

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА РИСК РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ



© О.В. Желябина\*, М.С. Елисеев, М.Н. Чикина

Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

**Обоснование.** Пациенты с подагрой нередко принимают глюкокортикоиды (ГК) и имеют высокий риск развития сахарного диабета 2 типа (СД2).

**Цель.** Оценить влияние длительного приема низких доз ГК на риск развития СД2 у пациентов с подагрой.

**Материалы и методы.** Включены 317 из 444 пациентов с подагрой и отсутствием СД2, принявших участие в проспективном исследовании по изучению факторов риска СД2. В выборку не вошли пациенты, использующие на протяжении наблюдения ГК с целью купирования острого приступа артрита, независимо от способа их применения (n=88), и не завершившие исследование (n=39). Оставшиеся пациенты были ретроспективно разделены на 2 группы: непрерывно принимавшие  $\geq 180$  дней преднизолон в дозе 5–10 мг/сут и не применявшие ГК в период наблюдения. Запланированные визиты проводились не реже 1 раза в 2 года. Во время 1-го визита пациентам проводилось назначение или коррекция уратснижающей и профилактической противовоспалительной терапии, в том числе низкими дозами ГК. Первичная конечная точка — развитие СД2, сравнивались показатели углеводного обмена (уровней гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>), сывороточного уровня глюкозы) исходно и по окончании исследования.

**Результаты.** 76 (24%) из 317 пациентов с подагрой непрерывно принимали преднизолон в дозе 5–10 мг/сут на протяжении  $\geq 180$  дней, 241 (76%) пациент ГК за весь период наблюдения не получал. Средняя доза преднизолона у пациентов основной группы —  $7,9 \pm 1,2$  мг/сут, длительность приема —  $206,3 \pm 20,4$  дня.

СД2 развился за время наблюдения у 20% основной группы и у 22% группы сравнения (p=0,73). Пациенты, принимавшие ГК, были старше, чем не принимавшие ГК (p=0,01), у них чаще выявлялась хроническая сердечная недостаточность (p=0,04). По остальным сравниваемым параметрам достоверных различий между группами не было. У пациентов, получавших низкие дозы ГК, отмечены достоверное повышение среднего уровня HbA<sub>1c</sub> (p=0,002); увеличение количества пациентов с уровнем глюкозы  $\geq 6,1$  ммоль/л (p=0,004) к концу исследования относительно исходного. Исходный уровень HbA<sub>1c</sub> у пациентов с развившимся СД2 был ожидаемо выше, среди них чаще выявлялись курильщики (p=0,01), они имели более высокий уровень мочевой кислоты сыворотки (p=0,001). Распространенность остальных факторов риска СД у развивших и не развивших СД2 значимо не различалась.

**Заключение.** Длительный прием низких доз ГК пациентами с подагрой достоверно риск развития СД2 не увеличивает, но может оказывать негативное влияние на углеводный обмен.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** подагра; сахарный диабет; глюкокортикоиды; факторы риска; преднизолон; коморбидность; заболеваемость.

## EVALUATION OF THE EFFECT OF LONG-TERM USE OF GLUCOCORTICOIDS ON THE RISK OF DEVELOPING DIABETES MELLITUS IN PATIENTS WITH GOUT

© Olga V. Zhelyabina\*, Maksim S. Eliseev, Mariya N. Chikina

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

**BACKGROUND:** Patients with gout often take glucocorticoids (GCs) and are at high risk of developing type 2 diabetes mellitus (DM2).

**AIM:** Evaluation of the effect of long-term use of low doses of GCs on the risk of developing DM in patients with gout based on the results of a retrospective observation

**MATERIALS AND METHODS:** 317 out of 444 patients with gout and no DM2 who participated in a prospective study of risk factors for DM2 were included. The sample did not include patients who used GCs during the observation period to relieve an acute attack of arthritis, regardless of the method of their use (n=88) and who did not complete the study (n=39). The remaining patients were retrospectively divided into 2 groups: those who continuously took prednisolone at a dose of 5–10 mg/day for  $\geq 180$  days and did not use GCs during the observation period. Scheduled visits were carried out at least once every 2 years. During the 1st visit, patients were prescribed or corrected both urate-lowering and prophylactic anti-inflammatory therapy, including low doses of GCs. The primary end point was the development of DM2, carbohydrate metabolism indicators (HbA<sub>1c</sub> levels, serum glucose levels) were compared at baseline and at the end of the study.

**RESULTS:** Of 317 patients with gout, 76 patients (24%) were continuously taking prednisolone at a dose of 5–10 mg/day for  $\geq 180$  days, 241 patients (76%) did not receive GCs during the entire follow-up period. The average dose of prednisolone in patients of the main group was  $7.9 \pm 1.2$  mg/day, the duration of treatment was  $206.3 \pm 20.4$  days.

DM2 developed during the observation period in 20% of the main group and in 22% of the comparison group (p=0.73). Patients who took GC were older than those who did not take GC (p=0.01), they were more likely to have CHF (p=0.04).

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



There were no significant differences between the groups for the rest of the compared parameters. In patients treated with low doses of GC — a significant increase in the average level of HbA<sub>1c</sub> ( $p=0.002$ ); an increase in the number of patients with glucose levels  $\geq 6.1$  mmol/l ( $p=0.004$ ) by the end of the study relative to the baseline. The initial level of HbA<sub>1c</sub> in patients who developed DM2 was expectedly higher, among them smokers were more often detected ( $p=0.01$ ), they had a higher level of serum UA ( $p=0.001$ ). The prevalence of other risk factors for DM in those who developed and did not develop DM2 did not differ significantly.

**CONCLUSION:** Long-term use of low doses of GC in patients with gout does not significantly increase the risk of developing DM2, but may have a negative effect on carbohydrate metabolism.

**KEYWORDS:** gout; diabetes mellitus; glucocorticoids; risk factors; prednisone; comorbidity; incidence

## ОБОСНОВАНИЕ

Подагра — наиболее распространенная форма воспалительного артрита, и только в США ей страдают около 3,9% (9,2 млн) населения страны [1]. Несмотря на то что этиология и патогенез подагры хорошо изучены и существуют эффективные препараты, позволяющие полностью контролировать заболевание, приверженность к лечению остается неудовлетворительной, и большая часть больных не получают адекватной уратснижающей терапии [2–4]. Одной из причин низкой приверженности к терапии является страх риска развития обострения подагрического артрита, вероятность которого возрастает при приеме любых уратснижающих средств в первые месяцы терапии [5–7]. Назначение профилактического лечения может предотвратить повторные приступы подагры. Подобная тактика применения противовоспалительных препаратов на протяжении в среднем 6 мес параллельно приему уратснижающей терапии (УСТ) предлагается для практического использования у пациентов с подагрой большинством национальных и международных рекомендаций [8, 9]. Наиболее широко применяемыми препаратами для профилактики приступов являются колхицин, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и глюкокортикоиды (ГК) [10]. Последние являются наименее изученными: исследования длительного использования низких доз ГК у пациентов с подагрой до настоящего времени не проводились. Тогда как применение короткого курса ГК для купирования острых приступов подагрического артрита признано безопасным и не уступающим, а, по некоторым данным, превосходящим в этом отношении НПВП [11–13], данные о длительном применении ГК при подагре весьма ограничены и не содержат информации о безопасности такой терапии, в том числе, ее влиянии на риск развития у этих больных нарушений углеводного обмена [5, 14].

ГК стали активно использоваться при ревматических заболеваниях более 70 лет назад [15], и при таких заболеваниях, как системная красная волчанка, ревматическая полимиалгия и васкулиты, ГК — один из наиболее часто используемых классов противовоспалительных препаратов и в настоящий момент [16–19]. Как следствие частого применения, обсуждается развитие ряда нежелательных явлений при их приеме, в том числе увеличение риска развития сахарного диабета 2 типа (СД2) [19]. Поскольку ГК снижают периферическую чувствительность к инсулину, увеличивают глюконеогенез в печени, вызывая инсулинорезистентность (ИР) на уровне липидного обмена и жировой ткани, а также подавляют выработку и секрецию инсулина поджелудочной железой, они

представляют собой класс препаратов с потенциально высоким риском развития гипергликемии и СД2 [20–22]. Учитывая, что в целом частота выявления у пациентов с подагрой СД2 превышает популяционную, достигая, по некоторым данным, 29% [23, 24], можно предположить, что определенную роль в этом могут играть ГК и проведение исследований, направленных на изучение влияния такой терапии на развитие нарушений углеводного обмена весьма актуально.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние длительного приема низких доз ГК на риск развития СД2 и показатели углеводного обмена у пациентов с подагрой.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Место и время проведения исследования

*Место проведения.* Проведено проспективное обсервационное когортное исследование, участниками которого стали пациенты с подагрой в возрасте  $>18$  лет, обращающиеся в Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой».

*Время исследования.* С сентября 2011 по сентябрь 2020 г.

### Исследуемые популяции (одна или несколько)

Изучалась одна популяция — объектом исследования являлись пациенты с достоверным диагнозом подагры.

*Критерии включения:* возраст  $>18$  лет, диагноз подагры (соответствие классификационным критериям S. Wallace и соавт. [25]).

*Критерии исключения:* наличие СД (пациенты, имеющие подтвержденный диагноз СД2 на основании записи эндокринолога в медицинской документации, соответствии критериям диагноза СД2 на скрининговом визите), беременность, прием сахароснижающих препаратов на момент включения в исследование.

### Способ формирования выборки из изучаемой популяции (или нескольких выборок из нескольких изучаемых популяций)

Формирование когорты осуществлялось методом сплошной выборки.

### Дизайн исследования

Одноцентровое обсервационное проспективное когортное одновыборочное сравнительное.

## Методы

С целью формирования исследуемой когорты был проведен последовательный скрининг 541 пациента с подагрой, обследованного в ФГБНУ «НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой». Из них у 98 пациентов был выявлен СД2, эти пациенты в исследование не включались. Таким образом, в наблюдаемую когорту были включены 444 пациента с подагрой (395 мужчин, 49 женщин) с отсутствием на момент включения СД2. Запланированные визиты проводились не реже 1 раза в 2 года (в среднем 3,4 визита у каждого пациента). Во время 1-го визита пациентам проводилось назначение или коррекция как уратснижающей, так и профилактической противовоспалительной терапии, включающей прием ГК. Лечение подагры проводилось в соответствии с действующими рекомендациями [26, 27].

Длительность проспективного наблюдения варьировала от 1 до 9 лет, в среднем 6 лет; окончательно наблюдение было завершено: для пациентов с развившимся СД2 — по факту развития, с не развившимся СД2 — сентябрь 2020 г. СД2 развился у 108 из 444 пациентов. Из них в первые 2 года от начала наблюдения СД2 манифестировал у 18 (17%) пациентов, в течение 2–4 лет наблюдения — 47 (43%) пациентов, 4–6 лет наблюдения — 27 (25%) пациентов, >6 лет — 16 (15%) пациентов. Средний срок выявления СД2 составил 3,9 [2,6; 5,1] года.

За время наблюдения умерли 34 пациента (7,7%): из них 5 (14,7%) женщин, 29 (85,3%) мужчин. Отказались от наблюдения в процессе исследования 5 (1,1%) пациентов. Эти пациенты, а также 88 пациентов, использующих на протяжении наблюдения ГК с целью купирования острого приступа артрита, независимо от способа их применения (внутри, внутрисуставно, внутримышечно, внутривенно), или принимавшие низкие дозы ГК <180 дней, не вошли в изучаемую выборку. Оставшиеся 317 пациентов были ретроспективно разделены на 2 группы: основную составили пациенты, которые на протяжении ≥180 дней непрерывно принимали преднизолон в дозе 5–10 мг/сут (n=76), вторую — не принимавшие ГК в период наблюдения (n=241).

Первичной конечной точкой было развитие СД2; также сравнивались показатели углеводного обмена (уровней гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>), сыровоточного уровня глюкозы) на момент начала и момент завершения исследования, частота назначения сахароснижающих препаратов.

Данные анализировались по информации, занесенной на визитах в индивидуальную регистрационную карту, при инициации УСТ и противовоспалительной терапии контроль терапии подагры проводился согласно действующим рекомендациям.

Во время визитов проводился сбор анамнеза, оценивались антропометрические параметры: рост, масса тела, окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кеттле [отношение массы тела в килограммах к длине тела в метрах, возведенной в квадрат (кг/м<sup>2</sup>)]. Абдоминальное ожирение (АО) диагностировалось при ОТ ≥94 см у мужчин и ≥80 см у женщин. Определяли наличие и количество подкожных тофусов, среднюю частоту приступов за прошедший год, число пораженных суставов за время болезни. Лабораторные исследования включали определение сыровоточного уровня глюкозы, креатинина, мочевой кислоты (МК), С-реактивного белка,

HbA<sub>1c</sub>. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали с помощью уравнения СКД-EPI [28].

Для постановки диагноза СД2 использовались критерии диагностики Всемирной организации здравоохранения 1999/2013 гг. [29].

Риск развития СД2 за десятилетний период оценивали по российской версии шкалы FINDRISC (Diabetes Risk Assessment Form) на момент включения в исследование [30]. Риск оценивался как «низкий» при сумме баллов <7 баллов, «слегка повышенный» — от 7 до 11 баллов, «умеренный» — от 12 до 14 баллов, «высокий» — от 15 до 20 баллов и «очень высокий» — ≥20 баллов (максимально возможная сумма баллов — 26) [30–32].

У всех пациентов до начала исследования определяли наличие факторов риска СД2, как входящих, так и не входящих в FINDRISC.

## Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проведена на персональном компьютере с использованием методов параметрической и непараметрической статистики прикладных программ Statistica 12.0 (StatSoft. Inc., США). Для качественных признаков представлены абсолютные и относительные величины (n, %), для количественных — медиана, 25-й и 75-й перцентили, M±SD. При сравнении двух независимых групп по количественным признакам применяли критерий Манна–Уитни, по качественным — χ<sup>2</sup>. Взаимосвязь признаков оценивали с использованием критерия ранговой корреляции Спирмена (r). Различия считались статистически значимыми при p<0,05. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me), первого и третьего квартилей (25-й; 75-й перцентиль). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

## Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен локальным Комитетом по этике НИИР РАМН (протокол №29 от 24.03.2011 г). Все пациенты подписали информированное согласие.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Включенные в исследование 317 пациентов с подагрой (281 (89%) мужчина и 36 женщин (11%)) были разделены на 2 группы: основную составили пациенты, которые на протяжении ≥180 дней непрерывно принимали преднизолон в дозе 5–10 мг/сут (n=76). Средняя доза преднизолона составила 7,9±1,2 мг/сут, средняя длительность приема — 206,3±20,4 дня. Группу сравнения — пациенты, не получавшие терапию ГК за весь срок наблюдения (n=241). Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Пациенты, принимавшие ГК, были старше, чем не принимавшие (p=0,01), у них чаще выявлялась хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (p=0,04); других отличий в сравниваемых группах не было (см. табл. 1). Больше половины пациентов в обеих группах имели высокий или очень высокий риск СД2, оцененный по шкале FINDRISK.

За время наблюдения СД2 развился у 15 (20%) из 76 пациентов основной группы и у 61 (22%) из 241 пациента

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика включенных в исследование пациентов с подагрой (n=317), принимавших и не принимавших ГК

Показатель	ГК ≥180 дней, n=76	Без ГК, n=241	p
Мужчины, n (%)	69 (90,8)	212 (87,9)	0,49
Возраст, лет, M±SD (Min, Max)	51,1±10,4 (49–52)	49,9±11,7 (42–53)	0,01
Длительность наблюдения, лет, Me [25-й; 75-й процентиль]	6,4 [2,4; 8,8]	6,1 [2,1; 7,9]	0,18
Длительность подагры, лет, Me [25-й; 75-й процентиль]	6,4 [2,5; 8,7]	5,1 [1,4; 6,5]	0,92
Хронический артрит, n (%)	43 (56,6)	117 (48,5)	0,22
Наличие тофусов, n (%)	28 (36,8)	72 (29,8)	0,25
Частота приступов артрита в год, Me [25-й; 75-й процентиль]	4,6 [2; 6]	4,8 [2; 6]	0,63
≥5 пораженных суставов за время болезни, n (%)	63 (83)	166 (69)	0,06
Курение, n (%)	20 (26,3)	55 (22,8)	0,57
Баллы по опроснику FINDRISK, M±SD (Min, Max)	12,5±3,9 (9–15)	12,5±4,0 (9–15)	0,94
Высокий/очень высокий риск по опроснику FINDRISK, n (%)	41 (53,9)	132 (54,7)	0,89
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , M±SD (Min, Max)	29,9±4,4 (27–33)	30,2±4,8 (27–32)	0,75
ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	40 (52,6)	121 (50,2)	0,96
ИМТ≥25 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	65 (85,5)	210 (87,1)	0,72
АО (ОТ≥80 см у женщин, ≥94 см у мужчин), n (%)	66 (86,8)	216 (89,6)	0,22
СД у родственников 1-й и 2-й линии родства, n (%)	23 (30,3)	64 (26,5)	0,52
<b>Лабораторные показатели</b>			
С-реактивный белок, мг/л, Me [25-й; 75-й процентиль]	19,0 [4,2;21,2]	14,0 [5,1;18,5]	0,07
Сывороточный уровень МК, ммоль/л, M±SD, (Min, Max)	497,5±105,1 (482-505)	492,3±101,3 (477-509)	0,81
<b>Сопутствующие заболевания</b>			
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	21 (27,6)	62 (25,7)	0,32
Артериальная гипертензия, n (%)	64 (84,2)	189 (78,4)	0,27
ХСН, n (%)	12 (15,8)	19 (7,9)	0,04
Прием диуретиков, n (%)	18 (23,7)	43 (17,8)	0,16

в группе сравнения (p=0,73). По основным сравниваемым параметрам достоверных различий между группами не выявлено.

Средние значения исследуемых показателей углеводного обмена и ИМТ на момент начала и завершения исследования у пациентов сравниваемых групп представлены в таблице 2.

Динамика показателей углеводного обмена у пациентов, длительно получавших низкие дозы ГК, показала достоверное повышение среднего уровня HbA<sub>1c</sub> к кон-

цу исследования относительно исходного; кроме того, в этой группе возросло количество пациентов, имеющих уровень глюкозы ≥6,1 ммоль/л (см. табл. 2). Средние значения ИМТ в группах на момент окончания исследования были сопоставимы с исходными.

Сахароснижающие препараты назначались в 2 раза чаще пациентам основной группы (20 (26%) пациентов), чем в группе сравнения (29 (12%) пациентов) (p=0,003).

Также было проведено ретроспективное сравнение частоты выявления отдельных факторов риска СД2

**Таблица 2.** Показатели углеводного обмена и ИМТ исходно и на завершающем визите у пациентов, принимавших и не принимавших ГК

Показатели	Прием ГК, n=76			Без ГК, n=241		
	Исходно	Завершающий визит	p	Исходно	Завершающий визит	p
Глюкоза, ммоль/л, M±SD	5,6±0,8	6,7±0,83	0,003	5,4±0,9	5,5±0,4*	0,92
Глюкоза ≥6,1 ммоль/л, n (%)	19 (25,1)	40 (52,6)	0,004	59 (24,5)	21 (8,7)*	0,001
HbA <sub>1c</sub> , %, M±SD	5,4±0,4	6,1±0,9	0,002	5,5±0,5	5,6±0,9*	0,13
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , M±SD, (Min, Max)	29,9±4,4	30,4±2,7	0,25	30,2±4,8	29,3±3,1	0,27

\* — между принимающими и не принимающими ГК (p<0,05).



Таблица 3. Исходная сравнительная характеристика пациентов, развивших и не развивших СД2 за период наблюдения (n=317)

Показатели	Не развившие СД2, n=250	Развившие СД2, n=67	P
Мужчины, n (%)	222 (88,8)	59 (88,1)	0,87
Возраст ≥45 лет, n (%)	165 (68,5)	53 (69,7)	0,84
Курение, n (%)	55 (22,0)	25 (37)	0,01
Сывороточный уровень МК, ммоль/л, M±SD, (Min, Max)	482,3±115,8	535,8±98,9	0,001
Глюкоза, ммоль/л, M±SD	5,5±0,8	5,4±0,9	0,37
ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	125 (50,0)	36 (53,7)	0,59
ИМТ≥25 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	214 (85,6)	61 (91,0)	0,24
АО (ОТ≥80 см у женщин, ≥94 см у мужчин), n (%)	224 (89,6)	58 (86,6)	0,48
HbA <sub>1c</sub> , %, M±SD	5,1±0,2	5,9±0,1	0,005
СД у родственников 1-й и 2-й линии родства, n (%)	63 (25,2)	24 (35,8)	0,08
Прием диуретиков, n (%)	43 (17,8)	18 (23,7)	0,26
Недостаточная физическая активность, n (%)	165 (66,0)	50 (74,6)	0,18
Несбалансированное питание, n (%)	173 (69,2)	24 (77,6)	0,17

у пациентов, развивших и не развивших СД2 к моменту завершения исследования (табл. 3).

Исходный уровень HbA<sub>1c</sub> у пациентов, развивших СД2, был ожидаемо выше, среди них чаще выявлялись курильщики, и они имели более высокий уровень МК сыворотки. Распространенность остальных сравниваемых параметров, представленных в таблице 3 у пациентов, развивших и не развивших СД2, значимо не различалась. Было рассчитано отношение шансов развития СД2 для общепринятых факторов риска диабета, а также для факторов риска, относящихся к течению подагры (табл. 4).

Шансы у принимающих диуретики развить СД2 были выше в 2,4 раза, имеющих уровень МК>480 ммоль/л в сыворотке исходно — выше в 2,4 раза, имеющих более 4 обострений в год — выше в 4 раза, имеющих тофусы — выше в 2,5 раза, различия шансов были статистически значимыми для вышеперечисленных факторов. С другими общепринятыми факторами (пол, возраст >45 лет, наследственность по СД2 и др.) и факторами риска, относящимися к подагре, различия шансов были статистически не значимыми (p<0,05).

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Репрезентативность выборок

Рекрутирование в исследование последовательно обращающихся пациентов и проспективное наблюдение за ними при минимальном числе критериев исключения, а также возможность проводить лечение без каких-либо

лимитаций, исключительно в соответствии в существующими управляющими рекомендациями по лечению подагры, максимально приближают его к реальной клинической практике и отличают от подобных исследований, основанных на ретроспективном анализе баз данных, исключающих зачастую пациентов женского пола. Несмотря на достаточный объем выборки, одной из возможных лимитаций исследования может служить проведение исследования в Федеральном научном центре, куда чаще обращаются более тяжелые клинически и более сложные в курации пациенты, большой разброс в длительности наблюдения и числе промежуточных визитов.

### Сопоставление с другими публикациями

Данное исследование является пилотным и основано на анализе выборки из первого подобного проспективного исследования, целью которого было изучение факторов риска развития СД2 у пациентов с подагрой [33]. До настоящего времени не проводились и исследования, направленные непосредственно на изучение возможности влияния ГК на риск развития СД2 у пациентов с подагрой, возможно, по причине широкого использования различных препаратов для профилактики приступов артрита только в последние полтора десятилетия и приоритетного применения колхицина [14].

Тот факт, что СД2 является многофакторным заболеванием, не позволяет выделить приоритетное действие одного из них, в этой связи задача выявления наиболее значимых факторов риска СД2 при подагре еще более

Таблица 4. Отношение шансов развития сахарного диабета 2 типа

Анализируемый фактор	ОШ; 95% ДИ	P
Прием ГК ≥180 дней	0,927; 95% ДИ 0,493–1,745	0,815
Прием диуретиков	2,397; 95% ДИ 1,293–4,442	0,005
МК>480 ммоль/л в сыворотке	2,388; 95% ДИ 1,338–4,261	0,003
≥4 обострений артрита в год	3,919; 95% ДИ 2,218–6,925	<0,001
Наличие тофусов	2,447; 95% ДИ 1,406–4,260	0,001

сложная, так как распространенность и СД2, и факторов, влияющих на риск его развития, в данной когорте выше в 2–3 раза, чем в популяции [24, 25]. Так, ранее нами было показано, что вероятность развития СД2 при подагре крайне высока, большинство имеют различные комбинации как «традиционных» факторов риска СД2, так и связанных непосредственно с самим заболеванием (стойкая гиперурикемия (ГУ), воспалительный процесс, характеризующийся частыми приступами артрита, наличием тофусов) [33]. Так, у большей части обследованных нами пациентов находились ожирение, АГ, ограничение физической активности, нарушения питания, у многих — отягощенная наследственность по диабету и др., что, в том числе, предопределяло и наличие высокого и очень высокого риска по опроснику FINDRISK более чем у половины включенных в исследование пациентов, а также реализацию этого риска за относительно короткий период наблюдения. В данной когорте пациентов также имелась связь с другими факторами риска (общепринятыми и относящимися к подагре), однако целью работы является оценка связи влияния терапии ГК.

Предполагают, что в основе дисбаланса метаболизма глюкозы при подагре лежит нарушение секреции инсулина и чувствительности к нему периферических тканей под действием традиционных факторов риска диабета [34].

Кроме того, рассматривается возможность негативного влияния на развитие диабета собственно подагры, свойственной ей ГУ, а также препаратов для лечения подагры [35, 36].

В клинической практике при подагре ГК нередко назначают коротким курсом в высоких дозах для купирования острого артрита, при этом возможность длительного приема ГК для профилактики приступов постулирована как российскими, так и международными рекомендациями по лечению подагры [7, 26, 37]. Безусловно, ГК не рассматриваются как препараты первой линии профилактики приступов подагрического артрита. Однако довольно высокая частота нежелательных эффектов и широкий спектр противопоказаний у альтернативных препаратов, — колхицина и особенно НПВП, а также недостаточная эффективность оных при применении в качестве монотерапии у пациентов с хроническим артритом, делают ГК препаратами выбора у довольно значительной части больных [14]. Как оказалось, 76 (35%) из 317 обследованных нами пациентов длительно принимали ГК, и уже этот факт предполагает необходимость более детального изучения как эффективности, так и безопасности такой терапии.

Однако гораздо меньше ясности относительно того, приводит ли и в какой степени пероральная терапия ГК к развитию СД2, потенциально необратимого события. К сожалению, работ, рассматривающих влияние дозировки, продолжительности и времени приема ГК на риск СД у пациентов с подагрой нет [38].

В целом же влияние ГК на риск диабета, если исходить из данных литературы, весьма противоречиво и во многом зависит от длительности приема и дозы препаратов [39]. Предполагается, что побочные эффекты более часты при длительном применении ГК и применении их в высоких дозах [40]. По данным М.С. Gulliford и соавт., около 2% случаев диабета в популяции связаны с терапией ГК, а отношение шансов (ОШ) появления нового

диабета после получения ГК в различных исследованиях находится в диапазоне 1,36–2,31 [41].

Рядом авторов предполагается, что гипергликемия, вызванная приемом стероидов, является временной проблемой, решаемой после прекращения приема ГК [19, 42]. В метаанализе, представленном Х. Liu и соавт., обобщены данные 13 исследований, демонстрирующих, что у пациентов, получавших системные ГК без ранее существовавшего диабета, развитие диабета варьировало от 1,2 до 56%, а гипергликемии, вызванной приемом ГК, колебалось от 20 до 45,2% за периоды наблюдения от 1 до 45,3 мес [43]. С другой стороны, есть данные, что прием ГК способствует трансформации уже существующих нарушений метаболизма глюкозы в СД2 [19, 42, 44], а частота предшествующих СД2 нарушений углеводного обмена у пациентов с подагрой весьма высока, что также предопределяет высокую вероятность развития СД2 у таких больных в ближайшей перспективе [45]. В нашем случае у 78 (24%) пациентов исходно уровень гликемии натощак был выше 6,1 ммоль/л, а в случае приема ГК число таких пациентов возросло. Резонно предположить, что нарушения углеводного обмена, предшествующие диагнозу СД, могут развиваться на фоне длительного приема даже небольших доз ГК. Так, у пациентов с подагрой, принимающих ГК более 180 дней, нами отмечено статистически значимое повышение среднего уровня  $HbA_{1c}$ , тогда как у пациентов, не принимавших ГК, средние значения  $HbA_{1c}$  за период наблюдения почти не изменились. Это не может быть объяснено приемом сахароснижающих препаратов, так как пациентам в группе ГК сахароснижающие препараты назначались чаще.

По нашим данным, исходный уровень  $HbA_{1c}$  у пациентов, развивших СД2, был ожидаемо выше, чем у не развивших (5,9% и 5,1 соответственно;  $p=0,005$ ), и данный факт представляется заслуживающим влияния, так как «базовыми» факторами риска СД2 при приеме ГК могут быть не только пожилой возраст и высокие уровни ИМТ, но и исходный уровень  $HbA_{1c}$  и гликемии [46, 47].

У наблюдаемых нами пациентов с подагрой, получающих ГК, частота выявления гипергликемии  $\geq 6,1$  ммоль/л в процессе наблюдения достоверно увеличилась: с 25 до 52,6% ( $p=0,004$ ), также значимо увеличился и средний уровень глюкозы сыворотки ( $p=0,003$ ). Однако, например, у пациентов с ревматоидным артритом (РА), принимающих ГК, эта ассоциация не столь очевидна. Так, по данным Л.В. Кондратьевой и соавт., средний уровень глюкозы у пациентов с РА, принимающих ГК, был ниже, чем у не принимающих: 5,1 [4,7; 5,5] ммоль/л и 5,4 [5,0; 5,9] ммоль/л соответственно ( $p=0,001$ ) [48]. При этом сывороточный уровень глюкозы в данной работе достоверно коррелировал с ИМТ ( $r=0,3$ ;  $p=0,01$ ). По нашим данным, ИМТ в группах не различался, однако ожирение ( $ИМТ \geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) выявлялось более чем половины пациентов в обеих группах (52 и 50%), а у более чем 80% — избыточная масса тела, т.е. наличие данного фактора развития СД2 было у большей части пациентов с подагрой. Сходные результаты продемонстрировали М.Г. Burt и соавт. у больных с различными ревматическими заболеваниями, длительно получающих ГК: уровень глюкозы натощак был значительно ниже у пациентов, принимающих преднизолон более 6 мес, чем у не принимающих:  $5,0 \pm 0,1$  ммоль/л и  $5,3 \pm 0,1$  ммоль/л соответственно ( $p=0,02$ ). Согласно выводам авторов, уровень глюкозы натощак имеет низкую чувствительность к скринингу на диабет

у пациентов, принимающих преднизолон, они рекомендуют исследовать изменение постпрандиального уровня гликемии [49], так как уровень глюкозы натощак у пациентов, принимающих ГК, часто находится в пределах нормы. В исследовании J.N. Hoess и соавт. с развитием СД2 у пациентов с РА ассоциировались высокие кумулятивная и суточная дозы ГК, однако при учете ряда факторов, в том числе активности РА (по DAS28), ИМТ, пола и возраста, длительности болезни, корреляция для суммарной дозы уменьшалась, а для ежедневной — исчезала, что, по мнению авторов, связано с увеличением инсулинорезистентности [50]. При расчете шансов развития СД2 в данной когорте пациентов было выявлено, что, помимо общепринятых факторов риска, вероятность развития значимо увеличивалась под влиянием факторов риска, относящихся непосредственно к подагре, а именно сывороточный уровень мочевой кислоты более 480 мкмоль/л, частые артриты и наличие тофусов. Ранее нами были получены подобные данные в проспективном исследовании [51].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на то, что длительный прием низких доз ГК пациентами с подагрой не был связан с увеличением риска развития СД2, следует констатировать, что подобная терапия оказывает негативное влия-

ние на углеводный обмен. Следует отметить, что из других общепринятых факторов риска диабета значимым в данной когорте оказался прием диуретиков, однако значимо увеличивали шансы развития факторы, относящиеся непосредственно к подагре. Целесообразно дальнейшее изучение безопасности длительного приема ГК пациентами с подагрой в рамках проспективных рандомизированных исследований.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена в рамках фундаментальной научной темы «Разработка междисциплинарной персонализированной модели оказания помощи пациентам с аутовоспалительными дегенеративными заболеваниями» No 1021051403074-2.

**Участие авторов.** Желябина О.В., Елисеев М.С., Чикина М.Н. в равном объеме внесли вклад в концепцию и дизайн исследования, в получение, анализ данных и интерпретацию результатов, написание статьи, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, et al. Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the United States and decadal trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(6):991-999. doi: <https://doi.org/10.1002/art.40807>
- Rashid N, Coburn BW, Wu YL, et al. Modifiable factors associated with allopurinol adherence and outcomes among patients with gout in an integrated healthcare system. *J Rheumatol.* 2015;42(3):504-512. doi: <https://doi.org/10.3899/jrheum.140588>
- Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, et al. Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(4):661-667. doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204463>
- Aung T, Myung G, FitzGerald J. Treatment approaches and adherence to urate-lowering therapy for patients with gout. *Patient Prefer Adherence.* 2017;(11):795-800. doi: <https://doi.org/10.2147/PPA.S97927>
- Yu J, Qiu Q, Liang L, et al. Prophylaxis of acute flares when initiating febuxostat for chronic gouty arthritis in a real-world clinical setting. *Mod Rheumatol.* 2018;28(2):339-344. doi: <https://doi.org/10.1080/14397595.2017.1318467>
- Sarawate CA, Patel PA, Schumacher HR, et al. Serum urate levels and gout flares: analysis from managed care data. *J Clin Rheumatol.* 2006;12(2):61-65. doi: <https://doi.org/10.1097/01.rhu.0000209882.50228.9f>
- Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(1):29-42. doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209707>
- Елисеев М.С. Комментарии к обновленным рекомендациям Американской коллегии ревматологов по лечению подагры. Уратснижающие препараты (часть 1) // *Современная ревматология.* — 2020. — Т. 14. — №3. — С. 117-124. [Eliseev MS. Commentaries on the updated American College of Rheumatology guidelines for the management of gout. Urate-lowering drugs (Part 1). *Modern Rheumatology Journal.* 2020;14(3):117-124. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-3-117-124>
- Чикина М.Н., Ильиных Е.В., Елисеев М.С. Приверженность уратснижающей терапии при соблюдении национальных рекомендаций по ведению пациентов с подагрой (предварительные данные) // *Современная ревматология.* — 2020. — Т. 14. — №4. — С. 70-75. [Chikina MN, Ilyinykh EV, Eliseev MS. Adherence to urate-lowering therapy while following the national guidelines for the management of patients with gout (preliminary evidence). *Modern Rheumatology Journal.* 2020;14(4):70-75. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-4-70-75>
- Man CY, Cheung IT, Cameron PA, et al. Comparison of oral prednisolone/paracetamol and oral indomethacin/paracetamol combination therapy in the treatment of acute goutlike arthritis: a double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med.* 2007;49(5):670-677. doi: <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2006.11.014>
- Rainer TH, Cheng CH, Janssens HJ, et al. Oral prednisolone in the treatment of acute gout: A pragmatic, multicenter, double-blind, randomized trial. *Ann Intern Med.* 2016;164(7):464-471. doi: <https://doi.org/10.7326/M14-2070>
- Zhang YK, Yang H, Zhang JY, et al. Comparison of intramuscular compound betamethasone and oral diclofenac sodium in the treatment of acute attacks of gout. *Int J Clin Pract.* 2014;68(5):633-638. doi: <https://doi.org/10.1111/ijcp.12359>
- Чикина М.Н., Елисеев М.С., Желябина О.В. Сравнение эффективности и безопасности различных противовоспалительных препаратов при инициации уратснижающей терапии у пациентов с подагрой (предварительные данные) // *Современная ревматология.* — 2021. — Т. 15. — №2. — С. 50-56. [Chikina MN, Eliseev MS, Zhelyabina OV. Comparison of the efficacy and safety of various anti-inflammatory drugs in urate-lowering therapy initiation in patients with gout (preliminary data). *Modern Rheumatology Journal.* 2021;15(2):50-56. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-2-50-56>
- Hench PS, Kendall EC, Slocumb CH, et al. The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone: compound E) and of pituitary adrenocortical hormone in arthritis: preliminary report. *Ann Rheum Dis.* 1949;8(2):97-104. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.8.2.97>
- Kasturi S, Sammaritano LR. Corticosteroids in Lupus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2016;42(1):47-62. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.007>



16. Lai LYH, Harris E, West RM, Mackie SL. Association between glucocorticoid therapy and incidence of diabetes mellitus in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. *RMD Open*. 2018;4(1):e000521. doi: <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2017-000521>
17. Wu J, Keeley A, Mallen C, et al. Incidence of infections associated with oral glucocorticoid dose in people diagnosed with polymyalgia rheumatica or giant cell arteritis: a cohort study in England. *CMAJ*. 2019;191(25):E680-E688. doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.190178>
18. Wu J, Mackie SL, Pujades-Rodriguez M. Glucocorticoid dose-dependent risk of type 2 diabetes in six immune-mediated inflammatory diseases: a population-based cohort analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):e001220. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001220>
19. van Raalte DH, Diamant M. Steroid diabetes: from mechanism to treatment?. *Neth J Med*. 2014;72(2):62-72.
20. Bonaventura A, Montecucco F. Steroid-induced hyperglycemia: An underdiagnosed problem or clinical inertia? A narrative review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;(139):203-220. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.03.006>
21. Geer EB, Islam J, Buettner C. Mechanisms of Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2014;43(1):75-102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.10.005>
22. Singh JA, Reddy SG, Kundukulam J. Risk factors for gout and prevention: a systematic review of the literature. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23(2):192-202. doi: <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e3283438e13>
23. Liu Q, Gamble G, Pickering K, et al. Prevalence and clinical factors associated with gout in patients with diabetes and prediabetes. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(4):757-759. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ker384>
24. Wallace SL, Robinson H, Masi AT, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum*. 1977;20(3):895-900. doi: <https://doi.org/10.1002/art.1780200320>
25. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res*. 2012;64(10):1431-1446. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.21772>
26. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*. 2006;65(10):1312-1324. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2006.055269>
27. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-612. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
28. Alberti G. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. European Diabetes Policy Group 1998-1999 International Diabetes Federation European Region. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1999;107(7):390-420.
29. Мустафина С.В., Рымар О.Д., Сазонова О.В., и др. Валидизация финской шкалы риска «FINDRISC» на европеоидной популяции Сибири // *Сахарный диабет*. — 2016. — Т. 19. — №2. — С. 113-118. [Mustafina SV, Rymar OD, Sazonova OV, et al. Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) for the Caucasian population of Siberia. *Diabetes Mellitus*. 2016;19(2):113-118. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM200418-10>
30. Saaristo T, Peltonen M, Keinänen-Kiukkaanniemi S, et al. National type 2 diabetes prevention programme in Finland: FIN-D2D. *Int J Circumpolar Health*. 2007;66(2):101-112. doi: <https://doi.org/10.3402/ijch.v66i2.182393>
31. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (5-й выпуск) // *Сахарный диабет*. — 2011. — Т. 14. — №35. — С. 2-72. [Dedov II, Shestakova MV, Alexandrov AA, et al. Algorithms of specialized medical care for diabetes mellitus patients. *Diabetes Mellitus*. 2011;14(35):2-72. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5612>
32. Желябина О.В., Елисеев М.С., Глухова С.И., Насонов Е.Л. Факторы, влияющие на развитие сахарного диабета 2-го типа у пациентов с подагрой (результаты многолетнего проспективного исследования) // *Научно-практическая ревматология*. — 2022. — Т. 60. — №3. — С. 374-380. [Zheliabina OV, Eliseev MS, Glukhova SI, Nasonov EL. Contributing factors of diabetes mellitus among patients with gout (results of the long-term prospective study). *Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(3):374-380. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-374-380>
33. Li C, Hsieh M-C, Chang S-J. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia. *Curr Opin Rheumatol*. 2013;25(2):210-216. doi: <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e32835d951e>
34. Mauer M, Doria A. Uric acid and diabetic nephropathy risk. *Contrib Nephrol*. 2018;(192):103-109. doi: <https://doi.org/10.1159/000484284>
35. Johnson RJ, Nakagawa T, Sanchez-Lozada LG, et al. Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. *Diabetes*. 2013;62(10):3307-3315. doi: <https://doi.org/10.2337/db12-1814>
36. Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. — 464 с. [Nasonov EL. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 464 p. (In Russ.)].
37. Janssens HJ, Lucassen PL, Van de Laar FA, et al. Systemic corticosteroids for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;2010(1):103-109. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005521.pub2>
38. Ismail L, Materwala H, Al Kaabi J. Association of risk factors with type 2 diabetes: A systematic review. *Comput Struct Biotechnol J*. 2021;19(1):1759-1785. doi: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.03.003>
39. Elena C, Chiara M, Angelica B, et al. Hyperglycemia and diabetes induced by glucocorticoids in nondiabetic and diabetic patients: revision of literature and personal considerations. *Curr Pharm Biotechnol*. 2018;19(15):1210-1220. doi: <https://doi.org/10.2174/1389201020666190102145305>
40. Gulliford MC, Charlton J, Latinovic R. Risk of diabetes associated with prescribed glucocorticoids in a large population. *Diabetes Care*. 2006;29(12):2728-2729. doi: <https://doi.org/10.2337/dc06-1499>
41. Simmons LR, Molyneaux L, Yue DK, Chua EL. Steroid-induced diabetes: is it just unmasking of type 2 diabetes? *ISRN Endocrinol*. 2012;2012(12):1-5. doi: <https://doi.org/10.5402/2012/910905>
42. Liu X, Zhu X, Miao Q, et al. Hyperglycemia induced by glucocorticoids in nondiabetic patients: a meta-analysis. *Ann Nutr Metab*. 2014;65(4):324-332. doi: <https://doi.org/10.1159/000365892>
43. Aberer F, Hochfellner DA, Sourij H, Mader JK. A practical guide for the management of steroid induced hyperglycaemia in the hospital. *J Clin Med*. 2021;10(10):2154. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10102154>
44. Елисеев М.С. Нарушения углеводного обмена при подагре: частота выявления и клинические особенности // *Терапевтический архив*. — 2010. — Т. 82. — №5. — С. 50-54. [Eliseev MS, Barskova VG. Carbohydrate metabolic disturbances in gout: detection rate and clinical feature. *Therapeutic archive / Terapevticheskiy arkhiv* 2010;82(5):50-54. (In Russ.)].
45. Patel DA, Kristensen PL, Pedersen-Bjergaard U, et al. Glucocorticoid-induced diabetes and risk factors during high-dose therapy. *Ugeskr Laeger*. 2018;180(18):V06170454.
46. Nakamura H, Fujieda Y, Nakamura A, et al. How should rheumatologists manage glucocorticoid-induced hyperglycemia? *Mod Rheumatol*. 2021;31(3):519-528. doi: <https://doi.org/10.1080/14397595.2020.1823060>
47. Кондратьева Л.В., Панафидина Т.А., Герасимова Е.В., и др. Сахарный диабет и гипергликемия у больных ревматоидным артритом // *Современная ревматология*. — 2014. — Т. 8. — №3. — С. 23-27. [Kondratyeva LV, Panafidina TA, Gerasimova EV, et al. Diabetes mellitus and hyperglycemia in patients with rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2014;8(3):23-27. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2014-3-23-27>
48. Burt MG, Willenberg VM, Petersons CJ, et al. Screening for diabetes in patients with inflammatory rheumatological disease administered long-term prednisolone: a cross-sectional study. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(6):1112-1119. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes003>
49. Hoes JN, van der Goes MC, van Raalte DH, et al. Glucose tolerance, insulin sensitivity and  $\beta$ -cell function in patients with rheumatoid arthritis treated with or without low-to-medium dose glucocorticoids. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(11):1887-1894. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2011.151464>
50. Желябина О.В., Елисеев М.С., Глухова С.И., Насонов Е.Л. Факторы, влияющие на развитие сахарного диабета 2-го типа у пациентов с подагрой (результаты многолетнего проспективного исследования) // *Научно-практическая ревматология*. — 2022. — Т. 60. — №3. — С. 374-380. [Zheliabina OV, Eliseev MS, Glukhova SI, Nasonov EL. Contributing factors of diabetes mellitus among patients with gout (results of the long-term prospective study). *Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(3):374-380. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-374-380>



**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:**

**\*Желябина Ольга Владимировна [Olga V. Zhelyabina]**; адрес: Россия, 115552, Москва, Каширское шоссе, д. 34а [address: 34A Kashirskoe road, 115522 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5394-7869>; eLibrary SPIN: 8038-6195; e-mail: [olga-sheliabina@mail.ru](mailto:olga-sheliabina@mail.ru)

**Елисеев Максим Сергеевич**, к.м.н. [Maxim S. Eliseev, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1191-5831>; eLibrary SPIN: 2524-7320; e-mail: [elicmax@rambler.ru](mailto:elicmax@rambler.ru)

**Чикина Мария Николаевна [Maria N. Chikina]**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8777-7597>; e-mail: [maria.sorokvasha@yandex.ru](mailto:maria.sorokvasha@yandex.ru)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Желябина О.В., Елисеев М.С., Чикина М.Н. Оценка влияния длительного приема глюкокортикоидов на риск развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с подагрой // Ожирение и метаболизм. — 2022. — Т. 19. — №4. — С. 378-386. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12818>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Zhelyabina OV, Eliseev MS, Chikina MN. Evaluation of the effect of long-term use of glucocorticoids on the risk of developing diabetes mellitus in patients with gout. *Obesity and metabolism*. 2022;19(4):378-386. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12818>