подагра (см. табл. 3). Это особенно важно, учитывая наличие обратной корреляции сывороточного уровня ТГ не только с возрастом больных, но и с возрастом дебюта подагры ($r=-0,17$, $p=0,02$).

Таким образом, частота выявления МС у больных подагрой не зависела от возраста. Тем не менее мы обнаружили возрастной диморфизм некоторых клинических проявлений МС. Так, самые молодые больные подагрой (до 40 лет) отличались по сравнению с остальными большей массой тела и более высоким сывороточным уровнем ТГ. Напротив, было выявлено увеличение с возрастом частоты АГ и нарушений углеводного обмена, однако зависимость частоты МС от возраста отсутствовала.

Обсуждение. К сожалению, популяционные исследования, посвященные изучению МС у больных

подагрой, не проводились. Но для врача общей практики важен не сухой язык цифр, а, скорее, осознание того, что диагноз подагры — неоспоримый аргумент для поиска и коррекции сопутствующих заболеванию метаболических нарушений.

Полученные нами данные о встречаемости МС у больных подагрой (он обнаружен в 68% случаев) были полностью сопоставимы с результатами немногочисленных работ, опубликованных ранее в разных странах, в том числе в Азии и Америке [11, 35–37]. При этом частота выявления отдельных метаболических нарушений, например АГ, ожирения, гипертриглицеридемии и снижения сывороточного уровня ХСЛВП, была сопоставима с частотой ГУ — основного фактора риска развития подагры и главного лабораторного маркера заболевания.

Распространенность подагры неуклонно увеличивается с возрастом, а для ее развития решающее значение имеет именно «кластерное» влияние нескольких факторов, способствующих развитию ГУ. Причиной этого может служить ассоциация ГУ и подагры практически со всеми основными компонентами МС, развитие которых также зависит от возраста. Так, к факторам риска возникновения подагры относят ИР, СД2, ожирение, АГ и нарушения липидного обмена [8, 14, 38–43].

Взаимосвязь подагры и МС, причем не зависящую от возраста, подтверждает и то, что мы не выявили возрастных различий во встречаемости МС и ИР у больных первичной подагрой. Однако при одинаковой частоте лик МС различен в возрастных группах. Как мы уже отмечали, с возрастом увеличивается частота АГ и гипергликемии, а у молодых пациентов на-

блюдается большая выраженность ожирения и гипертриглицеридемии. В то же время средний сывороточный уровень мочевой кислоты в разных возрастных группах был полностью сопоставим.

Столь частое выявление уже в молодом возрасте гипертриглицеридемии может быть объяснено влиянием на уровень ТГ ожирения, особенностью адипогенеза, которая заключается в усилении липолиза и сопровождается повышенным синтезом ТГ [44]. Еще одной из возможных причин столь частого выявления гипертриглицеридемии у молодых больных подагрой мог быть и прием алкоголя [45]. Тем не менее, как было продемонстрировано в исследовании Y.H. Rho и соавт. [33], влияние алкоголя на уровень ТГ и ХСЛВП у больных подагрой не могло существенно изменить частоту выявления у них МС [37].

Неслучайное выявление возрастных особенностей МС при подагре подтверждает и обратная корреляция возраста дебюта подагры с сывороточным уровнем ТГ. Об этом косвенно свидетельствуют полученные нами данные: именно наличие ИР, ожирения и гипертриглицеридемии ассоциируется со снижением среднего возраста дебюта подагры.

Заключение. Можно предположить, что при начале подагры в молодом возрасте наиболее важными предшественниками заболевания являются такие компоненты МС, как ИР, ожирение и гипертриглицеридемия, факторы прямо или косвенно связанные с ГУ [42, 46]. В дальнейшем же для развития ГУ и подагры приоритетное значение имеет нарастающий спектр сопутствующих болезней, при которых имеется нарушение обмена мочевой кислоты.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранние диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Научно-практическая ревматология 2004; 1:5–7.
- Engelhardt H.T., Wagner E.L. Gout, diabetes mellitus and obesity, a poorly recognized syndrome. South Med J 1950; 43:51–3.
- Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities, a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. Am J Clin Nutr 1956; 4 (2): 20–34.
- Berkowitz D. Blood lipid and uric acid interrelationships. JAMA 1964; 190: 856–8.
- Berkowitz D. Gout, hyperlipidemia and diabetes interrelationships. JAMA 1966; 197: 77–80.
- Feldman E.B., Wallace S.L. Hypertriglyceridemia in gout. Circulation 1964; 29: 508–13.
- Emmerson B. Hyperlipidemia, in hyperuricaemia and gout. Ann Rheum Dis 1998; 57: 509–10.
- Camus J.P. Goutte, diabete, hyperlipemie: un trisyndrom metabolique. Rev Rhumatol 1966; 33:10–4.
- Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. М.: Медицина, 1950; 496 с.
- Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of the Metabolic syndrome among US Adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002; 287: 356–9.
- Vazquez-Mellado J., Garsia C.G., Vazquez S.G. et al. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout. J Clin Rheumatol 2004; 10(3): 105–9.
- Барскова В.Г. Метаболический синдром и кардиоваскулярные нарушения при подагре. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2006; 291 с.
- Елисеев М.С. Синдром инсулинорезистентности при подагре. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006; 149 с.
- Arromdee E., Michet C.J., Crowson C.S. et al. Epidemiology of Gout: Is the Incidence Rising? J Rheumatol 2002; 29: 2403–6.
- Harris C.M., Lloyd D.C., Lewis J. The prevalence and prophylaxis of gout in England. J Clin Epidemiol 1995; 48: 1153–8.
- Wallace K.L., Riedel A.A., Joseph-Ridge N. et al. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adult in a managed care population. J Rheumatol 2004; 31(8): 1582–7.
- Chen S.Y., Chen C.L., Shen M.L. et al. Trends in the manifestations of gout in Taiwan. Rheumatology (Oxford) 2003; 42: 1529–33.
- Yu K.-H., Luo S.-F. Younger age of onset of gout in Taiwan. Rheumatology 2003; 42: 166–70.
- Елисеев М.С., Зилов А.В., Барскова В.Г. Влияние абдоминального ожирения и резистентности к инсулину на течение подагры. III Всероссийский диабетологический конгресс: тезисы докладов. М., 2004; 129–30.
- Барскова В.Г., Елисеев М.С., Насонов Е.Л. и др. Синдром инсулинорезистентности у больных подагрой и его влияние на формирование клинических особенностей болезни. Тер арх 2004; 5: 51–6.
- Елисеев М.С., Барскова В.Г., Насонов Е.Л. и др. Особенности подагры, протекающей с сахарным диабетом 2 типа. Клини герон-

- тология 2005; 4 (11): 7–13.
22. Eliseev M.S., Barskova V.G., Nasonova V.A. et al. Insulin resistance syndrome in patients with gout and its influence on uric acid concentration and severity of arthritis. Abstracts Ann Rheum Dis 2006; 65 (suppl II): 432.
23. Saag K.G., Choi H. Epidemiology, risk factors, and lifestyle modifications for gout. Arthritis Res Ther 2006 (8 Suppl 1): S2.
24. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout. Arthritis Rheum 1977; 20: 895–900.
25. World Health Organization (WHO). Obesity: prevention and management of the global epidemic. Report of the WHO Consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000; 894 (i-xii): 1–253.
26. World Health Organization (WHO). Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO, 1997.
27. Stern J., Hirsch J., Blair S. et al. Weighting the options: criteria for evaluating weight-management programs. The Committee to Develop Criteria for Evaluating the Outcomes of Approaches to Prevent and Treat Obesity. Obes Res 1995; 3(6): 591–604.
28. Deeg R., Ziegenhorn J. Kinetic enzymatic method for automated determination of total cholesterol in serum. Clin Chem 1983; 29: 1798–802.
29. Rifai N., Bachorik P.S., Albers J.J. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis C.A., Ashwood E.R. (eds.) Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1999: 809–61.
30. Nauck M., Maerz W., Wieland H. New immunoseparation-based homogenous assay for HDL-cholesterol compared with three homogenous and two heterogeneous methods for HDL-cholesterol. Clin Chem 1998; 44: 1443–51.
31. Friedewald W.T., Levy R.S., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499–502.
32. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285(19): 2486–97.
33. Bonora E., Targher G., Alberiche M. et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. Diabetes Care 2000; 23: 57–63.
34. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985; 28: 412–9.
35. Dessein P.H., Stanwix A.E., Shipton E.A. et al. Dyslipidemia and insulin resistance in gout: sufficiently common to be considered in the evaluation and management of every patient. III African League Against Rheumatism (AFLAR) Conference. Cape Town, South Africa, September 1999. Cape Town: Ukenza, 1999.
36. Takahashi S., Moriwaki Y., Tsutsumi Z. et al. Increased visceral fat accumulation further aggravates the risks of insulin resistance in gout. Metabolism 2001; 50(4): 393–98.
37. Rho Y.H., Choi S.J., Lee Y.H. et al. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Gout. J Korean Med Sci 2005; 20: 1029–33.
38. Tykarski A. Evaluation of renal handling of uric acid in essential hypertension: hyperuricemia related to decreased urate secretion. Nephron 1991; 59: 364–8.
39. Grodzicki T., Palmer A., Bulpitt C.J., Incidence of diabetes and gout in hypertensive patients during 8 year of follow-up. J Hum Hypertens 1997; 11: 583–5.
40. Lin K.C., Lin H.Y., Chou P. Community based epidemiological study on hyperuricemia and gout in Kin-Hu, Kinmen. J Rheum 2000; 27: 1045–50.
41. Fam A.G. Gout, diet, and the insulin resistance syndrome. J Rheumatol 2002; 29: 1350–5.
42. Alper A.B. Jr, Chen W., Yau L. et al. Childhood uric acid predicts adult blood pressure: the Bogalusa Heart Study. Hypertension 2005; 45: 34–8.
43. Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W. et al. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the Health Professionals Follow-up Study. Arch Intern Med 2005; 165: 742–8.
44. Rask E., Olson T., Soderberg S. Tissue-specific dysregulation of cortisol metabolism in human obesity. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 1418–21.
45. Stene-Larsen G. Alcohol-induced hyperlipemia. Hypertension and extreme hypercholesterolemia/hypertriglyceridemia in a patient with hidden alcohol abuse. Tidsskr Nor Laegeforen 1989; 109(4): 458–9.
46. Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W. et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. New Engl J Med. 2004; 350: 1093–103.

Н О В О С Т И

Нобелевскую премию по медицине вручили за генный таргетинг

Объявлены лауреаты Нобелевской премии по физиологии и медицине. Ими стали двое американцев и британец: Марио Капеччи из университета Юты, Мартин Эванс из университета Кардиффа и Оливер Смитис из университета Северной Каролины.

Награду исследователи получили за разработку метода генетической модификации мышей посредством вмешательства в их эмбриональные стволовые клетки.

Метод, известный как генный таргетинг (разновидность метода выключения определенных ге-

нов), позволил ученым воспроизводить на мышах человеческие заболевания.

Нобелевский комитет заявил, что это достижение дает возможность по-новому взглянуть на такие напасти человечества, как рак и заболевания сердца.

Этот метод сегодня применяется для исследования изменений, возникающих в процессе старения организма, а также для изучения диабета, нейродегенеративных заболеваний и многих других нарушений. В различных исследованиях ученые уже про-

верили последствия отключения у мышей 10 тыс. специфических генов.

В частности, при помощи данной техники Капеччи изучал, как разные гены влияют на формирование и развитие различных органов, Мартин исследовал кистозный фиброз, а Смитис — повышенное артериальное давление и истончение стенок сосудов.

Трое ученых поделят между собой полтора миллиона долларов.

BBC News