УДК 616.002.78

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОДАГРЫ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Куницкая Н.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздравсоцразвития, Санкт-Петербург; Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Минздравсоцразвития, Санкт-Петербург, e-mail: scvssd@yandex.ru

Подагру принято рассматривать как заболевание, которым болеют мужчины. Однако в настоящее время ей страдают и женщины. Целью исследования было оценить различия в клинических симптомах подагры у пациентов мужского и женского пола. Три электронных базы данных были использованы для поиска соответствующих оригинальных статей, изданных с 1980 по 2005 гг. Включенные статьи должны были содержать информацию о пациентах с первичным подагрическим артритом, различия клинических проявлений у мужчин и женщин. Из 156 найденных статей 14 были отобраны, из них только 9 удовлетворяли поставленной цели. Для женщин характерно более позднее начало заболевания, большее количество сопутствующих заболеваний, частое использование мочегонных средств. Для мужчин характерно поражение суставов стоп, редкие обострения и употребление алкоголя. Чтобы диагностировать подагру у женщин, важно знать данные особенности клинических проявлений подагрического артрита.

Ключевые слова: подагра, женщины, мужчины, пол, особенности

FEATURES OF CLINICAL DISPLAYS OF THE GOUT AT ELDERLY WOMEN

Kunitskaya N.A.

North-west state medical university named after I.I. Mechnikova, St.-Petersburg; The federal center of heart, blood and endocrinology named after V.A .Almazova, St.-Petersburg, e-mail: scvssd@yandex.ru

Clinically, gout is generally considered as a preferential male disease. However, it definitely does not occur exclusively in males. Our aim was to assess differences in the clinical features of gout arthritis between female and male patients. Three electronic databases were searched to identify relevant original studies published between 1980 and 2005. The included studies had to focus on adult patients with primary gout arthritis and on sex differences in clinical features. Two reviewers independently assessed eligibility and quality of the studies. Out of 156 articles, 14 were selected. Nine fulfilled the quality and score criteria. We identified the following sex differences in the clinical features of gout in women compared to men: the onset of gout occurs at a higher age, more comorbidity with hypertension or renal insufficiency, more often use of diuretics, less likely to drink alcohol, less often gout but more often involvement of other joints, less frequent recurrent attacks. We found interesting sex differences regarding the clinical features of patients with gout arthritis. To diagnose gout in women, knowledge of these differences is essential, and more research is needed to understand and explain the differences , especially in the general population.

Keywords: gout female, gender, sex characteristics

Подагра относится к группе микрокристаллических воспалительных артритов, характеризующихся вовлечением в процесс плюснефаланговых суставов, что происходит внезапно, и у большинства пациентов полностью исчезает в течение 5–10 дней [2].

Подагрой страдает около 1% взрослых мужчин, главным образом в возрасте старше 45 лет. В настоящее время накапливается все больше данных об увеличении распространенности подагры, что связано с изменениями в пищевом рационе, образом жизни, улучшающимся медицинским обслуживанием и увеличением продолжительности жизни. Именно продолжительность жизни вносит свой специфический вклад в более высокую распространенность подагры, что скорее всего связано с ассоциацией подагры с другими болезнями, имеющимися у пациента, например, сердечно-сосудистыми заболеваниями. Увеличивающаяся распространенность подагры во всем мире указывает на необходимость улучшения обследования пациентов с целью более раннего ее выявления.

Был проведен электронный поиск в системах MEDLINE, EMBASE и библиотеке Cochrane. Целью поиска было нахождение оригинальных статей, изданных с 1980 по 2005 гг., касающихся подагры и различий проявления заболевания у мужчин и женщин. Для более детального изучения отбирались те статьи, в которых название, резюме или ключевые слова включали слово «подагра» как основное заболевание, и если в статье сообщалось о сравнении клинических проявлений заболевания у мужчин и женщин пожилого возраста. В системе MEDLINE было найдено 156 оригинальных статей, из которых были выбраны 54 в соответствии с названиями и резюме. В системе EMBASE и библиотеке Cochrane было найдено еще 13 статей. Таким образом, из 67 полных статей были отобраны 14 с информацией, каса-

ющейся различий клинических проявлений подагры у мужчин и женщин. Данные статьи были выбраны согласно качественным критериям, указанным в табл. 1. Максимальный счет равнялся 5 баллам, минимальный счет для включения – 2,5 балла.

Таблица 1

Счет критериев включения

		Счет
Метод верификации подагры	1) пункция сустава 2) критерии ACR	1,0 0,5
Мужчины\женщины, сравнение	Определенное количество Значимое превалирование	1,0 0,5
Количество пациенток женского пола	➢ 26 11–25 0–10	1.0 0.5 0.0
Исследования в популяции	Общая популяция В больнице Амбулаторно	1,0 0,5 0
Статистика	Разница соотношения Широкое распространение	1,0 0,5

Соответственно данным критериям 9 статей были включены и 5 исключены [3, 5, 7, 10, 16], что представлено в табл. 2.

В двух из девяти статей проведено исследование в общей популяции и в семи – в стационарах. Возраст пациентов мужского пола был от 53 до 70 лет, а женского пола – от 49 до 65 года. Национальные различия изучались в двух исследованиях [9, 14], диагноз подагры верифицировался на основании исследования синовиальной жидкости и критериев ACR в одном исследовании [10, 18, 27], в четырех согласно только критериям ACR [10, 13, 17, 19, 20] и в двух – на основании критериев ACR и клинических проявлений на фоне лечения колхицином [8, 10]. Характеристика популяций трех исследований, основывающихся на исследовании синовиальной жидкости, представлена в табл. 3.

Таблица 2

Исключенные исследования со счетом менее 2,5

	Год	Счет	Женщины	Мужчины	Возраст дебюта	Исследуемая популяция	Диагноз
Currie WJ et al [7]	1978	2,0	168	809	F + 9,1	Общая практ.	ACR
Ter Borg EJ et al [3]	1987	2,0	22	18	F + 3,0	Больница	Colchicine
Cassim B et al [5]	1994	2,0	14	93	F + 7,6	Больница	ACR
Kowalec JK et al [10]	1978	1,5	9	33	F + 1,0	Больница	Punction/ACR
Masfarlane DG et al [16]	1985	1,0	9	51	F + 21,0	Больница	Punction/ACR

Дебют подагрического артрита у женщин, как указывается в трех исследованиях, был в среднем на 8 лет позже по сравнению с мужчинами. У большинства женщин начало подагры наблюдалось в период постменопаузы (86 и 92 %). M. Gallerani и соавторы [9] отметили, что наибольшее количество обострений подагрического артрита (36 %) наблюдалось у мужчин в весенние месяцы. Далее проанализировали прием лекарственных препаратов в рамках имеющихся сопутствующих заболеваний и выявили, что женщины получали диуретики значительно чаще: 57 % женщин и 14 % мужчин [18], 83 % женщин и 47 % мужчин [14]. Однако мужчины в данных исследованиях чаще употребляли алкоголь: 14 % женщин и 55 % мужчин [18], 10 % женщин и 45 % мужчин [14]. По данным J.G. Puig и соавторов, проанализировавших тучность пациентов, не было выявлено разницы между мужчинами и женщинами. Среди мужчин преобладало поражение суставов верхних конечностей в дебюте заболевания (у 52 % женщин против 57 % у мужчин) [14]. Эти авторы также обнаружили большее количество тофусов у женщин (27 % женщин против 10 % мужчин) [18]. E.V. Lally и соавторы [14] зарегистрировали частое наличие «полиартритной» формы подагры у мужчин (56 % женщин против 80 % мужчин).

Следующим этапом анализа было наличие сопутствующих заболеваний в исследуемых группах. По данным J.G. Puig и E.V. Lally [14, 18], среди сопутствующих заболеваний чаще всего встречались са-

харный диабет II типа, гипертоническая болезнь и заболевания почек. В данных исследованных группах преобладало наличие нарушения функции почек, особенно у женщин в постменопаузе – 54% женщин против 11% мужчин [18] и 30% женщин против 12% мужчин [14]. Гипертоническая болезнь чаще наблюдалась у женщин (78% женщин против 14% мужчин) [14]. Различий по распространенности сахарного диабета II типа в исследуемых группах выявлено не было.

Таблица 3

Характеристика популяций с наличием кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости

	Puig JG [18]	Lally EV [14]	Gallerani M [9]
Год	1991	1986	1999
Счет	3,5	3	2,5
Женщины	35	23	14
Женщины, %	14	23	7
Мужчины, (n)	220	75	96
Исследуемая популяция	Больница	Больница	Больница
Верификация диагноза	Исследование синовиальной жидкости/ACR	Исследование синовиальной жидкости	Исследование синовиальной жидкости
Раса	Белые	Смешанная	Белые
Средний возраст женщин, (годы)	67	58	68
Средний возраст мужчин, (годы)	58	50	56
Возраст дебюта	F + 12	F + 9	F + 12
Длительность заболевания	M^x	M	–
Характеристика пациентов (% женщин – % мужчин)			
Прием диуретиков	F^x (57–14)·	F^x (83–47)	–
Употребление алкоголя	M^x(14–55)	M^x(10–45)	–
Наличие избыточной массы тела	E	–	–
Наследственность	–	E	–
Характеристика дебюта заболевания (% женщин - % мужчин)			
Голеностопный сустав	–	–	–
Суставы верхних конечностей	–	M (52-57)	–
Суставы стоп	–	–	–
Тофусы	F^x(27–10)	E	–
Моноартрит	–	–	–
Полиартрит	–	–	M^x (56-80)
Наличие сопутствующих заболеваний (% женщин - % мужчин)			
Гипертоническая болезнь	F^x(78–14)	–	–
Дислипидемия	–	–	–
Ишемическая болезнь сердца	–	–	–
Сахарный диабет II типа	E	–	–
Нарушение функции почек	F^x(54–11)	F^x(30–12)	–

Примечания: F – большее превалирование женщин, M – большее превалирование мужчин, E – равносильные показатели у женщин и мужчин.

У женщин первый подагрический артрит наблюдался в среднем на 9 лет позже в сравнении с мужчинами (средний возраст у женщин – 66 лет, у мужчин – 54 года соответственно). Большинство женщин было в постменопаузальном периоде (66–95%). Три исследования описывают использование диуретиков [13, 17, 19]. В двух из них женщины чаще получали диуретики по сравнению с мужчинами (77% женщин против 40% мужчин и 72% женщин против 48% мужчин) [13 и 17 соответственно]. В трех исследованиях сообщалось об употреблении алкоголя [17, 19, 20]. Мужчины чаще употребляли алкоголь по данным всех трех исследований (2% женщин против 20% мужчин, 7% женщин против 16% мужчин и 55% женщин против 82% мужчин) [17, 19, 20 соответственно]. M. Tikley и соавторы [20] не обнаружили различий

в возникновении подагры у женщин и тучностью. Однако авторы выявили преобладание подагры у мужчин с ИМТ > 25 [20]. Анализ наследственных факторов не определил никаких различий [19]. A.W. Souza и соавторы [19] и U. Deesomchok и соавторы [8] изучали различия в локализации поражения суставов при подагре у женщин и мужчин. У женщин чаще наблюдалось поражение более одного сустава – голеностопного и плюснефаланговых суставов стоп [8]. «Полиартритная» форма подагры чаще регистрировалась у женщин пожилого возраста (69% женщин против 39% мужчин и 41% женщин против 24% мужчин) [17, 8 соответственно]. Количество пациентов с тофусами было различным во всех исследованиях – 39% женщин и 26% мужчин [17]: 30% женщин и 48% мужчин [19]: 18% женщин и 31% мужчин [6]: 34% женщин и 18% мужчин [8]. В пяти исследованиях представлен анализ сопутствующих заболеваний у пациентов с подагрой [8,13,17,19,20]. В четырех из них гипертоническая болезнь превалировала у женщин по сравнению с мужчинами – 81% женщин и 57% мужчин [13]: 81% женщин и 77% мужчин [19]: 45% женщин и 39% мужчин [8]: 65% женщин и 59% мужчин [20]. В двух исследованиях различия были статистически значимыми [13, 20]. В пяти исследованиях среди сопутствующих заболеваний рассматривался сахарный диабет II типа [8, 13, 17, 19, 20], причем в одном из них он достоверно превалировал среди женщин – 30% женщин и 17% мужчин [13]. В четырех исследованиях проанализирована взаимосвязь подагры и сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты по всем исследованиям были противоречивыми – 25% женщин и 19% мужчин [13]: 26% женщин и 57% мужчин [17]: 25% женщин и 16% мужчин [19]: 0% женщин 11% мужчин [8]. Дислипидемия чаще встречалась у женщин (42 и 38%) [13, 17, 18, 19]. Нарушение функции почек проанализировано в пяти исследованиях, и во всех них подтверждена взаимосвязь с подагрическим артритом в постменопаузе у женщин (в трех взаимосвязь достоверная).

Заключение

Дебют подагрического артрита у женщин в среднем встречается на десять лет позже по сравнению с мужчинами, что связано с наличием сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия. Кроме того, у женщин отмечается нетипичное поражение суставов в дебюте заболевания (не плюснефаланговые суставы), и более частое использование диуретиков.

Одной из причин значимой разницы в возрасте на момент начала заболевания является, возможно, менопауза по сравнению с репродуктивным возрастом [6, 8, 14, 18]. K.Y. Kim и соавторы [11] рассматривают, как возможный вариант влияние эстрадиолов на регулирование биосинтеза пурина. Пациентки с подагрой пожилого возраста чаще страдают и гипертонической болезнью в сочетании с поражением функции почек, что приводит к более частому использованию диуретиков [1, 12, 14]. Наличие нарушения функции почек уменьшает выделение уратов и приводит к гиперурикемии и, таким образом, предрасполагает к артериальной гипертензии. И наоборот, гипертоническая болезнь также может вызвать почечную дисфункцию [4]. Алкоголь, который может увеличить риск развития подагры, не играет важную роль у женщин. Алкоголь, как известно, вызывает гиперурикемию, уменьшая выделение почками уратов. У пациенток пожилого возраста с подагрой отмечается вовлечение в воспалительный процесс голеностопных суставов, что необходимо учитывать при проведении дифференциального диагноза, особенно у пациенток в менопаузе. Другими причинами, замедляющими постановку диагноза, являются: нечастое проведение пункции сустава и исследования синовиальной жидкости на наличие моноуратов натрия, а также наличие сопутствующих заболеваний. L.R. Harrold и соавторы впервые провели исследование в группе с превалирующим количеством лиц женского пола [13]. В данной группе подагра была наиболее взаимосвязана с гипертонической болезнью, дислипидемией, заболеванием периферических сосудов и сахарным диабетом. В других исследованиях группы пациенток подагрой были значимо меньше по сравнению с мужчинами.

Таким образом, у женщин подагра начинается на несколько лет позже, чаще всего протекает на фоне сопутствующих заболеваний (гипертонической болезни и почечной недостаточности – это не заболевание). Мужчины более часто употребляют алкоголь и имеют более высокую распространенность типичной подагры. У женщин имеет место атипичное поражение суставов (голеностопный), а обострения подагры менее частые.

Поскольку подагра – «редкое» заболевание среди женщин, необходимо помнить о возможной атипичной локализации артрита, что при своевременной диагностике уменьшит формирование тофусов и почечной дисфункции.

Список литературы

1. Bero L.A., Grilli R., Grimshaw J.M. et al. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings // The Cochrane effective practice and organization of care review group. BMJ. – 1998. – № 317(7156). – P. 465–468.

2. Bieber J.D., Terkeltaub R.A. Gout: on the brink of novel therapeutic options for an ancient disease // Arthr. Rheum. – 2004. – № 50(8). – P. 2400–2414.

3. Borg E.J., Rasker J.J. Gout in the elderly, a separate entity? // Ann. Rheum. Dis. – 1987. – № 46(1). – P. 72–76.

4. Cappuccio F.P., Stazzullo P., Farinaro E., Trevisan M. Uric acid metabolism and tubular sodium handling: results from a population based study // JAMA. – 1993. – № 270. – P. 354–359

5. Cassim B., Mody G.M., Deenadayalu V.K., Hammond M.G. Gout in black South Africans: a clinical and genetic study // Ann. Rheum. Dis. – 1994. – № 53(11):59–62.

6. Chang S.J., Chen C.J., Hung HP et al. Community-based study in Taiwan aborigines concerning renal dysfunction in gout patients // Scand J Rheumatol. – 2004. – № 33(4). – P. 233–238.

7. Currie W.J. The gout patient in general practice // Rheumatol. Rehabil. – 1978. – № 17(4). – P. 205–217.

8. Deesomchok U., Tumrasvin T.. A clinical comparison of females and males with gouty arthritis // J Med Assoc Thai. – 1989. – № 72(9). – P. 510–515.

9. Gallerani M., Govoni M., Mucinelli M. et al. Seasonal variation in the onset of acute microcrystalline arthritis. Rheumatology (Oxford). – 1999. – № 38(10). – P. 1003–1006.

10. Kowalec J.K., Krey P.R. Gout in an urban setting // J Med Soc N J. – 1978. – № 75(9). – P. 617–620.

11. Kim K.Y., Schumacher H.R., Hunsche (?) et al. A literature review of epidemiology and treatment in acute gout // Clin Ther. – 2003. – № 25. – P. –1617.

12. Janssens H.J., Lisdonk E.H., Janssen M. et al. Gout, not induced by diuretics? A case–control study from primary care // Ann Rheum Dis. – 2006. – № 65(8). – P. 1080–1083.

13. Harrold L.R., Yood R.A., Mikuls T.R. et al. Sex differences in gout epidemiology, evaluation and treatment // Ann Rheum Dis. – 2006. – № 65. – P. 1368–1372.

14. Lally E.V., Ho G., Kaplan S.R. The clinical spectrum of gouty arthritis in women // Arch Intern Med. – 1986. – № 146(11). – P. 2221–2225.

15. Malik A., Schumacher R., Dinnella J.E., Clayburne G.M. Clinical diagnostic criteria for gout. Comparison with the gold standard of synovial fluid crystal analysis // J Clin Rheumalog. – 2009. – № 15. – P. 22–24.

16. Macfarlane D.G., Dieppe P.A. Diuretic-induced gout in elderly women // Br J Rheumatol. – 1985. – № 24(2). – P. 155–157.

17. Meyers O.L., Monteagudo F.S. A comparison of gout in men and women*2. A 10-year experience // S. Afr Med J. – 1986. – № 70(12). – P. 721–723.

18. Puig J.G., Michan A.D., Jimenez M.L. et al. Female gout. Clinical spectrum and uric acid metabolism*2ws KT in // Arch Intern Med. – 1991. – № 51(4). – P. 726–732.

19. Souza A.W., Fernandes V., Ferrari A.J. Female gout: clinical and laboratory features // J Rheumatol. – 2005. – № 32(11). – P. 2186–2188.

20. Tikly M. Risk factors for gout: a hospital-based study in urban black South Africans // Rev Rhum Engl Ed. – 1998. – № 65(4). – P. 225–231.

21. Wallace S.L., Robinsom H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout // Arthr. Rheum. – 1977. – № 20(3). – P. 895–900.

References

1. Bero L.A., Grilli R, Grimshaw J.M. et al. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane effective practice and organization of care review group. *BMJ.* 1998; 317(7156): 465–468.

2. Bieber J.D., Terkeltaub R.A. Gout: on the brink of novel therapeutic options for an ancient disease. *Arthr. Rheum.* 2004; 50(8): 2400–2414.

3. Borg E.J., Rasker J.J. Gout in the elderly, a separate entity? *Ann. Rheum. Dis.* 1987; 46(1): 72–76.

4. Cappuccio F.P., Stazzullo P., Farinaro E., Trevisan M. Uric acid metabolism and tubular sodium handling: results from a population based study. *JAMA.* 1993; 270: 354–359

5. Cassim B., Mody G.M., Deenadayalu V.K., Hammond M.G. Gout in black South Africans: a clinical and genetic study. *Ann. Rheum. Dis.* 1994; 53(11): 59–62.

6. Chang S.J., Chen C.J., Hung H.P. et al. Community-based study in Taiwan aborigines concerning renal dysfunction in gout patients. *Scand J Rheumatol.* 2004; 33(4): 233–238.

7. Currie W.J. The gout patient in general practice. *Rheumatol. Rehabil.* 1978; 17(4): 205–217.

8. Deesomchok U., Tumrasvin T.. A clinical comparison of females and males with gouty arthritis. *J Med Assoc Thai.* 1989; 72(9): 510–515.

9. Gallerani M., Govoni M., Mucinelli M. et al. Seasonal variation in the onset of acute microcrystalline arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38(10): 1003–1006.

10. Kowalec J.K., Krey P.R. Gout in an urban setting. *J Med Soc N J.* 1978; 75(9): 617–620.

11. Kim K.Y., Schumacher H.R., Hunsche (?) et al. A literature review of epidemiology and treatment in acute gout. *Clin Ther.* 2003; 25: 1593–1617.

12. Janssens H.J., Lisdonk E.H., Janssen M. et al. Gout, not induced by diuretics? A case–control study from primary care. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65(8): 1080–1083.

13. Harrold L.R., Yood R.A., Mikuls T.R. et al. Sex differences in gout epidemiology, evaluation and treatment. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65: 1368–1372.

14. Lally E.V., Ho G., Kaplan S.R. The clinical spectrum of gouty arthritis in women. *Arch Intern Med.* 1986; 146(11): 2221–2225.

15. Malik A., Schumacher R., Dinnella J.E., Clayburne G.M. Clinical diagnostic criteria for gout. Comparison with the gold standard of synovial fluid crystal analysis. *J Clin Rheumalog.* 2009; 15: 22–24.

16. Macfarlane D.G., Dieppe P.A.. Diuretic-induced gout in elderly women. *Br J Rheumatol.* 1985; 24(2): 155–157.

17. Meyers O.L., Monteagudo F.S. A comparison of gout in men and women*2. A 10-year experience. *S Afr Med J.* 1986; 70(12): 721–723.

18. Puig J.G., Michan A.D., Jimenez M.L. et al. Female gout. Clinical spectrum and uric acid metabolism*2ws KT in. *Arch Intern Med.* 1991; 51(4): 726–732.

19. Souza A.W., Fernandes V., Ferrari A.J. Female gout: clinical and laboratory features. *J Rheumatol.* 2005; 32(11): 2186–2188.

20. Tikly M. Risk factors for gout: a hospital-based study in urban black South Africans. *Rev Rhum Engl Ed.* 1998; 65(4): 225–231.

21. Wallace S.L., Robinsom H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthr. Rheum.* 1977; 20(3): 895–900.

Рецензенты:

Арьев А.Л., д.м.н., профессор кафедры геронтологии и гериатрии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург;

Есаян А.М., д.м.н., профессор кафедры нефрологии диализа факультета последипломного образования СБПГМУ им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 04.02.2013