

УДК 616-002.78-06-08-039.76

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

¹Борисенко Н.А., ¹Селицкая О.В., ¹Филимонова Л.А., ¹Харьков Е.И.,
^{1,2}Яскевич Р.А., ¹Чупахина В.А.

¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, e-mail: rusene@mail.ru;

²Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера,
Красноярск, e-mail: cardio@imprn.ru

Проведен анализ результатов реабилитационных мероприятий с применением пелоидотерапии низких температур при подагре с коморбидной патологией с учетом применения фармакологических препаратов. Обследовано 242 пациента обоего пола (средний возраст: $49,6 \pm 4,4$ года) с подагрой в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД) и ожирением, проходивших лечение в стационаре краевого ревматологического центра г. Красноярск. Проведено комплексное обследование больных, подбор фармакологических препаратов с оценкой их эффективности, побочного действия, влияние на уровень мочевой кислоты (МК). Из числа обследованных 112 больных с ИБС и АГ было направлено на реабилитационное лечение (курорт «Озеро Учум» Красноярского края). Установлено, что курсовое лечение с применением грязевых аппликаций 26–28°C у больных подагрой с сопутствующей ИБС, стабильной стенокардией I–II функционального класса (ФК) не уступает по эффективности грязевым аппликациям стандартных температур, оказывая локальное анальгезирующее, противовоспалительное действие, улучшая локомоторную функцию опорно-двигательного аппарата. Использование пелоидов низких температур (26–28°C) в лечении данной категории больных позволяет иначе оценивать температурный фактор и придавать особое значение химическим компонентам пелоидов. Поиск новых подходов в лечении и реабилитации больных данного профиля имеет практическое значение в целом для клинической медицины. Важно, чтобы фармакотерапия в каждом отдельном случае была оптимальной, метаболически безопасной, снижала риск сердечно-сосудистых осложнений и улучшала качество жизни пациента с подагрой.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, мочевая кислота, коморбидность, реабилитация больных, фармакотерапия

APPROACHES TO TREATMENT AND REHABILITATION OF PATIENTS WITH GOUT WITH COMORBID DISORDERS

¹Borisenko N.A., ¹Selitskaya O.V., ¹Filimonova L.A., ¹Kharkov E.I.,
^{1,2}Yaskevich R.A., ¹Chupakhina V.A.

¹Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenezkiy Ministry of Health
of the Russian Federation, Krasnoyarsk, e-mail: rusene@mail.ru;

²Scientific Research Institute of medical problems of the North, Krasnoyarsk, e-mail: cardio@imprn.ru

The analysis of results of rehabilitation actions with application of a peloidoterapiya of low temperatures at gout with komorbidity pathology taking into account application of pharmacological preparations is carried out. 242 patients of both sexes (middle age are examined: $49,6 \pm 4,4$ years) with gout in combination with the coronary heart disease, the arterial hypertension, the diabetes and obesity, passing treatment in a hospital of the regional rheumatologic center of Krasnoyarsk. Complex examination of patients, selection of pharmacological preparations, with an assessment of their efficiency, side effect, influence on the level of the uric acid is conducted. From among the examined 112 patients with coronary heart disease and arterial hypertension it was directed on rehabilitation treatment (the sanatorium «Ozero Uchum» Krasnoyarsk region). It is established that course treatment with application of mud applications of 26–28°C for patients with gout from the accompanying coronary heart disease, stable angina of the I–II functional class doesn't concede by efficiency to mud applications of standard temperatures, having local analgesic, anti-inflammatory effect, improving locomotory function of the musculoskeletal device. Use of peloid of low temperatures (26–28°C) in treatment of this category of patients allows to estimate differently a gradient of a temperature factor and to attach special significance to chemical components of peloid. The search for new approaches in the treatment and rehabilitation of patients with this profile has practical value as a whole for clinical medicine. It is important to pharmacotherapy in each case was optimal metabolic safer, reduced risk of cardiovascular complications and improved quality of life of patients with gout.

Keywords: gout, hiperurikemia, uric acid, comorbidity, rehabilitation of patients, pharmacotherapy

Подагра – системное заболевание, возникающее в результате нарушения пуринового обмена, сопровождающееся увеличением содержания мочевой кислоты (МК) в крови, вовлечением в процесс не только суставов, но и многих висцеральных ор-

ганов [1, 2, 3, 9, 12]. У больных подагрой нередко наблюдается коморбидная патология, в первую очередь – сердечно-сосудистая. Подагра часто ассоциируется с такой патологией, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ),

висцеральное ожирение, дислипидемия, сахарный диабет (СД) [4, 5, 6, 9, 13].

Лечение больных подагрой в первую очередь должно быть направлено на нормализацию пуринового обмена, важное значение, приобретает метаболическая безопасность препаратов, применяемых для лечения коморбидной патологии. Особенно это касается фармакологических средств, назначаемых для регулярного приема при АГ, ИБС, сахарном диабете (СД), дислипидемии. В ряде случаев при назначении некоторых из них наблюдается повышение уровня МК в крови, фармакологический антагонизм препаратов, их побочные эффекты. [8]. Так, при лечении АГ, сочетающейся с подагрой, наиболее опасны тиазидовые диуретики, которые вызывают уменьшение объема жидкости в организме, увеличивается абсорбция почти всех солей в проксимальных отделах канальцев почек, в том числе и уратов. Прием тиазидовых диуретиков приводит к дозозависимому повышению общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов. Негативным аспектом применения тиазидовых диуретиков является снижение уровня калия в крови [11, 14]. При выборе гипертензивных препаратов у больных с АГ и метаболическими нарушениями предпочтительно назначать препараты, положительно или нейтрально влияющие на углеводный, липидный и пуриновый обмены [10]. Доказано, что блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) – сартаны (лосартан, кандесартан) имеют умеренный урикозурический эффект и не повышают содержание МК в крови, холестерина, ЛПНП и ЛПОНП. Они обладают метаболической нейтральностью. Агонисты имидазолиновых рецепторов, рилменидин (альбарел), также положительно влияют на метаболический профиль, не увеличивая уровень МК и холестерина в крови [7, 9].

Уточнение подходов к лечению подагры с коморбидной патологией, выбор медикаментозных эффективных и безопасных препаратов, не повышающих уровень МК в крови, последующая реабилитация больных этого профиля с подбором щадящих методов лечения, в том числе пелоидотерапии низких температур, представляет не только теоретический, но и практический интерес.

Цель исследования – анализ результатов реабилитационных мероприятий с применением пелоидотерапии низких температур при подагре с коморбидной патологией с учетом применения фармакологических препаратов.

Материалы и методы исследования

Проводилось клиническое наблюдение за 242 больными подагрой с коморбидной патологией (ИБС, АГ, СД, ожирение), мужчин было 223 (92,1%),

женщин 9 (7,9%), возраст обследуемых варьировал от 30 до 65 лет (средний возраст – $49,6 \pm 4,4$ года). Обследование больных, подбор фармакологических препаратов с оценкой их эффективности, побочного действия, влияния на уровень МК, отбор пациентов для реабилитационного лечения проводились в стационаре краевого ревматологического центра г. Красноярска. Из числа обследованных 112 больных с ИБС и АГ было направлено на реабилитационное лечение (курорт «Озеро Учум» Красноярского края).

Статистическая обработка исследований произведена на персональном компьютере INTEL Pentium 4 с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Window». Количественные данные представлены в виде средних значений (M_x) и интерквартильного интервала [Q_1 и Q_3], где Q_1 – 25процентиль, Q_3 – 75процентиль. Качественные переменные описаны абсолютными и относительными частотами (процентами). Так как наблюдались отклонения от нормального распределения выборок, определяемого по методу Колмогорова – Смирнова и критерию Шапиро – Уилкса, в сравнительном анализе по количественным признакам двух независимых групп использовался непараметрический критерий Манна – Уитни (U-тест). Результаты считались статистически значимыми при величине достигнутого уровня значимости (p) менее 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Обследовано 242 больных подагрой с коморбидной патологией, 112 из них прошли реабилитацию в условиях санатория. Вариант хронической тофусной подагры выявлен у 139 (57,4%) больных, интермитирующей – у 103 (42,5%) больных, АГ наблюдалась более чем у половины обследованных пациентов – 136 (56,2%) и частота её увеличивалась с возрастом и длительностью подагры. ИБС, стенокардия ФК I, выявлена у 93 (38,4%) пациентов, у 87 (35,9%) – стабильная стенокардия ФК II. Лечение больных подагрой проводили в условиях стационаров, что позволяло подобрать антиподагрическое средство, его дозу с учетом гиперурикемии, проследить за его переносимостью. Поскольку подагра является метаболическим заболеванием, фармакотерапия была направлена на коррекцию всех звеньев заболевания (пуринового, углеводного, липидного обменов). Воздействовали на все составляющие его компоненты: нормализацию АД, атеросклероз, тем самым способствовали снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений. При лечении АГ использовали антагонисты рецепторов ангиотензина II (сартаны), ингибиторы АПФ (энап, эналаприл), ингибиторы имидазолиновых рецепторов – рилменидин (альбарел), моксонидин (физиотенз). Данные препараты проявляли свой гипотензивный эффект и не повышали уровень МК в крови. Применяли блокаторы кальциевых каналов (БКК) – дигидропири-

диновые, в частности амлодипин, пролонгированные формы нифедипина, повышенный уровень холестерина и триглицеридов наблюдался больше чем у половины обследуемых больных 135 (55,7%), что требовало назначения статинов. Выбор медикаментозной терапии необходим и при реабилитации больных данного профиля. Наши данные по назначению фармакологических препаратов согласуются с авторами [2, 15].

Реабилитация способствует замедлению прогрессирования основного заболевания и улучшению качества жизни пациентов, страдающих подагрой и сопутствующей патологией. Традиционно важное место отводится диете с ограничением пищи, богатой пуринами, особенно мяса и соли. Рекомендуются одновременное применение щелочных минеральных вод, способствующих растворению или выведению из организма солей-уратов, отказ от курения, употребления алкоголя, пива. Необходим жесткий контроль АД, ЭКГ, уровня холестерина, липидов, сахара крови.

Медикаментозное лечение при реабилитации больных проводилось с учетом метаболических нарушений и кардиоваскулярной патологии. Учитывалась метаболическая безопасность препаратов. Так, из класса сартанов применяли лосартан, из ингибиторов имидозолиновых рецепторов предпочитали рилменидин (альбарел), моксонидин (физиотенз), из БКК – амлодипин. Лечение проводили на фоне аллопуринола, дозу которого по мере улучшения состояния больных и показателей МК снижали или даже препарат временно отменяли.

Важное место в реабилитации больных подагрой с сочетанной патологией занимает пелоидотерапия. Не подлежит сомнению высокая эффективность пелоидотерапии температурой 38–40°C. Однако наши наблюдения показали, что необходимо проявлять особую осторожность при применении пелоидотерапии высоких температур при сопутствующей подагре сердечно-сосудистой патологии. Возможно учащение приступов стенокардии, повышение АД, нарушение ритма. В связи с этим впервые в реабилитационном лечении больных подагрой в сочетании с ИБС стабильной стенокардией I и II ФК и АГ была использована лечебная грязь курорта «Озеро Учум» – грязевые аппликации низкой температуры 26–28°C (щадящая методика) на суставы. Больные были распределены на две группы. I группа (36 больных) получала грязевые аппликации на суставы температурой 38–40°C, экспозиция 10–15 мин, 10–12 процедур. II группа (40 больных) получала грязевые аппликации на суставы температурой

26–28°C, экспозиция 10–15 мин, 10–12 процедур на курс. Перед назначением процедур и после проводился осмотр больных, контроль АД, пульса, ЭКГ. Пациенты обеих групп получали щелочную минеральную воду слабой минерализации по 200–250 мл 3 раза в день за 40–60 мин до еды.

В результате лечения у больных I группы, получавших грязевые аппликации температурой 38–40°C, наблюдалось увеличение объема движений в суставах у 29 (80,5%), снизилась выраженность болевого синдрома в покое по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) на 37,9 ($p < 0,001$), придвижению – на 42,8% ($p < 0,001$), суставной индекс уменьшился на 68,3% ($p < 0,001$), количество болезненных суставов сократилось на 28,4% ($p < 0,001$). Оказалось, что в первой группе больных наблюдалось достоверное уменьшение МК на 6,9% ($p < 0,004$). Вместе с тем у 15 (41,6%) из 36 больных I группы в процессе лечения грязевыми аппликациями температурой 36–38°C на область суставов участились приступы стенокардии, что потребовало отмены на несколько дней грязевых аппликаций и подключения нитратов. В дальнейшем лечение проводили через два дня.

Во II группе (40 больных), получавших пелоидотерапию 26–28°C, увеличение объема движений сустава наблюдалось у 24 (86%) пациентов ($p < 0,005$). Болевой синдром уменьшился на 40% ($p < 0,001$), при движении – на 51,1 ($p < 0,001$), суставной индекс уменьшился на 81,5% ($p < 0,001$). У больных II группы, получавших грязевые аппликации температурой 26–28°C, ухудшения со стороны ССС не было отмечено.

Наблюдались следующие изменения в отношении АД у больных, получавших грязевые аппликации температурой 36–38°C: до применения грязевых аппликаций Ме САД была 140 [130; 145] мм рт.ст., после лечения 155 [140; 160] мм рт.ст.; ДАД до лечения – 90 [81; 90] мм рт.ст., после лечения 92 [90; 96] мм рт.ст.

До лечения у больных при применении грязевых аппликаций температурой 26–28°C на область суставов Ме САД составляло 140 [130; 145] мм рт.ст., после лечения 142 [130; 150] мм рт.ст.; до лечения Ме ДАД составило 85 [80; 90] мм рт.ст., после лечения 86 [85; 90] мм рт.ст.

Наши наблюдения показали, что курсовое лечение с применением грязевых аппликаций 26–28°C у больных подагрой с сопутствующей ИБС, стабильной стенокардией I–II ФК не уступает по эффективности грязевым аппликациям стандартных температур, оказывая локальное анальгезирующее, противовоспалительное действие,

улучшая локомоторную функцию опорно-двигательного аппарата. Использование пелоидов низких температур (26–28°C) в лечении данной категории больных позволяет иначе оценивать градиент температурного фактора и придавать особое значение химическим компонентам пелоидов. Поиск новых подходов в лечении и реабилитации больных данного профиля имеет практическое значение в целом для клинической медицины. Важно, чтобы фармакотерапия в каждом отдельном случае была оптимальной, метаболически безопасной, снижала риск кардиоваскулярных осложнений и улучшала качество жизни пациента с подагрой.

Выводы

1. Наличие у больных подагрой коморбидных заболеваний с одновременным приемом препаратов различных фармакологических групп требует обязательной оценки как эффективности, так и безопасности проводимой комплексной терапии

2. Реабилитационный курс лечения с применением грязевых аппликаций более низких температур (щадящая методика) у больных подагрой, сочетающейся с ИБС, стабильной стенокардией I–II ФК, АГ, не уступал по эффективности грязевым аппликациям стандартных температур.

3. Применение грязевых аппликаций температурой 26–28°C при реабилитации больных способствует снижению осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, позволяет уменьшить дозы медикаментозных препаратов и может быть использовано в качестве альтернативы при лечении данной патологии.

Список литературы

1. Барскова В.Г. Диагностика и лечение подагрического артрита // *Леч. врач.* – 2007. – № 2. – С. 88–90.
2. Барскова В.Г. Хроническая подагра: причины развития, клинические проявления, лечение // *Тер. архив.* – 2010. – Т. 82, № 1. – С. 64–68.
3. Борисенко Н.А., Селицкая О.В., Клеменков С.В., Филимонова Л.А., Шкиль Л.Н. Особенности течения подагры у женщин // *Терапевт.* – 2009. – № 12. – С. 19–21.
4. Борисенко Н.А., Шкиль Л.М., Харьков Е.И., Филимонова Л.А., Селицкая О.В. Особенности клинического течения подагры и ее распространенность в г. Красноярске // *Сибирское медицинское обозрение.* – 2002. – Т. 22, № 2. – С. 33–35.
5. Елисеев М.С. Значение метаболического синдрома при ревматических заболеваниях // *Леч. врач.* – 2008. – № 4. – С. 34–37.
6. Елисеев М.С., Барскова В.Г. Метаболический синдром при подагре // *Вест. Росс. акад. мед. наук.* – 2008. – № 6. – С. 29–32.
7. Кобалава Ж.Д., Гудков К.М. Секреты артериальной гипертонии: ответы на ваши вопросы. – М.: Москва, 2004. – 244 с.
8. Михневич Э.А. Подагра: Образ жизни, выбор медикаментов при лечении сопутствующей патологии // *Здравоохранение.* – 2012. – № 3. – С. 1–21.
9. Насонова В.А., Елисеев М.С., Барскова В.Г. Влияние возраста на частоту и выраженность признаков метаболического синдрома у больных подагрой // *Современная ревматология.* – 2007. – № 1. – С. 31–36.
10. Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И., Яскевич Р.А., Деревянных Е.В. Артериальная гипертония (распространенность, профилактика, адаптация и реадaptация к различным экологическим условиям). – Красноярск: КрасГМУ, 2010. – 289 с.

11. Ребров А.П., Магдеева Н.А. Артериальная гипертензия у больных подагрой: возможности лечения // *Леч. врач.* – 2008. – № 4. – С. 85–86.

12. Селицкая О.В., Борисенко Н.А. Современные представления о подагре // *Сибирское медицинское обозрение.* – 2009. – Т. 50, № 2. – С. 3–9.

13. Селицкая О.В., Клеменков С.В., Борисенко Н.А., Филимонова Л.А. Применение пелоидотерапии в реабилитации больных хронической ишемической болезнью сердца сочетающейся с подагрой // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* – 2007. – Т. 68, № 1. – С. 63–65.

14. Keenan R.T., Pillinger M.H. Hyperuricemia, gout, and cardiovascular disease: an important «muddle» // *Bull. NYU. Hosp. Jt. Dis.* – 2009. – Vol. 67, № 3. – P. 285–90.

15. Saag K., Choi H. Epidemiology, risk factors and lifestyle modifications for gout // *Arthritis Res. Ther.* – 2006. – Vol. 6. – Suppl. 7. – P. 72.

References

1. Barskova V.G. Diagnostika i lechenie podagrisheskogo artrita. *Lechashhij vrach.* 2007, no. 2, pp. 88–90.

2. Barskova V.G. Hronicheskaja podagra: prichiny razvitiya, klinicheskie pojavlenija, lechenie. *Terapevticheskij arhiv.* 2010, Vol. 82, no. 1, pp. 64–68.

3. Borisenko N.A., Selickaja O.V., Klemenkov S.V., Filimonova L.A., Shkil' L.N. Osobennosti techenija podagry u zhenshhin. *Terapevt.* 2009, no.12, pp. 19–21.

4. Borisenko N.A., Shkil' L.M., Har'kov E.I., Filimonova L.A., Selickaja O.V. Osobennosti klinicheskogo techenija podagry i ee rasprostranennost' v g. Krasnojarske. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie.* 2002, Vol. 22, no.2, pp. 33–35.

5. Eliseev M.S. Znachenie metabolicheskogo sindroma pri revmaticheskikh zabolovanijah. *Lechashhij vrach.* 2008, no.4, pp. 34–37.

6. Eliseev M.S., Barskova V.G. Metabolicheskij sindrom pri podagre. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk.* 2008, no. 6, pp. 29–32.

7. Kobalava Zh.D., Gudkov K.M. *Sekrety arterial'noj gipertonii: otvety na vashi voprosy.* M.: Moskva, 2004. 244 p.

8. Mihnevich Je.A. Podagra: Obraz zhizni, vybor medikamentov pri lechenii soputstvujushhej patologii *Zdravoohranenie.* 2012, no.3, pp. 1–21.

9. Nasonova V.A., Eliseev M.S., Barskova V.G. Vlijanie vozrasta na chastotu i vyrazhennost' priznakov metabolicheskogo sindroma u bol'nyh podagroy *Sovremennaja revmatologija.* 2007, no.1, pp. 31–36.

10. Polikarpov L.S., Hamnagadaev I.I., Yaskevich R.A., Derevjannyh E.V. *Arterial'naja gipertonija (rasprostranennost', profilaktika, adaptacija i readaptacija k razlichnym jekologicheskim uslovijam).* Krasnojarsk: KrasGMU, 2010. 289 p.

11. Rebrov A.P., Magdeeva N.A. Arterial'naja gipertenziya u bol'nyh podagroy: vozmozhnosti lechenija *Lech. vrach.* 2008, no. 4, pp. 85–86.

12. Selickaja O.V., Borisenko N.A. Sovremennye predstavlenija o podagre *Sibirskoe medicinskoe obozrenie.* 2009, Vol. 50, no. 2, pp. 3–9.

13. Selickaja O.V., Klemenkov S.V., Borisenko N.A., Filimonova L.A. *Primenenie peloidoterapii v reabilitacii bol'nyh hronicheskoy ishemicheskoy bolezni serdca sochetajushhejsja s podagroy.* *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk).* 2007, Vol. 68, no. 1, pp. 63–65.

14. Keenan R.T., Pillinger M.H. Hyperuricemia, gout, and cardiovascular disease: an important «muddle» // *Bull. NYU. Hosp. Jt. Dis.* 2009. Vol. 67, no. 3. pp. 285–90.

15. Saag K., Choi H. Epidemiology, risk factors and lifestyle modifications for gout // *Arthritis Res. Ther.* 2006. Vol. 6. Suppl. 7. pp. 72.

Рецензенты:

Гоголашвили Н.Г., д.м.н., руководитель клинического отделения сердечно-сосудистой системы, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск;

Грицинская В.Л., д.м.н., главный научный сотрудник, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 27.10.2014.