Оригинальные исследования

# Алкоголь и клиническая картина у больных подагрой

**В.Г. Барскова, М.С. Елисеев, В.А. Насонова, Е.Л. Насонов**
*ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва*

***Цель исследования.*** *Изучение влияния алкоголя на клинические проявления у больных подагрическим артритом.*
***Материал и методы.*** *В исследование включены 280 мужчин, больных подагрой (критерии S.L. Wallace). Для выявления скрытой тяги к алкоголю использовался вопросник CAGE, путем опроса выявлялось количество принимаемого алкоголя в неделю. У всех больных оценивали антропометрические показатели, сывороточные уровни печеночных ферментов, билирубина, креатинина, мочевой кислоты, мочевины, липидного обмена, клинический анализ крови, концентрацию СРБ. Рассчитывали 10-летний тотальный риск (в %) развития коронарных болезней сердца, инфаркта миокарда и кардиоваскулярной смерти.*
***Результаты исследования.*** *Отмечена обратная связь между количеством употребляемого алкоголя и возрастом начала болезни (r=-0,19, p<0,001), а также возрастом больного (r=-0,19, p<0,001), между γ-ГТП и индексом массы тела (r=0,11, p<0,05), сывороточным уровнем мочевой кислоты (r=0,12, p<0,03), СОЭ (r=0,16, p<0,01) и СРБ (r=0,16, p<0,01). У CAGE- позитивных больных на момент осмотра достоверно чаще отмечались воспаление суставов (p<0,05) и хронический артрит (p<0,01).*
***Заключение.*** *Выявлена зависимость между возрастом дебюта подагры и количеством принимаемого алкоголя. Учитывая, что молодые больные принимали большее количество алкоголя, прямой связи между приемом алкоголя и кардиоваскулярным риском не отмечалось. Однако связь между приемом алкоголя и выраженностью висцерального ожирения, подагрического воспаления, уровнем мочевой кислоты может говорить о косвенном повышении у них кардиоваскулярного риска.*

Ассоциация подагры с интенсивным приемом алкоголя давно доказана [1–3]. Частота алкогольиндуцированной подагры не определена, но хорошо известно, что больные подагрой употребляют алкоголь в повышенных количествах. Так, объем принимаемого алкоголя в неделю у больных подагрой был практически в 2 раза больше, чем у обследованных контрольной группы [29]. Показано [2], что и гиперурикемия, и острый подагрический артрит ассоциируются с приемом алкоголя. Описано несколько механизмов алкогольиндуцированной гиперурикемии. В частности, острый алкогольный эксцесс вызывает временную лактат-ацидемию, в условиях которой снижается экскреция уратов [3]. Хроническое употребление алкоголя стимулирует продукцию пуринов путем усиления деградации аденозинтрифосфата до аденозинмонофосфата через конверсию ацетата до ацетил-коА [4, 5]. Имеет значение и характер алкоголя. Так, пуриновые составляющие пива, включая быстро реабсорбирующийся гуанозин, вызывают гиперпродукцию уратов [6, 7]. В компоненты виски, портвейна и других крепких алкогольных напитков входит свинец, снижающий экскрецию мочевой кислоты [8, 9]. Наконец, при употреблении алкоголя происходит ингибиция образования активного метаболита – оксипуринола, с чем связан низкий эффект аллопуринола у продолжающих употреблять алкоголь больных подагрой [10, 11]. Таким образом, имеются многочисленные свидетельства излишнего употребления алкоголя у больных подагрой, приводящего к гиперурикемии и острому артриту.

Целью данного исследования было изучение различными методами оценки приверженности к алкоголю у больных подагрой, а также связи приема алкоголя с кардиоваскулярными факторами риска и показателями, отражающими тяжесть болезни.

**Материал и методы.** В анализ включено 280 мужчин, больных подагрой, диагностированной на основании классификационных критериев S.L.Wallace и соавт. [12], у 60% больных диагноз верифицирован выявлением кристаллов моноурата натрия (МУН) в синовиальной жидкости или тофусах. Медиана возраста больных на момент включения в исследование составила 51,8 [43,8; 60,3] года, от 19 до 78 лет. У 94 из них отмечался межприступный период, у остальных – подагрический артрит. У 40% больных имелись подкожные тофусы.

Количество декларируемого больными алкоголя измерялось в условных единицах. За 1 условную единицу (ед.) принимали 10–15 г алкоголя, содержащихся в бутылке пива, или бокале вина, или в 50 г крепких напитков. Количество условных единиц принимаемого алкоголя в неделю значительно варьировало (от 0 до 140), медиана и интерквартильный размах составил 4 [2; 9] ед.

Для выявления скрытой тяги к алкоголю использовали опросник CAGE (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener) [13].

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 [14–17].

Для изучения кардиоваскулярного риска использовали шкалу, рекомендованную Национальной образовательной программой по холестерину (НОПХ) США, по которой рассчитывали 10-летний тотальный риск (в %) развития коронарных болезней сердца, инфаркта миокарда и кардиоваскулярной смерти [18]. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови определяли с помощью фотометрического ферментативного теста с этилтолуидином. За нормоурикемию принимали сывороточное значение мочевой кислоты <416 мкмоль/л.

Исследовали липидный спектр. Сывороточный уровень холестерина (ХС) изучали при помощи ферментативного фотометрического теста «Chod-PAP» по принципу ферментативного гидролиза и окисления [19]. Триглицериды (ТГ) сыворотки крови также определяли с использованием ферментативного фотометрического теста «GPO-PAP» с глицерол-3-фосфатоксидазой (ГФО) [20]. Сывороточный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛВП) устанавливали с помощью метода преципитации путем прямого количественного определения (гомогенный, не требующий центрифугирования способ) [21]. Исследования проводили на биохимическом анализаторе фирмы «Bayer» (Германия) с использованием реактивов «DiaSys» и «Эспресс-Плюс». Уровень ХС липопротеидов низкой плотности (ХСЛНП) рассчитывали по формуле Фривальда [22].

Сывороточный уровень глюкозы оценивали с помощью набора для фотометрического количественного определения глюкозы в сыворотке глюкозооксидазным методом с помощью ферментативного теста «GOD-PAP».

У всех пациентов выполняли клинические анализы крови и мочи, определяли сывороточные уровни печеночных ферментов, билирубина, мочевины и креатинина.

**Результаты исследования.** ***Количество условных единиц алкоголя, принимаемых больными подагрой в неделю***. Расспрос больных показал, что 53% из них начали принимать алкоголь уже в течение второго десятилетия жизни, при этом 66% принимали алкоголь 1 раз в неделю и более.

Медиана (интерквартильный размах) принимаемых условных единиц алкоголя равнялась 4 [2; 9]. Была выявлена связь этого показателя с массой тела ($r$=0,15, $p$<0,01). При разделении больных по ИМТ оказалось, что больные с нормальной массой тела употребляли 1,0 [1,0; 6,0] ед. в неделю, а больные с повышенной массой тела и ожирением — 4,0 [2,0; 6,0] и 4,0 [2,0;10,0] ед. соответственно ($p$<0,02). Отмечена связь между количеством употребляемого алкоголя и возрастом начала болезни ($r$=-0,19, $p$<0,001), а также возрастом больного на момент исследования ($r$=-0,19, $p$<0,001). Так, при начале болезни до 40 лет ($n$=121) медиана и интерквартильный размах условных единиц алкоголя составили 5,0 [2,0; 10,0] ед., от 40 до 60 лет ($n$=138) они равнялись -4,0 [1,0; 6,0] ед., а после 60 лет ($n$=21) — уже -3,0 [1,0; 4,0] ед. ($p$<0,05). Два последних факта указывают на зависимость повышенной массы тела от количества принимаемого алкоголя и более раннее начало подагры у больных, интенсивно принимающих алкоголь.

В связи с полученными данными о большем объеме алкоголя, принимаемого именно молодыми больными, становится объяснимым отсутствие связи между количеством принимаемого алкоголя и уровнем кардиоваскулярного риска ($r$=-0,17, $p$<0,001), так как в шкалу кардиоваскулярного риска входит возраст.

***Уровень γ-ГТП.*** Помимо связи между уровнем γ-ГТП и количеством декларируемых условных единиц алкоголя, получены свидетельства связи этого показателя с ИМТ ($r$=0,11, p<0,05), идентично количеству употребляемого алкоголя. Так, у больных с нормальной массой тела уровень уровень γ-ГТП составил 38,5 [30,8; 67,0] ед., а у больных с повышенной массой тела и ожирением – 41,9 [29,0; 71,0] и 54,0 [37,0; 84,0] ед. соответственно ($p$<0,01).

Обнаружены также положительные корреляции между содержанием АЛТ ($r$=0,43, $p$<0,00), АСТ ($r$=0,38, $p$<0,00) и щелочной фосфатазы ($r$=0,22, $p$<0,00). Наблюдалась связь сывороточных уровней мочевой кислоты и γ-ГТП ($r$=0,12, $p$<0,03). Так, у 60 больных с уровнем мочевой кислоты ⩽400 мкмоль/л медиана и интерквартильный размах содержания γ-ГТП составили 42,0 [31,0; 67,0] ед., у 90 больных с уровнем мочевой кислоты 401–500 мкмоль/л эти показатели равнялись 43,0 [33,0; 77,0] ед., у 80 больных с уровнем мочевой кислоты 501–600 мкмоль/л – 52,0 [37,2; 80,0] ед. и у 80 больных с уровнем мочевой кислоты более 600 мкмоль/л – 58,0 [37,9; 94,0] ед. ($p$<0,05).

Уровень γ-ГТП неоднозначно коррелировал с некоторыми показателями липидного обмена (табл. 1). Обращала на себя внимание прямая корреляция между уровнем γ-ГТП и содержанием не только ХС и ТГ, но и ХСЛВП.

Получены данные о наличии прямой связи между уровнем γ-ГТП и СОЭ и содержанием СРБ ($r$=0,16, $p$<0,01, для обоих показателей). На рис. 1 представлено распределение значений СРБ в зависимости от уровня γ-ГТП, при этом по мере нарастания уровня γ-ГТП отмечается увеличение уровня СРБ.

***Особенности клинической картины у больных подагрой, имеющих скрытую тягу к алкоголю по результатам опросника CAGE***. 183 больных согласились участвовать в опросе, который показал наличие скрытой тяги к алкоголю у 46% из них. Медиана и интервартильный размах уровня γ-ГТП у 183 боль-

ных находились на верхней границе нормы – 50,0 [33,0; 80,0], колеблясь от 8 до 510 ед. У 49% опрошенных уровень γ-ГТП был повышен и составлял 80,0 [61,0; 109,0] ед. При сопоставлении этого показателя с результатами, полученными при использовании опросника CAGE, оказалось, что уровень γ-ГТП у CAGE-негативных больных был достоверно ниже, чем у CAGE-позитивных: 49,0 [29,0; 67,0] ед. против 61,0 [35,0; 84,0] ед. ($p$<0,05). Принципиально различалось количество принимаемого алкоголя у CAGE-позитивных и CAGE-негативных больных – 10,0 [3,0; 20,0] ед. против 3,0 [1,0; 5,0] ед. (p<0,001). Эти результаты свидетельствуют о высокой валидности опросника, что соответствует данным литературы [23].

Таблица **1**. *Корреляционные коэффициенты, отражающие связь уровня g-ГТП и показателей липидного и углеводного обмена (p<0,01 )*

| Показатель | Уровень γ-ГТП |
|---|---|
| ХС | $r$=0,15 |
| ТГ | $r$=0,24 |
| ХСЛОНП | $r$=0,25 |
| ХСЛВП | $r$=0,22 |
| Глюкоза | $r$=0,22 |

***Примечание.*** Здесь и в табл. 2: ХСЛОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности.

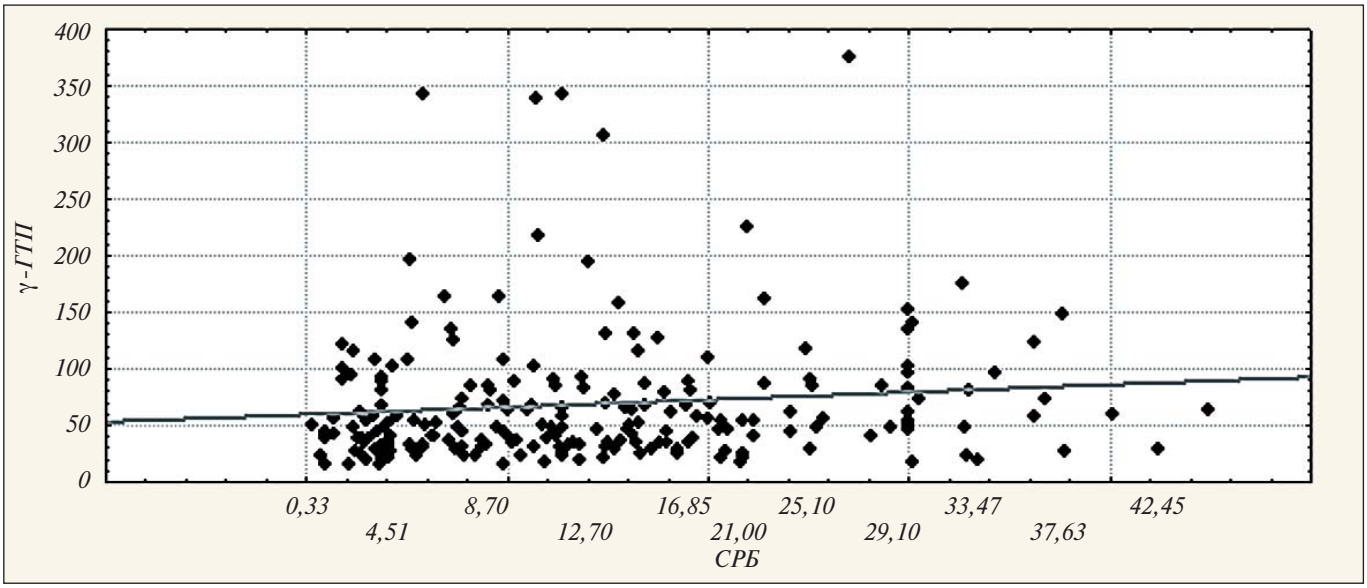


**Рис. 1.** *Значения высокочувствительного СРБ в зависимости от уровня γ-ГТП*

Проведенный анализ показал, что CAGE-негативные и CAGE-позитивные больные не отличались по возрасту (51,2±10,1 и 52,1±10,1 года), но разнились по некоторым антропометрическим характеристикам и показателям липидного обмена (табл. 2). CAGE-позитивные больные имели большие выраженность висцерального ожирения и уровень атерогенных липидов. Однако уровень кардиоваскулярного риска у них был идентичным таковому у CAGE-негативных пациентов, медиана в обеих группах составила 10 ед.

Анализ показателей, отражающих тяжесть течения подагры у CAGE-позитивных и CAGE-негативных больных выявил следующие различия: у CAGE-позитивных больных на момент осмотра достоверно чаще отмечались воспаление суставов ($p$<0,05) и хронический артрит ($p$<0,01; рис. 2).

**Обсуждение.** Бытует мнение, что прием умеренных доз алкоголя не оказывает существенного негативного влияния на здоровье человека и приводит к снижению риска развития атеросклероза. Однако этот миф давно опровергнут. По данным популяционных исследований, в Европе отмечается рост алкогольиндуцированных заболеваний [24], а их число, согласно МКБ-10, превышает 20. В этой связи большое значение придается ранней диагностике ассоциированных с приемом алкоголя заболеваний [25].

По данным ряда авторов, изучающих проблемы диагностики алкоголизма, на вопрос о количестве условных единиц алкоголя, принимаемых в неделю, больные часто не дают прямого ответа. Данный метод оценки во многом субъективен. Например, в классификации Американского национального института алкогольной обузы и алкоголизма анализ условных единиц принимаемого алкоголя используется только до момента выявления пограничного уровня его потребления. При определении следующих стадий – алкогольной обузы и алкогольной зависимости – он не используется, так как не в полной мере отражает реальное потребление алкоголя [26]. Это может объяснить полученные нами данные, свидетельствующие

Таблица **2**. *Антропометрические характеристики и показатели липидного обмена у CAGE-негативных и CAGE-позитивных больных*

| Параметр | CAGE-негативные ($n$=118) | CAGE-позитивные ($n$=65) |
|---|---|---|
| Масса тела, кг | 91,6±17,2 | 97,0±15,9* |
| ИМТ, кг/м$^2$ | 30,1±4,7 | 31,3±4,6* |
| ОТ, см | 104,9±12,7 | 109,5±12,8* |
| ОТ/ОБ | 0,9±0,06 | 1,01±0,04** |
| ТГ, мг/дл | 144,5 [98,4; 212,3] | 199,7 [132,7; 311,6]** |
| ХСЛОНП, мг/дл | 27,8 [19,0; 40,0] | 50,4 [27,0; 62;2]** |

* $p$<0,05;** $p$<0,01.

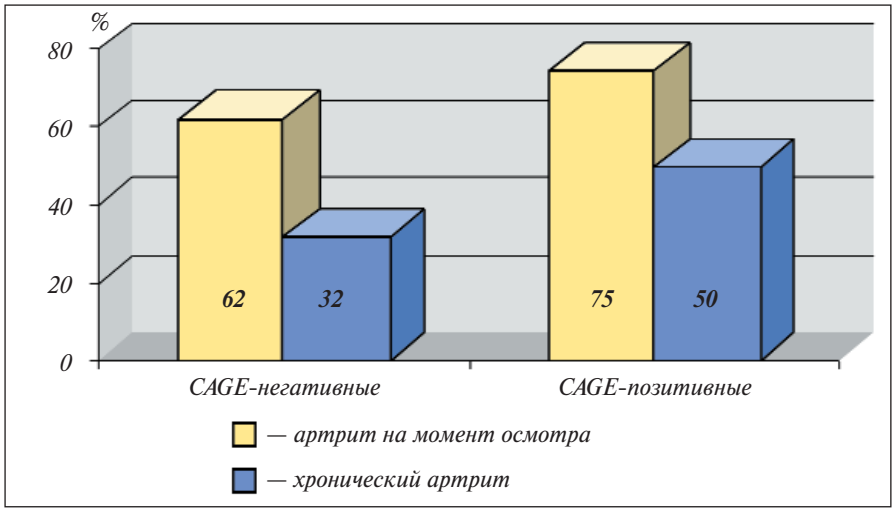


**Рис. 2.** *Частота артрита на момент осмотра и частота хронического артрита у больных подагрой по результатам ответов на опросник CAGE*

о клиническом значении приема алкоголя больными подагрой, несмотря на декларируемое большинством обследованных умеренное его потребление (не более 2 ед. в день).

В частности, оценка условных единиц алкоголя, несмотря на некоторую субъективность, позволила продемонстрировать зависимость между возрастом дебюта подагры и количеством принимаемого алкоголя. Другой отличительной чертой больных оказалась большая масса тела. Это подтверждают и данные литературы о предикторной роли приема алкоголя и ожирения в генезе подагры [27, 28]. Так, известно, что прием алкоголя приводит к выраженному снижению экскреции уратов почками [3], а хроническое употребление алкоголя стимулирует продукцию пуринов, способствует развитию гиперурикемии [4, 5]. Можно также предположить, что прием алкоголя способствует и развитию ожирения, учитывая его большую энергоемкость.

Таким образом, огромное клиническое значение приема алкоголя больными подагрой не может быть поставлено под сомнение данными об «умеренном» его употреблении, полученными в результате опроса. В этой связи нельзя забывать и о негативном социальном значении алкоголя. Показано, что даже «умеренное» употребление спиртных напитков повышает риск любых органных патологий и психосоциальных расстройств [29, 30]. Кроме того, неясно, каков риск развития алкоголизма у лиц, относящихся к группе «умеренного» употребления алкоголя, какой может быть роль в развитии алкоголизма пропаганды ежедневного приема небольших доз спиртных напитков. Но известно, что разъяснение детям вреда приема алкоголя может существенно снижать в будущем его употребление [31].

В последние годы все более широко используются специально разработанные опросники, в частности CAGE. Его применение позволяет с большей точностью говорить о наличии скрытой тяги к алкоголю, особенно при сочетании с повышенным уровнем γ-ГТП (одним из наиболее чувствительных лабораторных маркеров приема алкоголя) [23]. Считается, что только длительное (в течение нескольких недель) ежедневное употребление в среднем 80–200 г алкоголя приводит к повышению этого показателя [23]. Использованные методы оценки алкогольной зависимости у больных подагрой показали важность комплексного подхода с применением как самостоятельно заполняемых анкет, так и определения такого биохимического маркера, как γ-ГТП.

Интересно, что с помощью опросника CAGE наличие скрытой тяги к алкоголю выявлено почти у половины больных подагрой. Помимо связи с выраженностью висцерального ожирения, у CAGE-позитивных больных имелись и типичные для алкоголизма нарушения липидного обмена, в частности гипертриглицеридемия и повышение уровня ХСЛОНП [32, 33]. Коррелировал с сывороточным уровнем ТГ и уровень γ-ГТП – один из наиболее чувствительных индикаторов систематического потребления алкоголя [23]. Кроме того, уровень γ-ГТП ожидаемо коррелировал с количеством декларируемых условных единиц принимаемого алкоголя, а также с активностью трансаминаз, щелочной фосфатазы и гиперхолестеринемией – маркеров алкогольной болезни печени [34]. Выявлена и обратная связь уровня γ-ГТП с сывороточным уровнем ХСЛВП, что обусловлено способностью умеренных доз алкоголя повышать

уровень ХСЛВП [35]. При этом не установлена корреляция уровня γ-ГТП и количества принимаемого алкоголя с уровнем кардиоваскулярного риска, что объясняется не только разнонаправленными связями с липидами, но и большим объемом принимаемого алкоголя именно молодыми больными. Естественно, что у молодого, не ограничивающего себя в приеме алкоголя больного уровень кардиоваскулярного риска будет относительно низким, учитывая, что в оценочную шкалу входят возраст и уровень ХСЛВП. Тем не менее именно у CAGE-позитивных больных был больший ИМТ, ОТ, а сывороточный уровень γ-ГТП коррелировал с уровнями ХС, ТГ и глюкозы.

Наибольшее же клиническое значение имела связь тяжести течения подагры с наличием скрытой тяги к алкоголю. Причем большая частота выявления хронического артрита у CAGE-позитивных больных подагрой не ассоциировалась с возрастом. Этот факт может быть следствием длительного негативного влияния алкоголя на течение подагры. Отражением влияния алкоголя могут служить тяжесть течения заболевания и наличие корреляции между сывороточными уровнями γ-ГТП и мочевой кислоты. Известно, что у больных подагрой, систематически употребляющих алкоголь, острые приступы артрита могут развиваться при меньшем сывороточном уровне мочевой кислоты, чем у больных подагрой, не злоупотребляющих алкоголем [36]. При адекватной терапии аллопуринолом или урикозуриками обострения артрита часто связаны именно с хроническим потреблением алкоголя [11], а эффективность аллопуринола, как было показано ранее, резко снижается при приеме алкоголя [10, 11]. Наконец, частота приступов артрита у молодых больных подагрой ассоциируется с приемом алкоголя [3].

**Заключение**. Таким образом, корреляции уровня γ-ГТП с уровнем СРБ и СОЭ, а также большое количество больных с хроническим артритом именно среди CAGE-позитивных больных указывают на значительное влияние алкоголя на клиническую картину подагры и опосредованное повышение риска кардиоваскулярных заболеваний путем ассоциации с такими метаболическими нарушениями, как ожирение и дислипидемия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Drum D.E., Goldman P.A., Jankowski C.B. Elevation of serum uric acid as a clue to alcohol abuse. Arch Intern Med 1981; 141: 477–9.
3. Sharpe C.R. A case-control study of alcohol consumption and drinking behavior on patients with acute gout. Can Med Assoc J 1984; 131: 563–7.
4. Faller J., Fox I.H. Ethanol-induced hyperuricemia: evidence for increased urate production by activation of adenine nucleotide turnover. N Engl J Med 1982; 307: 1598–602.
5. Puig J.G., Fox I.H. Ethanol-induced activation of adenine nucleotide turnover. Evidence for a role of acetate. J Clin Invest 1984; 74: 936–41.
6. Eastmond C.J., Garton M., Robins S., Riddoch S. The effects of alcoholic beverages on urate metabolism in gout sufferers. Br J Rheumatol 1995; 34: 756–9.
7. Gibson T., Rodgers A.V., Simmonds H.A., Toseland P. Beer drinking and its effect on uric acid. Br J Rheumatol. 1984; 23: 203–9.
8. Halla J.T., Ball G.V. Saturnine gout: a review of 42 patients. Semin Arthritis Rheum 1982; 11: 307–14.
9. Lin J.L., Huang P.T. Body lead stores and urate excretion in men with chronic renal disease. J Rheumatol 1994; 21: 705–9.
10. Kaneko K., Fujimori S., Akaoka I. Changes caused by ethanol intake on metabolism of hypouricemic agents (combination of allopurinol and benzbromarone). Adv Exp Med Biol 1991; 309: 139–42.
11. Ralston S.H., Capell H.A., Sturrock R.D. Alcohol and response to treatment of gout. BMJ 1988; 296: 1641–2.
12. 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: 89–900.
13. Ewing J.A. Detecting alcoholism: The CAGE questionnaire. JAMA 1984; 252: 1905–7.
14. 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.
15. World Health Organization (WHO). Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO, 1997.
16. 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): 591–04.
17. Seidell J. Obesity in Europe. Obes Res 1995; 3 (suppl 2): 89s–93s.
18. 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.
19. Deeg R., Ziegenhorn J. Kinetic enzymatic method for automated determination of total cholesterol in serum. Clin Chem 1983; 29: 1798–802.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. Gul S., Akvardar Y., Tas G. et al. The diagnostic validity of screening tests and laboratory markers in alcohol use disorders. Tü rk Psikiyatri Dergisi 2005; 16 (1): 3–12.
24. Farrell M., Howes S., Bebbington P. et al. Nicotine, alcohol and drug dependence and psychiatric comorbidity. Result of a national household survey. Br J Psychiatry 2001; 179: 432–7.
25. Fleming M.F., Barry K.L., Manwell L.B. et al. Brief physician advice for problem alcohol drinkers: a randomized controlled trial in community-based primary care practices. JAMA 1997; 277: 1039–45.
26. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. U.S. Department of Health and Human Services; Bethesda, MD: 2000. Tenth special report to the U.S. Congress on alcohol and health: Highlights from current research. NIH publication No. 1583.
27. Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W. et

al. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. Lancet 2004; 363 (9417): 1277–81.
28. 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.
29. Bonnie R.J., O'Connell M.E. (eds). The National Academies Press; Washington, D.C.: 2004. Reducing underage drinking: A collective responsibility.
30. O'Connor P.G. Problem drinkers: find them, keep them, don't lose treat them. J Gen Intern Med 2005;20(1): 96–7.
31. Schinke S.P., Schwinn T.M., Di Noia J. et al. Reducing the risks of alcohol use among urban youth: three-year effects of a computer based intervention with and without parent involvement. J Stud Alcohol 2004 Jul;65(4): 443–9.
32. Stene-Larsen G. Alcohol-induced hyperlipemia. Hypertension and extreme hypercholesterolemia/hypertriglyceridemia in a patient with hidden alcohol abuse. Tidsskr Nor Laegeforen 1989; 10, 109 (4): 458–9.
33. Wehr H. Effect of ethyl alcohol on the metabolism of lipids and lipoproteins. Przegl Lek 1987; 44 (6): 510–2.
34. Cramp M.E., Williams R. Hepatitis in alcohol and drag misusers: practical issues. Addict Biol 1997; 2 (4): 411–9.
35. Suh I., Shaten J., Cutler J.A. et al. Alcohol use and mortality from coronary heart diseases: the role of high-density lipoprotein cholesterol. Ann Intern Med 1992; 116: 881–7.
36. Vandenberg M.K., Moxley G., Breitbach S.A., Roberts W.N. Gout attacks in chronic alcoholics occur at lower serum urate levels that in non-alcoholic. J Rheumatol 1994; 21: 700–4.

# Скорость клубочковой фильтрации у больных подагрой и факторы, на нее влияющие

**Ф.М. Кудаева[1], А.В. Гордеев[2], В.Г. Барскова[1]**

*[1]ГУ Институт ревматологии РАМН, [2]ЦКБ Управления делами Президента РФ, Москва*

***Цель исследования.*** *Изучение фильтрационной способности почек у больных подагрой и ее связи с клиническими проявлениями заболевания.*

***Материал и методы.*** *В исследование включены 285 больных с достоверным диагнозом подагры (классификационные критерии S.L.Wallace и соавт.) и длительностью болезни в среднем 6,5 года. Изучали связь скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с возрастом, полом больных и длительностью подагры. Оценивали также корреляцию СКФ с основными лабораторными показателями.*

***Результаты исследования.*** *Отмечено достоверное снижение СКФ с возрастом и по мере увеличения длительности болезни. Наиболее сильная зависимость наблюдалась между количеством пораженных суставов, подкожных тофусов и суммарным значением индекса тяжести (ИТ) подагры. Уровень СКФ был напрямую связан с концентрацией гемоглобина, эритроцитов крови и обратно пропорционален уровню высокочувствительного СРБ. У женщин СКФ оказалась ниже, чем у мужчин, независимо от возраста. Не отмечено связи СКФ с компонентами метаболического синдрома, кроме САД, однако СКФ снижалась при увеличении уровня кардиоваскулярного риска.*

***Заключение.*** *Существует зависимость между состоянием азотовыделительной функции почек и возрастом больных, длительностью и ИТ подагры. Наличие АГ, ИБС, ХСН достоверно ухудшает азотовыделительную функцию почек при подагре.*

Подагра – системное тофусное заболевание, развивающееся в связи с воспалением в месте отложения кристаллов моноурата натрия (МУН) у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1].

Поражение почек при подагре наряду с артритом является одним из основных клинических проявлений болезни, поскольку именно функциональное состояние почек (ФСП), главного органа выведения мочевой кислоты, определяет тяжесть течения и прогноз заболевания [2, 3]. Поэтому исследованию ФСП в динамике уделяется особое внимание.

Нефролитиаз у больных первичной подагрой встречается в 1000 раз чаще, чем в популяции [4]. Ранее считалось, что именно уратная нефропатия приводит к прогрессирующей хронической почечной недостаточности (ХПН), являясь непосредственной причиной смерти у 17–41% больных подагрой [5–7]. Однако более поздние исследования показали, что даже многолетняя подагра, сопровождающаяся отложением кристаллов МУН и/или мочевой кислоты в интерстициальной ткани мозгового вещества почек (микротофусы), без других факторов риска не вызывает необратимого нарушения функции почек, которое могло бы привести к летальному исходу. Выраженное повреждение почек, действительно являющееся причиной смерти у ряда больных подагрой, главным образом обусловлено сопутствующими заболеваниями – артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД), ИБС, нефролитиазом, пиелонефритом, отравлением свинцом, а также применением различных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и анальгетиков [8–16].