

Частота метаболического синдрома и сопутствующих заболеваний у больных подагрой. Данные многоцентрового исследования

В.Г. Барскова^{1А}, М.С. Елисеев^{1А}, И.С. Денисов^{1А}, М.Е. Елисеева^{1Б}, О.А. Беликов², Г.Р. Фадиев², Ф.С. Жарская³, О.П. Полковникова³, А.Н. Калягин⁵, М.В. Склянова⁴, Е.А. Швецова⁴, Л.А. Князева⁵, И.М. Марусенко⁶, С.Е. Мясоедова⁷, Е.А. Кожевникова⁷, М.Н. Петрова⁸, Т.А. Раскина⁹, М.В. Королева⁹, В.В. Тыренко¹⁰, А.А. Ал-Нувайрах¹⁰, А.Г. Ханов¹¹

¹Исследовательские центры в Москве: ^{1А}ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии» РАМН, Москва; ^{1Б}ГБУ «Пансионат для ветеранов труда №1», Москва; ²ГБУЗ ТО ОКБ №1, Тюмень; ³МУЗ «Городская клиническая поликлиника №3», Хабаровск; ⁴ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; ⁵ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России; ⁶ГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет»; ⁷Ивановская государственная медицинская академия; ⁸ФГАУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Якутск; ⁹ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия»; ¹⁰Военно-медицинская академия, кафедра факультетской терапии им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург; ¹¹ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», Ростов-на-Дону

¹Research Centers in Moscow; ^{1A}Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow; ^{1B}Labor Veteran Boarding House One, Moscow; ²Regional Clinical Hospital One, Tyumen; ³City Polyclinic Three, Khabarovsk; ⁴Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of Russia; ⁵Kursk State Medical University, Ministry of Health of Russia; ⁶Petrozavodsk State University; ⁷Ivanovo State Medical Academy; ⁸M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk; ⁹Kemerovo State Medical Academy; ¹⁰S.P. Botkin Department of Faculty Therapy, Military Medical Academy, Saint Petersburg; ¹¹Regional Clinical Hospital Two, Rostov-on-Don

Контакт: Максим Сергеевич Елисеев elicmax@rambler.ru

Contact: Maksim Sergeyevich Eliseyev elicmax@rambler.ru

Поступила 18.06.12

Цель — изучение частоты метаболического синдрома (МС) и его компонентов среди больных подагрой в различных регионах Российской Федерации.

Материал и методы. В одномоментное мультицентровое исследование включено 2277 больных подагрой из 12 независимых медицинских центров в различных регионах Российской Федерации, в том числе 1963 мужчины (86,2%) и 314 женщин (13,8%). Включались пациенты старше 18 лет, соответствующие классификационным критериям подагры S. Wallace и соавт. Диагноз МС выставлялся на основании критериев Adult Treatment Panel III (АТР III). Регистрировалось наличие МС, отдельных его компонентов и сопутствующих заболеваний. **Результаты.** Общая частота МС у пациентов с подагрой составляла 57%, однако в разных центрах она существенно варьировала (от 15 до 77%). Из коморбидных заболеваний наиболее часто выявлялись артериальная гипертензия (у 3/4 больных), несколько реже — ишемическая болезнь сердца (ИБС; 43%) и сахарный диабет 2-го типа (25%); инфаркт миокарда перенесли 15% больных, почечная и сердечная недостаточность наблюдалась также у 15%. У пациентов с подагрой МС ассоциировался с наличием ИБС.

Заключение. У больных подагрой отмечена высокая частота МС (57%), его компонентов и сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные данные позволяют предположить существование взаимосвязи между наличием МС и развитием ИБС.

Ключевые слова: подагра, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, мультицентровое исследование.

THE RATE OF METABOLIC SYNDROME AND COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH GOUT: DATA OF A MULTICENTER TRIAL

V.G. Barskova^{1A}, M.S. Eliseyev^{1A}, I.S. Denisov^{1A}, M.E. Eliseyeva^{1B}, O.A. Belikov², G.R. Fadiyenko², F.S. Zharskaya³, O.P. Polkovnikova³, A.N. Kalyagin⁵, M.V. Sklyanova⁴, E.A. Shvetsova⁴, L.A. Knyazeva⁵, I.M. Marusenko⁶, S.E. Myasoedova⁷, E.A. Kozhevnikova⁷, M.N. Petrova⁸, T.A. Raskina⁹, M.V. Koroleva⁹, V.V. Tyrenko¹⁰, A.A. Al-Nuvairakh¹⁰, A.G. Khanov¹¹

Objective: to study the rate of metabolic syndrome (MS) and its components among gout patients in different regions of the Russian Federation.

Subjects and methods. This cross-sectional multicenter study enrolled 2277 gout patients, including 1963 (86.2%) men and 314 (13.8%) women, from 12 independent medical centers in different regions of the Russian Federation. The patients over 18 years of age who met the classification criteria for gout, elaborated by S. Wallace et al., were included. The diagnosis of MS was established on the basis of Adult Treatment Panel III (ATP III) criteria. The presence of MS, its individual components and comorbidities were recorded.

Results. The total rate of MS in the patients with gout was 57%; however, it varied substantially (from 15 to 77%) in different centers. Among the comorbidities, arterial hypertension was most common (in three fourths of the patients), coronary heart disease (CHD) and type 2 diabetes mellitus were less common (43 and 25%, respectively); 15% of the patients had sustained myocardial infarction, renal and cardiac failure was also observed in 15%. In the gout patients, MS was associated with the presence of CHD.

Conclusion. The patients with gout were observed to have a high rate of MS (57%), its components, and cardiovascular diseases. The findings suggest that there is a relationship between the presence of MS and the development of CHD.

Key words: goat, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, multicenter trial.

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 годы многогранность клинических проявлений подагры, не ограничивающаяся поражением опорно-двигательного аппарата и почек, является предметом пристального внимания исследователей. У значительной части больных определяется избыточная масса тела, выявляются нарушения липидного обмена, в том числе гипертригли-

церидемия, нарушения углеводного обмена: снижение толерантности к глюкозе или сахарный диабет (СД) 2-го типа, артериальная гипертензия (АГ) [2–6].

Все перечисленные сочетаются с подагрой метаболические нарушения относятся к числу основных компонентов метаболического синдрома (МС). Под этим термином понимают совокупность факторов риска развития ассоциированных с атеросклерозом сердечно-сосудистых заболеваний: гипергликемии, нарушения липидного обмена, абдоминального ожирения и повышения артериального давления (АД). Распространенность МС в популяции достаточно высока и превышает

20% [7]. Однако при подагре МС выявляется намного чаще: по данным одного из крупнейших популяционных исследований – более чем у 60% больных [8].

Целью нашего исследования было изучение частоты МС и его компонентов среди больных подагрой в различных регионах Российской Федерации.

Материал и методы

В одномоментном мультицентровом поперечном исследовании приняли участие 12 независимых медицинских центров в различных регионах России.

Всего было включено 2277 больных, в том числе 1963 мужчины (86,2%) и 314 женщин (13,8%). Включались пациенты старше 18 лет, соответствующие классификационным критериям S. Wallace и соавт. [9].

Все больные были обследованы по единому плану. Проводились общий осмотр, антропометрия, лабораторная диагностика, исследования, необходимые для выявления коморбидных заболеваний.

Диагноз МС выставлялся в соответствии с критериями Adult Treatment Panel III (АТР III), при наличии трех и более из перечисленных компонентов [10]:

- окружность талии (ОТ) >102 см у мужчин и >88 см у женщин;
- уровень триглицеридов (ТГ) >150 мг/дл;
- уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) <40 мг/дл у мужчин и <50 мг/дл у женщин;
- АД \geq 130/85 мм рт. ст.;
- уровень гликемии натощак \geq 6,1 ммоль/л.

Диагнозы СД 2-го типа и АГ выставляли в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения [11, 12].

Статистическая обработка результатов включала определение суммарной частоты выявления отдельных компонентов МС и некоторых сопутствующих заболеваний у больных подагрой, а также сравнение между собой результатов, полученных в отдельных центрах (путем сопос-

тавления пропорций, двустороннего анализа) с помощью пакета программ Statistica 8.0 (StatSoft, США).

Результаты

В целом частота выявления МС у больных подагрой составила 57% (табл. 1). В большинстве центров она была сопоставимой, однако в отдельных регионах заметно отличалась от этого значения и варьировала: от 15% в Хабаровске до 77% в Курске. Частота отдельных компонентов МС в разных центрах различалась более существенно. Например, ОТ >102 см у мужчин и >88 см у женщин наблюдался у 20% больных, обследованных в Петрозаводске, и у 98% в Курске. Если в среднем гипергликемия выявлялась у 41% больных, то в Иркутске – у 62%, что было в 5,6 раза чаще, чем в Якутске (11%; см. табл. 1).

Среди исследуемых заболеваний наиболее часто выявлялась АГ (в целом по группе у 75% больных, в Курске ее частота достигала 93%). Несколько реже встречалась ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 43%. Несмотря на то что средний возраст больных в большинстве центров был в пределах 49–59 лет, СД 2-го типа выявлялся почти у каждого четвертого, инфаркт миокарда (ИМ) перенесли 15% больных, почти с той же частотой диагностировали почечную и сердечную недостаточность (табл. 2). Ожидаемо чаще, чем в большинстве других центров, ИБС и сердечная недостаточность выявлялись в пансионате ветеранов труда г. Москвы, где средний возраст больных составил 71 год. Однако частота СД 2-го типа, АГ, почечной недостаточности, перенесенного ИМ и инсульта во многих центрах была сопоставимой и даже более высокой, чем в этом учреждении (см. табл. 2). У больных, наблюдавшихся в данном центре, частота МС и его компонентов хотя и превышала значение по группе в целом, но все же была ниже, чем в некоторых других центрах (см. табл. 1).

Сопоставление частоты МС и других нарушений у больных подагрой позволяет предположить, что МС ассоциируется с ИБС.

В центрах, где была зафиксирована высокая частота МС, ИБС выявлялась достоверно чаще, чем в группах с мень-

Таблица 1 Частота выявления МС и его компонентов у больных подагрой в разных медицинских учреждениях

№ центра*	Число больных (мужчины/женщины)	Средний возраст, годы	МС, n (%)	ОТ >102 см у мужчин; >88 см у женщин, n (%)	ТГ >150 мг/дл, n (%)	ХС ЛПВП <40 мг/дл у мужчин, <50 мг/дл у женщин, n (%)	АД \geq 130/85 мм рт. ст., n (%)	Гипергликемия, n (%)
1А	670 (596/74)	52	449 (67)	440 (66)	366 (55)	471 (70)	563 (84)	161 (24)
1Б	34 (24/10)	71	25 (74)	19 (55)	30 (88)	20 (59)	28 (82)	11 (32)
2	159 (140/19)	54	79 (50)	94 (59)	99 (62)	60 (38)	115 (72)	44 (28)
3	106 (87/19)	58	15 (14)	74 (70)	33 (31)	35 (33)	67 (63)	31 (29)
4	467 (360/107)	57	128 (27)	143 (31)	98 (21)	138 (30)	228 (50)	315 (62)
5	386 (340/46)	52	297 (77)	382 (98)	315 (83)	282 (73)	352 (93)	206 (53)
6	89 (74/15)	57	56 (63)	18 (20)	65 (73)	47 (53)	71 (80)	42 (47)
7	24 (19/5)	49	17 (70)	19 (79)	17 (70)	Не указано	24 (100)	5 (21)
8	44 (42/2)	56	26 (59)	23 (52)	31 (70)	Не указано	40 (91)	5(11)
9	30 (21/9)	59	26 (87)	26 (87)	26 (87)	13 (43)	20 (67)	6 (20)
10	218 (218/0)	57	150 (69)	159 (73)	157 (72)	130 (60)	177 (81)	91 (42)
11	50 (42/8)	54	31 (62)	31 (62)	15 (30)	27 (54)	43 (86)	6 (12)
Всего	2277 (1963/314)		1299 (57)	1428 (63)	1252 (55)	1223 (55)	1728 (76)	917 (41)

*Здесь и в табл. 2: 1А – ФБГУ «НИИР» РАМН, Москва; 1Б – ГБУ «Пансионат для ветеранов труда №1», Москва; 2 – ГБУЗ ТО ОКБ №1, г. Тюмень; 3 – МУЗ «Городская клиническая поликлиника №3», Хабаровск; 4 – ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; 5 – Курский государственный медицинский университет; 6 – ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет»; 7 – Ивановская государственная медицинская академия; 8 – ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Якутск; 9 – ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия»; 10 – Военно-медицинская академия, кафедра факультетской терапии им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург; 11 – ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», Ростов-на-Дону.

Таблица 2 Частота выявления некоторых сопутствующих заболеваний у больных подагрой в разных медицинских учреждениях, n (%)

№ центра	ИБС	ИМ	Инсульт	АГ	СД 2-го типа	Сердечная недостаточность	Почечная недостаточность
1А	270 (40)	81 (12)	24 (4)	546 (82)	126 (19)	77 (11)	87 (13)
1Б	28 (82)	9 (26)	2 (6)	27 (73)	7 (23)	19 (63)	8 (27)
2	54 (34)	16 (10)	8 (5)	105 (66)	38 (24)	29 (18)	35 (22)
3	12 (11)	8 (8)	2 (2)	67 (63)	31 (29)	5 (4)	3 (3)
4	64 (14)	26 (6)	34 (7)	228 (49)	51 (11)	34 (7)	66 (14)
5	355 (92)	131 (34)	19 (5)	359 (93)	174 (45)	69 (18)	4 (1)
6	20 (22)	6 (7)	4 (4)	71 (80)	17 (19)	5 (6)	23 (26)
7	10 (40)	5 (21)	–	22 (92)	4 (17)	6 (25)	5 (21)
8	7 (16)	2 (5)	1 (2)	22 (50)	4 (9)	2 (5)	1 (2)
9	7 (23)	2 (7)	–	22 (73)	6 (20)	11 (37)	17 (57)
10	134 (61)	43 (20)	27 (12)	187 (86)	51 (23)	48 (22)	81 (37)
11	23 (46)	8 (16)	–	43 (86)	6 (12)	18 (36)	9 (18)
Всего	984 (43)	337 (15)	121 (5)	1699 (75)	515 (23)	323 (14)	340 (15)

шей частотой МС (см. рисунок). Если же различий в частоте МС не было, то и частота ИБС, как правило, не различалась.

Обсуждение

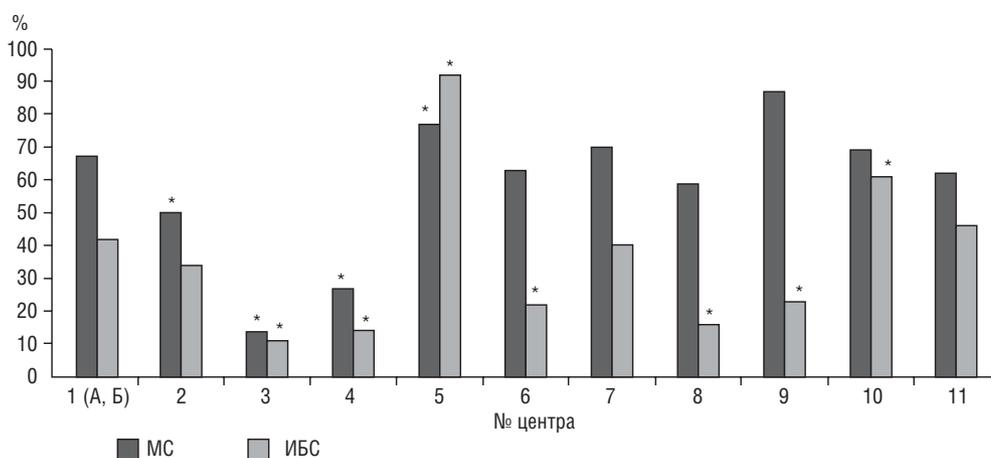
Долгое время упоминания в литературе о сочетании подагры, обменных и сердечно-сосудистых заболеваний ограничивались констатацией факта высокой частоты выявления у больных подагрой нарушений углеводного и липидного обмена, ожирения, АГ, сердечно-сосудистой патологии [13, 14].

В последние годы эти данные пополняются результатами исследований, демонстрирующих высокую частоту у больных подагрой МС, включающего в себя комбинацию обменных нарушений. Крупное популяционное исследование, проведенное в Германии, показало, что именно наличие нарушений пуринового и пиримидинового обмена в пожилом возрасте характеризуется максимальной полиморбидностью: почти в 2/3 таких случаев наблюдалось сочетание как минимум трех хронических заболеваний, что намного чаще, чем, например, при АГ [15]. По данным разных авторов, частота МС у больных подагрой колеблется от 42,2 до 82%, что намного выше, чем в популяции. Результаты исследования, проведенного в рамках программы NCEP/ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III), показали, что МС встречается почти у 63% больных подагрой,

что в 2,5 раза чаще, чем в популяции, и полностью сопоставимо с нашими данными (57%) [8].

Высокой и при этом сопоставимой с данными других работ была и частота выявления отдельных компонентов МС, а также некоторых коморбидных подагре заболеваний – ИБС, АГ, СД 2-го типа и др. [8, 16–20]. Однако частота выявления отдельных заболеваний в разных группах больных подагрой может существенно различаться. Так, по данным популяционного исследования, опубликованного L. Annemans и соавт. [21], частота СД 2-го типа у больных подагрой, обследованных в Германии, была в 4 раза, а сердечной недостаточности – в 2 раза выше, чем в Великобритании. При этом вероятность выявления ожирения в Великобритании, напротив, была в 2 раза выше, чем у таковых в Германии. В настоящем исследовании мы также зафиксировали существенные расхождения по частоте коморбидной патологии у больных подагрой, наблюдавшихся в разных регионах.

В нашей работе различия в частоте выявления исследуемых параметров в разных центрах могут быть связаны с несколькими причинами. Например, с разницей в возрасте. Так, больные госпиталя для ветеранов труда были старше и частота отдельных исследуемых нарушений у них была выше, чем в других центрах. Действительно, частота МС и отдельных его компонентов у молодых (до 40 лет) больных, по данным Н.К. Choi и соавт., была намного ниже, однако



Частота выявления (%) МС и ИБС в разных регионах Российской Федерации.

* – различия достоверны по сравнению с Московским регионом

она не различалась у больных в возрасте 40–59 лет и 60 лет и старше [8]. В исследовании В.А. Насоновой и соавт. [22] различий в частоте МС в зависимости от возраста больных подагрой не было. Однако в пожилом возрасте чаще выявлялись нарушения углеводного обмена и повышение АД, а у больных, возраст которых не превышал 40 лет, — гипертриглицеридемия. Возможно, на результаты оказывал влияние этнический состав. Например, в Якутске около 40% больных были азиатами, и это могло предопределить меньшую частоту выявления в них абдоминального ожирения (данные об этническом составе были доступны только в нескольких центрах и поэтому отдельно не анализировались).

В настоящее время накоплено достаточно данных о независимой связи подагры с риском развития сердечно-сосудистых катастроф, общей и сердечно-сосудистой смертности, причем одной из возможных причин этих ассоциаций могут быть метаболические нарушения, рассматриваемые в рамках МС [20, 23]. Косвенно это подтверждают данные нашего исследования: как правило, высокая частота МС в конкретном центре сочеталась с высокой частотой ИБС, а если МС выявлялся реже — реже диагностировалась и ИБС. По нашим данным, основанным на динамическом (в среднем около 7 лет) наблюдении, риск общей и обусловленной сердечно-сосудистыми причинами смерти у больных подагрой при наличии МС и его компонентов был намного выше, чем при их отсутствии [24].

Однако клиническое значение МС и сопутствующих подагре заболеваний этим не ограничивается. По нашим данным, наличие МС и инсулинорезистентности у больных подагрой ассоциируется с такими принципиально важными характеристиками болезни, как сывороточный уровень мочевой кислоты, частота приступов артрита, формирование подкожных тофусов и хроническое течение артрита [19, 25]. Результаты, полученные Р. Primatesta и соавт. [26], продемонстрировали, что у больных подагрой, имеющих коморбидные заболевания (АГ, СД 2-го типа, нарушения липидного обмена, ИБС), частота приступов артрита была выше, им чаще назначали нестероидные противовоспалительные препараты, колхицин и аллопуринол. Кроме того, своевременное выявление и коррекция обменных нарушений у больных подагрой могут благоприятно влиять на течение заболевания. Так, назначение больным подагрой с МС и нарушениями углеводного обмена метформина, помимо ожидаемого снижения уровня гликемии, коррекции инсулинорезистентности, улучшения обмена липидов и уменьшения массы тела, приводило к существенному уменьшению у них сывороточного уровня МК и частоты приступов артрита [27].

Таким образом, результаты настоящего исследования показали высокую частоту МС (57%), сердечно-сосудистых заболеваний, СД 2-го типа и почечной недостаточности у больных подагрой, при этом полученные данные позволяют предположить наличие ассоциации между МС и ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранняя диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. *Науч-практич ревматол* 2004;1:5–7.
2. Emmerson B. Hyperlipidemia, in hyperuricaemia and gout. *Ann Rheum Dis* 1998;57:509–10.
3. Mikuls T.R., Farrar J.T., Bilker W.B. et al. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database 1990–1999. *Ann Rheum Dis* 2005;64:267–72.
4. Choi H.K., de Vera M.A., Krishnan E. Gout and the risk of type 2 diabetes among men with a high cardiovascular risk profile. *Rheumatology* 2008;47:1567–70.
5. Елисеев М.С. Метаболические нарушения у больных подагрой. *Доктор.ру* 2009;3:67–71.
6. Marwah R.K. Comorbidities in gouty arthritis. *J Investig Med* 2011;59(8):1211–20.
7. 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(3):356–9.
8. Choi H.K., Ford E.S., Li C., Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthr Rheum (Arthr Care Res)* 2007;57(1):109–15.
9. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout. *Arthr Rheum* 1977;20:895–900.
10. 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.
11. Alberti K.G., Zimmet P.Z. for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539–53.
12. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289(19):2560–71.
13. Feldman E.B., Wallace S.L. Hypertriglyceridemia in gout. *Circulation* 1964;29:508–13.
14. Berkowitz D. Gout, hyperlipidemia and diabetes interrelationships. *JAMA* 1966;197:77–80.
15. Van den Bussche H. Which chronic diseases and disease combinations are specific to multimorbidity in the elderly? Results of a claims data based cross-sectional study in Germany. *BMC Public Health* 2011;11:101.
16. Yoo H.-G., Lee S.-I., Chae H.-J. Prevalence of insulin resistance and metabolic syndrome in patients with gouty arthritis. *Rheumatol Int* 2011;31(4):485–91.
17. Rho Y.H., Choi S.J., Lee Y.H. et al. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Gout: A Multicenter Study. *J Korean Med Sci* 2005;20:1029–33.
18. 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.
19. Елисеев М.С., Барскова В.Г. Метаболический синдром при подагре. *Вестн РАМН* 2008;6:29–32.
20. Puig J.G., Martinez M.A. Hyperuricemia, gout and the metabolic syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:187–91.
21. Annemans L., Spaepen E., Gaskin M. Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000–2005. *Ann Rheum Dis* 2008;67:960–6.
22. Насонова В.А., Елисеев М.С., Барскова В.Г. Влияние возраста на частоту и выраженность признаков метаболического синдрома у больных подагрой. *Совр ревматол* 2007;1:31–6.
23. Lottman K., Chen X., Schädlich P.K. Association between gout and all-cause as well as cardiovascular mortality: a systematic review. *Curr Rheumatol Rep* 2012;14:195–203.
24. Денисов И.С., Елисеев М.С., Барскова В.Г. Анализ выживаемости, случаев смерти больных подагрой. Тезисы. Владимир (в печати).
25. Елисеев М.С., Барскова В.Г., Насонова В.А. Клиническое значение метаболического синдрома при подагре. *Клин ревматол* 2006;2:29–33.
26. Primatesta P., Plana E., Rothenbacher D. Gout treatment and comorbidities: a retrospective cohort study in a large US managed care population. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:103.
27. Барскова В.Г., Елисеев М.С., Кудяева Ф.М. и др. Влияние метформина на течение подагры и инсулинорезистентность. *Клин мед* 2009;7:41–6.