

Обострения подагры связаны с транзиторным скачком инфаркта миокарда, риском инсульта

JAMA. 2022;328:440-450, 425-426. Abstract, Editorial

Имеются данные о том, что подагра и болезни сердца механически связаны воспалением, и пациенты с подагрой подвержены повышенному риску сердечно-сосудистых (ССЗ) заболеваний. Но влияют ли вспышки подагры сами по себе на краткосрочный риск сердечно-сосудистых событий? Новый анализ, основанный на записях британской медицинской практики, предполагает, что это может быть так.

Риск инфаркта миокарда (ИМ) или инсульта повышался в течение нескольких недель после отдельных обострений подагры у более чем 60 000 пациентов с недавним диагнозом подагры. Скачок риска, значительный, но небольшой в абсолютном выражении, сохранялся в течение примерно 4 месяцев в исследовании случай-контроль, прежде чем исчезнуть.

Аналогичные результаты дал анализ чувствительности, исключавший пациентов, уже имевших сердечно-сосудистые заболевания на момент постановки диагноза подагры.

Обсервационное исследование не может показать, что приступы подагры сами по себе временно повышают риск инфаркта миокарда или инсульта, но этого достаточно, чтобы послать предостережение врачам, которые лечат пациентов с подагрой, ревматолог Абхишек Абхишек, доктор философии, Ноттингемская городская больница, США. Королевство, рассказал *theheart.org* | *Медскейп Кардиология*.

По его словам, у таких пациентов, которые также имеют такие состояния, как гипертония, диабет или дислипидемия, или болезни сердца в анамнезе, важно «действительно агрессивно управлять факторами риска, зная, что, когда у этих пациентов возникает приступ подагры, происходит временное увеличение риск сердечно-сосудистых заболеваний».

Управление их абсолютным сердечно-сосудистым риском — будь то медикаментозная терапия, изменение образа жизни или другие вмешательства — должно помочь ограничить преходящий скачок риска инфаркта миокарда или инсульта после вспышки подагры, предложил Абхишек, старший автор исследования, [опубликованного 2 августа](#). выпуск журнала JAMA с ведущим автором Эдоардо Чиполлеттой, доктором медицины, также из городской больницы Ноттингема.

Первое надежное доказательство

В исследовании «случай-контроль», в котором приняли участие более 60 000 пациентов с недавним диагнозом подагры, некоторые из которых перенесли инфаркт миокарда или инсульт, изучалась частота таких событий в разные промежутки времени после обострений подагры. У тех, кто пережил такие явления, вероятность обострения подагры в предшествующие 60 дней увеличилась более чем на 90 %, вероятность обострения — более чем на 50 % в период между 60 и 120 днями до события, но не было повышенной вероятности до 120 дней. дней до события.

Такая связь между приступами подагры и сердечно-сосудистыми событиями «подозревалась, но никогда не была доказана», — заметил ревматолог Хён К. Чой, доктор медицинских наук, Гарвардская медицинская школа, Бостон, который не

участвовал в анализе. «Это первый раз, когда это действительно показано в надежной форме», — сказал он *theheart.org | Медскейп Кардиология*.

Исследование предполагает «вероятную причинно-следственную связь» между приступами подагры и сердечно-сосудистыми событиями, но, как отмечается в опубликованном отчете, имеет ограничения, как и любое наблюдательное исследование, сказал Чой, который также руководит Центром подагры и кристаллической артропатии в Массачусетской больнице общего профиля в Бостоне. «Надеюсь, это можно воспроизвести в других когортах».

Он отметил, что анализ учитывал ряд соответствующих потенциальных искажающих факторов, но не мог учесть все проблемы, которые могли бы свидетельствовать против вспышек подагры как непосредственной причины инфарктов миокарда и инсультов.

По словам Чой, приступы подагры представляют собой сложный опыт с рядом потенциальных косвенных эффектов на риск сердечно-сосудистых заболеваний. Они могут иммобилизовать пациентов, например, повышая риск тромботических осложнений. Они могут быть исключительно болезненными, что вызывает стресс и может привести к частому или хроническому использованию глюкокортикоидов или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые могут усугубить высокое кровяное давление и, возможно, увеличить риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Уникальное понимание

Время обострений подагры по отношению к острым сосудистым событиям до конца не изучено, отмечается в [сопроводительной редакционной статье](#). В нем говорится, что «уникальное понимание» текущего исследования заключается в том, что активность заболевания от подагры была связана с постепенным увеличением риска острых сосудистых событий в течение периода времени, непосредственно следующего за вспышкой подагры.

Хотя исследование носит наблюдательный характер, «большой объем данных исследований на животных и людях, механистического понимания и клинических вмешательств» поддерживает связь между вспышками и сосудистыми событиями и «делает причинно-следственную связь в высшей степени разумной», заявляют авторы статьи Джеффри Л. Андерсон, доктор медицины, и Кирк У. Ноултон, доктор медицинских наук, Межгорный медицинский центр, Солт-Лейк-Сити, Юта.

Полученные данные, пишут они, «должны предупредить клиницистов и пациентов о повышенном сердечно-сосудистом риске в первые недели после приступа подагры и должны сосредоточить внимание на оптимизации профилактических мер». Они могут включать «меры образа жизни и стандартный контроль факторов риска, включая соблюдение диеты, статины, противовоспалительные препараты (например, аспирин, колхицин), отказ от курения, контроль диабета и артериального давления, а также анти тромботические препараты по показаниям».

Чой сказал, что текущие результаты свидетельствуют в пользу более либерального использования колхицина и предпочтения колхицина другим противовоспалительным средствам у пациентов с подагрой и традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, учитывая многочисленные [рандомизированные исследования](#), подтверждающие использование [препарата](#) в таких случаях. «Если вы используете колхицин, вы покрываете риск сердечных заболеваний, а также подагры. Это два зайца одним выстрелом».

Вложенное исследование случай-контроль

Исследователи получили доступ к электронным медицинским картам 96 153 пациентов с недавно диагностированной подагрой в Англии с 1997 по 2020 год; средний возраст когорты составлял около 76 лет, и 69% участников были мужчинами. Они сопоставили 10 475 пациентов с по крайней мере одним сердечно-сосудистым событием с 52 099 другими, у которых такого события не было, по возрасту, полу и времени с момента постановки диагноза подагры. В каждой подобранной группе пациентов тем, у кого не было сердечно-сосудистых событий, был назначен интервал между обострениями и событиями на основе их совпадения с пациентами, у которых такое событие действительно произошло.

У пациентов с сердечно-сосудистыми событиями, по сравнению с пациентами без событий, вероятность возникновения обострения подагры в течение 60 дней, предшествующих заболеванию, была выше более чем на 90%, а вероятность обострения - более чем на 50% выше от 60 до 120. дней до события CV, но не более чем за 120 дней до события.

Частота приступов подагры и их время по отношению к сердечно-сосудистым событиям в соответствующих когортах			
Интервал вспышки, предшествующей CV-событию	Пациенты с сердечно-сосудистыми событиями, %, n = 10 475	Пациенты без сердечно-сосудистых событий, %, n = 52 099	ОШ (95% ДИ)*
0–60 дней до	2,0	1,4	1,93 (1,57–2,38)
61–120 дней до	1,6	1,2	1,57 (1,26–1,96)
121–180 дней до	1,4	1,3	1,06 (0,84–1,34)
*Скорректировано с учетом демографических данных, продолжительности заболевания, индекса массы тела, потребления алкоголя, индекса сопутствующих заболеваний Чарлсона, гипертензии, фибрилляции предсердий, дислипидемии, количества госпитализаций и обращений за первичной медицинской помощью в предыдущем году, сердечно-сосудистых препаратов и уратснижающей терапии.			

В отчете отмечается, что серия самоконтролируемых случаев, основанная на одной и той же общей когорте с подагрой, дала аналогичные результаты, при этом устранив любую возможность остаточного смешения, неотъемлемую проблему при любом анализе случай-контроль. В нем участвовал 1421 пациент с одной или несколькими вспышками подагры и по крайней мере с одним ИМ или инсультом после постановки диагноза подагры.

В этой когорте коэффициент заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИСС), скорректированный с учетом возраста и времени года, а также временного интервала после обострения подагры, составил:

- 1,89 (95% ДИ, 1,54–2,30) от 0 до 60 дней
- 1,64 (95% ДИ, 1,45–1,86) от 61 до 120 дней
- 1,29 (95% ДИ, 1,02–1,64) через 121–180 дней

Также, как отмечается в отчете, были результаты нескольких анализов чувствительности, в том числе одного, который исключал пациентов с подтвержденным сердечно-сосудистым заболеванием до постановки диагноза подагры; другой, в котором не учитывались пациенты с сердечно-сосудистым риском от низкого до умеренного; и тот, который рассматривал только приступы подагры, леченные колхицином, кортикостероидами или НПВП.

Дополнительные риски сердечно-сосудистых событий, наблюдаемые после обострений в исследовании, были небольшими, что «имеет значение как для экономической эффективности, так и для клинической значимости», отмечают Андерсон и Ноултон.

«Альтернативой универсальному усилению профилактики сердечно-сосудистых рисков с помощью терапии среди пациентов с приступами подагры, — пишут они, — может быть «дальнейшая стратификация риска путем определения группы с самым высоким краткосрочным риском». Такие вмешательства потенциально могут определяться маркерами сердечно-сосудистого риска, такими как, например, уровни высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) или липопротеина (а) или бляшки при кальциевом сканировании коронарных артерий.