

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии ИПО

Зав. Кафедрой, ДМН, профессор
Гринштейн Юрий Исаевич

Реферат

Тема: «Подагра»

Выполнила: Салахова Екатерина
Дмитриевна
Ординатор 2-го года
обучения,
специальности Терапия

Красноярск, 2023

Содержание:

1. Введение.....	3
2. Определение и распространенность.....	4
3. Этиология и патогенез.....	5
4. Классификация.....	8
5. Клиника.....	9
6. Прогноз и течение заболевания.....	11
7. Диагностика и лечение.....	14
8. Заключение.....	20
9. Список литературы.....	21

Введение

Подагру называли «королевой болезнью» и «болезнью королей». Подагрой страдали великие люди во все эпохи: Александр Македонский, Иван Грозный, Бетховен, Колумб, Суворов, Чарли Чаплин. Подагра описана еще Гиппократом, который дал название болезни - «капкан для ноги» (podos -- стопа, agro -- капкан) и считал, что причина ее кроется в злоупотреблении спиртными напитками и пищей.

Болезнь депонирования кристаллов мочевой кислоты является одним из самых распространенным воспалительным заболеванием суставов в современной медицине преимущественно у мужчин: до 2% взрослых страдают подагрой, в то же время она встречается и у женщин.

Клинические проявления подагры ограничиваются не только поражением опорно-двигательного аппарата, но и внутренних органов. Особенность болезни заключается в том, что, несмотря на возможную длительную ремиссию, однажды начавшееся кристаллообразование (при неконтролируемой гиперурикемии) происходит в организме больного постоянно.

Одним из важных аспектов изучения патогенеза различных заболеваний является исследование состояния перекисного окисления липидов и антиокислительной защиты. Высокая активность перекисного окисления липидов - универсальная составляющая патогенеза многих заболеваний.

В терапевтической практики, в первую очередь в амбулаторном звене, очень важно вовремя выявить дебют данного заболевания, тем самым предохраняя пациента от дальнейших осложнений.

Определение и распространенность

Подагра - хроническое заболевание, связанное с нарушением обмена мочевой кислоты. Соли мочевой кислоты повреждают ткани организма, - как правило, почки и суставы. Это одно из самых распространенных суставных заболеваний у пожилых людей. Старые врачи говорили, что, если при ревматизме боль такая, будто бы суставы зажаты в тиски, то для определения боли при подагре достаточно представить, что тиски зажимаются еще на один оборот.

Считается, что подагра - одна из первых болезней, описанных в медицине. В Европе ее называли "болезнью аристократов", в России - "отложением солей".

Подагрой страдают преимущественно мужчины старше 40 лет. Женщины болеют подагрой примерно в 20 раз реже, но после 50 лет это соотношение несколько уменьшается. Более редкое развитие подагры у женщин объясняется большей экскрецией уратов с мочой вследствие эффекта эстрогенов.

По данным эпидемиологического исследования, проведенного в 2013 году в России, частота подагры среди жителей в возрасте старше 15 лет составила 0,1%, что выше, чем в Японии (0,05%), но ниже чем в большинстве стран Европы и США (0,5-3,5%). В отдельных этнических группах жителей Полинезии, Филиппин и Новой Зеландии частота подагры достигает 10%. Изучение динамики заболеваемости в США показало нарастание частоты подагры - с 1999 по 2006гг. в 7 раз. Тенденция к росту заболеваемости отмечена и в других развитых странах.

Этиология и патогенез

Детерминирующим фактором в развитии подагры являются различные по происхождению нарушения метаболизма мочевой кислоты (синтеза и/или выведения), приводящие к стойкому повышению её уровня в крови -- гиперурикемии. Выделяют первичную и вторичную подагру (и гиперурикемию). Вторичной подагра признаётся тогда, когда она является одним из синдромов другого заболевания, при котором по тем или иным причинам (врождённым или приобретённым) возникают нарушения метаболизма мочевой кислоты. Например, вторичная подагра вследствие повышенного образования мочевой кислоты развивается при острых и хронических лейкозах, миеломной болезни, лимфоме, карциноме почек и других злокачественных опухолях, гиперпаратиреозе, псориазе, гемоглобинопатиях, болезни Виллебранда и некоторых других заболеваниях. Наиболее частой причиной развития вторичной подагры вследствие замедления выведения мочевой кислоты почками является хроническая почечная недостаточность. Развитие вторичной подагры также возможно при саркоидозе, гипотиреозе, приёме салицилатов, циклоспорина и некоторых других препаратов.

В случае первичной подагры каких-либо заболеваний, которые могли бы вызвать её, не обнаруживается. Среди больных первичной подагрой те, у которых повышен синтез уратов, составляют лишь 10%. Специфические ферментативные дефекты выявляются у этих больных только в единичных случаях. У преобладающего большинства больных первичной подагрой причиной заболевания являются нарушения выведения мочевой кислоты почками. У этих пациентов могут наблюдаться как изолированные дефекты различных фаз выведения мочевой кислоты (снижение секреции, повышение реабсорбции), так и комбинированные нарушения.

Стойкая многолетняя гиперурикемия является обязательным и главным условием развития подагры. У тех, кто заболевает первичной подагрой, гиперурикемия достигает максимальной выраженности уже к 25 годам, в то время как средний возраст больных подагрой составляет примерно 47 лет. Частота развития подагры у лиц с гиперурикемией составляет в среднем 2,7-12% и зависит от уровня гиперурикемии. Для развития первичной подагры необходимо сочетание гиперурикемии с такими приобретёнными во взрослой жизни факторами, как употребление в пищу большого количества продуктов, богатых пуринами, алкоголя, избыточная масса тела, которые усиливают уже имеющиеся нарушения мочевой кислоты. Известен афоризм: «Партнёрами гиперурикемии являются друзья избытка».

Алкоголь является одним из важных факторов, способствующих развитию гиперурикемии. Механизм гиперурикемического действия алкоголя предположительно связан с повышением содержания молочной кислоты, которая затрудняет выведение уратов почками (J. Cameron et al., 1981). Кроме того, алкоголь способствует образованию уратов, увеличивая интенсивность распада АТФ. Пиво содержит значительное количество гуанозино-пуринового основания, которое становится дополнительной нагрузкой (R. Janson, 1999).

Источником мочевой кислоты являются пуриновые основания (аденин и гуанин) -- составные части нуклеиновых кислот (как эндогенных, так и в значительно меньшей степени поступающих с пищей), а также пуриновые нуклеозиды, из которых образованы

АТФ, и подобные соединения. Метаболизм пуриновых оснований регулируется несколькими ферментами. В настоящее время доказано наличие двух ферментативных дефектов, которые сопровождаются резким усилением синтеза мочевой кислоты и развитием подагры уже в детском возрасте: дефицит гипоксантин-гуанинфосфорибозил трансферазы (ГКГФТ) и повышенная активность 5-фосфорибозил-1-синтетазы. Эти ферменты контролируются генами, связанными с X-хромосомой, поэтому чаще заболевают лица мужского пола.

Хорошо известно, что подагра нередко передаётся по наследству: случаи этого заболевания у родственников встречаются, по разным данным, у 6-81% больных, а гиперурикемия обнаруживается у 25-27% родственников больных первичной подагрой. В Японии описано шесть поколений семьи с подагрическим артритом и прогрессирующей нефропатией (M. Yokota et al., 1991).

Сведений об изменении в главном комплексе гистосовместимости у больных подагрой крайне мало. Установлена слабая ассоциация подагры с HLA B14.

В случае содержания мочевой кислоты в крови или тканевой жидкости более 0,42 ммоль/л (при температуре 37 °C) возникает опасность кристаллизации уратов. Остаётся неясным, почему у некоторых людей с более высокой урикемией ни подагрический артрит, ни тофусы не возникают. При понижении температуры кристаллизация мочевой кислоты облегчается, чем объясняют преимущественное отложение кристаллов уратов в аваскулярных тканях (суставном хряще и хряще ушных раковин), в относительно плохо кровоснабжаемых структурах (сухожилиях, связках) или в сравнительно плохо кровоснабжаемых анатомических областях (в частности, в стопах). Излюбленное начало подагры с плюснефаланговых суставов больших пальцев ноги, возможно, обусловлено тем, что именно в них раньше и чаще всего возникают дегенеративно-дистрофические изменения хряща, что предрасполагает к отложению уратов.

Атака подагры ассоциируется с образованием кристаллов урата натрия. Кристаллы «покрываются» белковой оболочкой, вследствие чего у них появляется способность инициировать воспалительные реакции. Ig G, адсорбированный на кристаллах, реагирует с Fc-рецепторами клеток воспаления, активируя их, а аполипопротеин В, также входящий в белковую оболочку уратов, тормозит фагоцитоз и клеточный иммунный ответ. Таким образом, ураты стимулируют продукцию факторов хемотаксиса, цитокинов (интерлейкинов 1,6,8 и фактора некроза опухоли), простагландинов, лейкотриенов и кислородных радикалов нейтрофилами, моноцитами и синовиальными клетками. Цитокины вызывают приток нейтрофилов в полость суставов, кроме того, активируется система комплемента и выделение лизосомальных ферментов нейтрофилами.

Самого факта появления кристаллов уратов в полости сустава, видимо, недостаточно для возникновения артрита, так как и в межприступный период подагры в синовиальной жидкости нередко обнаруживают кристаллы уратов (примерно в 52-58% - в коленном и первом плюснефаланговом суставах).

Самопроходящий характер воспаления в суставе при подагре определяется способностью фагоцитов переваривать кристаллы и выделением ряда противовоспалительных факторов, в частности, тромбоцитарного фактора роста - бета. Преимущественное развитие артрита

при подагре в ночное время объясняют тем, что в покое уменьшается гидратация тканей и происходит повышение концентрации мочевой кислоты в суставной жидкости.

Мочекислый литиаз примерно у 40% больных подагрой предшествует суставным проявлениям. Важное патогенетическое значение в развитии мочекаменной болезни имеет гиперурикемия, но ещё большую роль играет гиперурикозурия. При выделении за сутки менее 700 мг мочевой кислоты уролитиаз отмечается у 21 % больных, а при выделении 1100 мг/сутки и более -- у 50% больных. К другим предрасполагающим факторам относят нарушение растворимости мочевой кислоты вследствие кислой реакции мочи. Камнеобразованию также способствует стаз мочи (врождённые аномалии мочевыводящих путей, гипертрофия предстательной железы и др.) и её инфицирование.

Поражение почек при подагре может быть представлено уратной нефропатией, для которой типично отложение кристаллов мононатрия урата в интерстициальной ткани. Основное значение в её происхождении имеет хроническая гиперурикемия. Отложение микротофусов в интерстиции предрасполагает к артериальной гипертензии. Другой тип поражения почек характеризуется образованием и отложением кристаллов мочевой кислоты в собирательных трубках, чашечках, лоханках или мочеточнике. Поскольку оба типа поражения почек при подагре нередко выявляются у одного больного, это разделение условно.

Патоморфологическая картина: во время острого подагрического артрита кристаллы уратов определяются в поверхностном слое синовиальной мембраны. Синовит имеет неспецифический характер. Гистопатологические изменения включают отложения фибрина, пролиферацию синовиальных клеток и выраженную инфильтрацию нейтрофильными лейкоцитами. Даже на ранних стадиях можно видеть инфильтрацию лимфоцитами и плазматическими клетками. Тофусы в синовиальной оболочке обычно наблюдаются у больных с повторными приступами подагры. В тофусах отмечается большое скопление кристаллов уратов, окружённое грануломатозной тканью, в составе которой обнаруживаются гигантские многоядерные клетки. В отдельных случаях с течением времени тофусы могут кальцифицироваться и даже оссифицироваться. Поражение суставов при хронической подагре характеризуется значительной деструкцией хряща, а нередко и субхондральной кости, изменениями сухожилий, связок и синовиальных сумок.

Современная классификация

Подагру классифицируют по этиопатогенетическому признаку, механизму накопления мочевой кислоты, клиническому течению заболевания и вариантам суставных проявлений. По этиопатогенетическому признаку выделяют:

1. первичную (идиопатическую) подагру;
2. вторичную подагру (вызванную другим заболеванием или медикаментами).

По механизму накопления мочевой кислоты подагра может быть:

1. метаболического типа;
2. гипоекскреторного типа;
3. смешанного типа.

По клиническому течению выделяют следующие формы заболевания (Американская ассоциация ревматологов):

1. бессимптомная гиперурикемия;
2. острый подагрический артрит;
3. подагра с развитием тофусов;
4. мочекаменный уролитиаз и другая ассоциированная с подагрой патология почек.

По течению заболевания среди суставных вариантов выделяют:

1. острый подагрический артрит;
2. интермиттирующий артрит;
3. хронический артрит с отложением параартикулярных тофусов.

Клиника

К факторам риска относят наследственную предрасположенность, сахарный диабет, артериальную гипертензию, ожирение. Медики выделяют первичную и вторичную подагру.

Первичная подагра возникает из-за дефектов ферментов, которые участвуют в синтезе мочевой кислоты, а также из-за нарушений механизма ее выделений почками. Вторичная подагра является осложнением некоторых заболеваний, последствием отравления отдельными лекарствами, свинцом. Жалобы больных начинаются в тот момент, когда концентрация мочевой кислоты в крови превышает все нормы, достигает критического уровня, и ее кристаллы начинают оседать в полости сустава, в почках, образуя там своеобразное "депо", место накопления.

Первый приступ всегда возникает в возрасте после сорока лет, но бывают случаи, когда повышенный уровень уратов в крови выявлялся у подростков. Среди ночи, чаще во второй половине, больной просыпается от резкой, пульсирующей боли в одном или нескольких суставах. Чаще всего это суставы большого пальца стопы.

Сустав быстро опухает, кожа становится горячей на ощупь и красной. Боль усиливается даже от легкого прикосновения. Возможно повышение температуры тела. Приступ может продолжаться несколько дней. К утру интенсивность боли несколько уменьшается, но к ночи приступ повторяется вновь.

Такое состояние может длиться неделю. Воспаление постепенно уменьшается, состояние больного нормализуется. Но это только видимость. Следующий приступ неизбежно повторится, пусть даже и через несколько лет. У некоторых больных этот промежуток может достигать 10-15 лет.

Со временем частота и жестокость подагрических атак возрастает. Деформируются суставы, появляются так называемые "подагрические шишки", из-за которых возникает масса проблем с обувью, да и выполнять физическую работу, носить тяжести становится очень тяжело.

Медики считают, что причиной приступа является периодическое "выпадение" кристаллов солей в суставную полость, о чем мы уже рассказывали выше. Именно в момент "кристаллизации" и начинается подагрическая атака. Кроме суставов больших пальцев стопы, могут страдать и локтевые суставы, мелкие суставы кистей.

Со временем на коже в месте поражения сустава, а также в области ушной раковины, на крыльях носа, на веке образуются плотные, безболезненные при надавливании, просвечивающие через кожу подагрические узлы, т.н. тофусы, состоящие из солей мочевой кислоты. Их размер колеблется от нескольких миллиметров до одного-двух сантиметров. Иногда кожа в этих местах истончается,

лопается и образуется свищ, через который начинает отходить белая творожистая масса.

Так как она и является, по сути, сгустком кристаллов мочевой кислоты, больные отмечают значительное улучшение самочувствия. Но тем не менее, появление тофусов означает, что болезнь приняла хроническую форму и началось поражение внутренних органов. Как правило, в процесс вовлекаются почки, в которых начинают откладываться урановые соли. Вследствие чего поражаются выделительные функции почек и проявляется мочекаменная болезнь, которая нередко приводит к хронической почечной недостаточности.

Особенности течения и прогноз

Известно классическое описание типичного приступа подагры: «Жертва идёт в кровать и засыпает в хорошем здравии. Около двух часов ночи она просыпается от боли в большом пальце стопы, реже в пятке или голеностопном суставе. Эта боль подобна той, что бывает при вывихе сустава, другая часть больных сравнивает боль с ощущением холодной воды, льющейся на сустав. Затем следуют озноб и ощущение дрожи с невысокой температурой. Боль, которая вначале умеренная, постепенно становится интенсивной. Через некоторое время наступает пик атаки, вовлекаются кости, связки плюсны и предплюсны. Теперь -- это невероятное напряжение связок и ощущение, что последние рвутся на части -- это уже грызущая боль. Так что изысканный и жизнерадостный человек, поражённый болезнью, спит с ног. Он не может одеть отягчающую ночную одежду, не может ходить по комнате, всё ему действует на нервы.

Ночь проходит в мучениях, без сна, больной постоянно меняет положение, что ведёт к непрестанной боли в суставах и ухудшению разразившегося приступа. С этого времени все усилия, направленные на облегчение боли путём смены положения туловища или конечностей, остаются тщетными» (J. Wyngaarten et al., 1976).

При подагре выделяют острый и хронический артрит.

Острый артрит. Для первой «атаки» подагры у мужчин типичен моноартрит и преимущественное поражение суставов стопы. Острый артрит суставов большого пальца стопы за всё время болезни отмечается почти у всех больных, но во время первого приступа подагры наблюдается только в 50%. Менее типичным для подагры считается воспаление локтевых и лучезапястных суставов. Олиго- или полиартрит в начале подагры у мужчин не типичен, но характерен для женщин. Другой особенностью подагры у женщин является более частое поражение суставов кистей. И у мужчин, и у женщин первыми при подагре могут поражаться те суставы, которые до этого были по каким-либо причинам изменены. Известно, например, вовлечение дистальных межфаланговых суставов костей, изменённых вследствие остеоартроза.

В классических случаях внезапно, чаще ночью или рано утром, развивается резкая боль в одном суставе, как правило, в нижней конечности. Боль быстро, в течение нескольких часов, нарастает до нестерпимости, появляется выраженная припухлость поражённого сустава, обычно сопровождающаяся покраснением кожи над ним. Движения в воспалённом суставе становятся практически невозможными так же, как и опора на поражённую конечность. Боль значительна и без движений, нередко её усиление вызывает даже лёгкое касание сустава одеялом. Боль, отёк сустава и гиперемия кожи над ним могут быть столь выраженными, что напоминают флегмону. Во время приступа подагры нередко отмечаются умеренная лихорадка, лейкоцитоз и повышение СОЭ.

Характерной особенностью подагрического артрита является спонтанное (без лечения) полное обратное развитие симптомов за несколько часов или чаще за несколько дней.

Течение нелеченой подагры очень различно. Наиболее характерно постоянное учащение «атак» артритов, тенденция к более затяжному их характеру. В редких случаях наблюдается клиническое течение подагры с почти полным отсутствием светлых промежутков между приступами артритов и быстрым развитием тофусов.

Развитию острого подагрического артрита способствуют любые резкие изменения содержания мочевой кислоты в крови, как в сторону повышения, так и в сторону снижения, причём последние, возможно, даже в большей степени. Острый подагрический артрит могут провоцировать травма, физическая нагрузка, эмоциональный стресс, резкие изменения диеты (как переедание, так и голодание), употребление алкогольных напитков, кровотечения, инфекции, инфаркт миокарда, хирургические вмешательства (обычно спустя 3-4 дня), определённые лекарственные средства (мочегонные, преимущественно тиазидные, витамин В12, аллопуринол, химиотерапевтические противоопухолевые средства, внутривенное введение гепарина, циклоспорин, ведение белковых препаратов), а также лучевая терапия.

Выделяют атипичные формы подагры (В.А. Насонова, М.Г. Астапенко, 1989): ревматоидноподобная, псевдофлегмонозная, полиартритическая (мигрирующая), подострая форма, астеническая, периартритическая форма с локализацией процесса в сухожилиях и бурсах (чаще всего в пяточном сухожилии) при интактных суставах.

Хроническая подагра. Характеризуется развитием тех или иных постоянных проявлений заболевания: тофусов (значительных скоплений кристаллов уратов) различной локализации, хронического артрита, поражения почек или мочекаменной болезни. От первой «атаки» болезни до развития хронической подагры проходит в среднем 11,6 лет (от 3 до 42 лет). Темпы прогрессирования заболевания зависят от выраженности гиперурикемии и поражения почек.

Наиболее частая локализация видимых при непосредственном осмотре подкожно или внутрикожно расположенных тофусов -- в области пальцев кистей и стоп, коленных суставов, выступов по локтевой поверхности предплечий, а также синовиальных сумок (особенно локтевых), сухожилий и ушных раковин. Тофусы часто концентрируются вокруг стойко изменённых суставов. Иногда кожа над тофусом может изъязвляться, при этом спонтанно выделяется их содержимое, имеющее пастообразную консистенцию и белый цвет. Следует отметить, что внутрикостные тофусы, обнаруживаемые только на рентгенограммах, нередко могут развиваться раньше подкожных. Известны клинические описания тофусного поражения позвоночника, компрессии спинного мозга, изменения миокарда, клапанов сердца, проводящей системы, различных структур глаза и гортани. В очень редких случаях тофусы определяются до развития подагрического артрита.

Поражение суставов. Хронический артрит при подагре может вовлекать различное количество суставов. Нередко поражаются мелкие суставы кистей и стоп. Суставной синдром может включать деструктивные признаки, деформацию и тугоподвижность суставов. Инфильтрация суставных тканей уратами сопровождается воспалительной реакцией тканей, окружающих сустав.

Детально оценить изменения в суставах помогает рентгенологическое исследование. Для подагры типичны внутрикостные кистовидные образования различных размеров, обусловленные тофусами. Хронический подагрический артрит может сопровождаться деструкцией хряща (сужение щели сустава) и развитием краевых костных эрозий. С течением времени отмечают выраженную деструкцию не только субхондрального участка кости, но и всего эпифиза и даже части диафиза (внутрисуставный остеолит). При этом наблюдается значительное расширение «изъеденных» суставных отделов костей и заострение их краёв. Так называемый симптом «пробойника» -- краевые костные эрозии или кистовидные образования правильной формы с четкими, иногда склерозированными контурами - наблюдается при подагре нечасто и неспецифичен. Костные анкилозы при подагре чрезвычайно редки. Рентгенологические изменения наиболее выражены в суставах стоп (в первую очередь в суставах больших пальцев) и кистей. Более редкой локализацией рентгенологических изменений при подагре являются плечевые, тазобедренные, крестцово-подвздошные суставы и позвоночник. Костные изменения при подагре редко уменьшаются на фоне специфической терапии. Тофусы, расположенные в мягких тканях, также могут быть обнаружены с помощью рентгенографии, особенно, если они кальцифицируются.

Прогноз подагры в большинстве случаев благоприятен, особенно при своевременном распознавании и рациональной терапии. Наиболее прогностически неблагоприятными факторами считаются: раннее развитие заболевания (до 30 лет), стойкая гиперурикемия, превышающая 0,6 ммоль/л, стойкая гиперурикозурия, превышающая 1.100 мг/сутки, наличие мочекаменной болезни в сочетании с инфекцией мочевыводящих путей, прогрессирующая нефропатия, особенно в сочетании с сахарным диабетом и артериальной гипертензией.

Диагностика и лечение

Наиболее распространены критерии диагноза подагры, принятые на международном симпозиуме в Риме (1961):

Гиперурикемия -- мочева кислота в крови более 0,42 ммоль/л у мужчин и более 0,36 ммоль/л у женщин

Наличие подагрических узелков (тофусов)

Обнаружение кристаллов уратов в синовиальной жидкости или тканях.

Наличие в анамнезе острого артрита, сопровождавшегося сильной болью, начавшегося внезапно и стихнувшего за 1-2 дня.

Диагноз подагры считается достоверным, если выявляются два любых признака.

«Золотым стандартом» диагностики подагры считается выявление кристаллов моноурата натрия при помощи поляризационной микроскопии или химическим методом в любых доступных для исследования средах (синовиальной жидкости, тофусе, синовиальной оболочке, слизистой оболочке желудка). В то же время идентификация кристаллов, несмотря на высокую чувствительность и специфичность, до сих пор не считается рутинным методом, требует от исследователя большого опыта, и при невозможности выявления кристаллов для диагностики подагры пользуются клиническими, рентгенологическими и лабораторными признаками, входящими в набор современных диагностических критериев подагры.

Основным клиническим проявлением подагры является острый, начинающийся внезапно артрит, характеризующийся быстро нарастающей сильнейшей болью, гиперемией и гипертермией, протекающий в большинстве случаев по типу моноартрита. Более чем в половине случаев в дебюте заболевания поражается первый плюснефаланговый сустав, реже - суставы плюсны, коленный и голеностопный суставы. Прово-цирующими факторами развития подагрической атаки могут являться травмы, переохлаждение, прием алкоголя, обильное потребление мяса и жирной пищи. Длительность приступов подагрического артрита, как правило, не превышает нескольких дней, значительно сокращаясь при приеме противовоспалительных средств. После атаки артрита наступает бессимптомный интервал, называемый межприступным периодом. Простота купирования первых приступов артрита и относительно длительные межприступные периоды в дебюте заболевания не должны вводить в заблуждение. Частота и длительность подагрических атак при отсутствии лечения постепенно увеличивается, межприступный период сокращается, вовлекаются новые суставы, эффективность противовоспалительных препаратов снижается, что при отсутствии адекватной терапии влечет за собой формирование тофусной формы заболевания и хронического течения артрита.

При остром приступе подагры обычно отмечается повышение уровня мочево кислоты в крови, но не является исключением и нормальная величина этого

показателя. Наибольшую ценность в диагностике подагры имеет поляризационная микроскопия синовиальной жидкости и других тканей (например, тофусов), при которой удаётся обнаружить характерные кристаллы уратов, имеющие иглообразную форму, и главное, своеобразные отличительные светооптические свойства -- отрицательное двойное лучепреломление и ряд других. Основное диагностическое значение имеет обнаружение внутриклеточных кристаллов, а внеклеточное их расположение может сопутствовать бессимптомной гиперурикемии (в 5%) или хронической почечной недостаточности (примерно в 20%). Чувствительность этого исследования составляет 69%, специфичность около 97% (С. Gordon et al., 1989). Пороговая концентрация кристаллов уратов в синовиальной жидкости, ещё доступная для идентификации, составляет около 10 мкг/мл. Известны случаи острого артрита при подагре, когда с помощью поляризационной микроскопии кристаллы уратов не обнаруживались вследствие их небольшого размера, но выявлялись при электронной микроскопии. Возможны ошибки при наличии в синовиальной жидкости других кристаллов, в частности липидных. Особенно просто с помощью поляризационной микроскопии идентифицировать кристаллы уратов в поверхностно расположенных тофусах.

Важное значение имеет определение суточного выделения мочевой кислоты с мочой. В норме после 3-х дневного ограничения пуринов в диете экскретируется 300-600 мг (1,8-3,6 ммоль) уратов, а при обычном питании -- 600-900 мг. Целесообразно проводить это исследование до соблюдения диеты и через 7 дней после неё (исключается мясо, мясные супы и соусы, птица, рыба, бобовые, овсяная каша, чай, кофе, какао, алкоголь). Исходно и в динамике одновременно определяют объём мочи, Ph мочи, уровень мочевой кислоты и креатинина в крови. Установлено, что при повышении суточной экскреции уратов с мочой более 1100 мг, риск поражения почек составляет 50%.

Лечение подагры

Лечение подагры предусматривает дифференцированную стратегию в зависимости от стадии болезни -- острая атака или межприступный период, тофусная форма.

Выделяют основные задачи в лечении подагры (Panrotsky J., 1996):

- Как можно быстрее завершить острый приступ;
- Предотвратить рецидив.

Предотвратить или редуцировать проявления хронической подагры, в первую очередь образование почечных камней и тофусов.

У ряда больных подагрой при относительно невысокой гиперурикемии и нечасто рецидивирующем артрите такие меры как ограничения в диете, снижение повышенной массы тела, отказ от употребления пива и крепких алкогольных напитков могут принести ощутимый лечебный эффект и должны быть испробованы

перед назначением лекарственных средств, но даже очень строгая малопуриновая диета способна уменьшить урикемию не более чем на 0,06 ммоль/л, а суточную урикозурию -- не более чем на 200-400 мг, что явно недостаточно у большинства больных. Диетические рекомендации заключаются в исключении бульонов и соусов, ограничении мясных и рыбных продуктов, бобовых, крепкого кофе и чая, алкоголя. Количество белков сокращается до 1 г/кг, жиров -- менее 1 г/кг, потребность в калориях удовлетворяется в основном за счёт углеводов. Полезно некоторое увеличение объёма выпиваемой жидкости (до 2-3-л в день), регулярное посещение бани или сауны, что способствует вне почечному выведению мочевой кислоты. Важное значение имеет также контроль за поддержанием нормальной массы тела и артериальным давлением, содержанием глюкозы и липидов крови. Важное место в лечении подагры занимает образование пациента, целью которого является понимание им роли различных факторов, положительно и отрицательно влияющих на его заболевание.

Перед выбором терапии каждый больной подагрой должен быть соответствующим образом обследован. Должны быть проанализированы величина и стойкость гиперурикемии и суточной урикозурии, функция почек и состояние мочевыводящих путей, определена стадия заболевания и сопутствующие болезни.

Лечение бессимптомной гиперурикемии. Для решения вопроса о тактике лечения основное значение имеют результаты определения суточной экскреции мочевой кислоты с мочой. При выявлении стойкой гиперурикозурии более 900 мг за сутки, которая не устраняется малопуриновой диетой, должен быть продуман вопрос о постоянном применении аллопуринола. Если же суточная экскреция мочевой кислоты с мочой не повышена, то антиподагрические препараты не показаны и основное значение в лечении имеет малопуриновая диета, снижение массы тела и другие профилактические мероприятия.

Купирование острого подагрического артрита осуществляется нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Хорошо зарекомендовал себя препарат Найз, содержащий в своем составе нимесулид -- НПВП с селективной ингибацией ЦОГ-2 -- фермента, участвующего в синтезе простагландинов -- медиаторов отека, воспаления и боли. Обратимо ингибирует образование простагландина E₂ как в очаге воспаления, так и в восходящих путях ноцицептивной системы, включая пути проведения болевых импульсов в спинном мозге.

Диклофенак-натрий на первый приём назначают перорально в дозе 50-100 мг или внутримышечно в дозе 75 мг. Фенилбутазон (бутадион) -- в дозе 0,3 г. Затем при необходимости через каждые 2-3 часа приём НПВП повторяют: диклофенак-натрий в дозе 25-50 мг до 200 и даже 400 мг в сутки, а фенилбутазон -- до 0,6 г в 3-4 приёма. Из-за частых побочных реакций (отёки, артериальная гипертензия, желудочно-кишечные расстройства, гематологические нарушения), фенилбутазон почти не применяется. Для купирования острого

подагрического артрита может быть использован и ибупрофен в дозе 2.000-3.200 мг/сутки с учётом хорошей переносимости препарата. Для всех НПВП сохраняется тот же принцип, что и в отношении колхицина -- как можно более раннее назначение в достаточно высокой исходной дозировке.

Острый приступ подагры можно купировать, вводя в воспалённый сустав глюкокортикостероиды, предварительно эвакуировав синовиальную жидкость, а также назначая эти препараты внутрь (преднизолон 20-40 мг в течение 3-4 дней) или внутримышечно. К данному методу лечения приходится прибегать, если НПВП неэффективны или плохо переносятся.

Лечение антиподагрическими средствами (аллопуринолом, бензбромароном) проводится только после купирования подагрического артрита, обычно не ранее, чем через 3 недели.

Вопрос о начале специфической терапии решается положительно при значительной выраженности урикемии (более 0,6 ммоль/л) и наличии тофусов. В этой ситуации возможно применение как аллопуринола, так и урикозурических средств.

Доза аллопуринола подбирается индивидуально. Чаще всего рекомендуется начинать лечение с назначения 0,3-0,4 г препарата в день, однократно. Иногда бывает достаточно и меньшей дозы. Эффективность лечения контролируется путём повторного определения уровня мочевой кислоты в крови. Желательный уровень этого показателя -- менее 0,36 ммоль/л (у мужчин), а идеальный -- в пределах 0,24-0,3 ммоль/л. Нужно иметь в виду, что растворение уратов во внеклеточной жидкости и тканях происходит только в том случае, если урикемия составляет менее 0,42 ммоль/л. Обычно под влиянием аллопуринола уровень мочевой кислоты понижается через 24-48 часов и нормализуется при подборе адекватной дозы через 4-14 дней. Подбор поддерживающей дозы аллопуринола проводится так, чтобы обеспечить не только стойко нормальный уровень урикемии, но и предотвратить рецидив артрита и поражение почек. Рассасывание подкожных тофусов наблюдается не ранее чем через 6-12 месяцев непрерывной терапии аллопуринолом. В данной ситуации выбор между аллопуринолом и урикозурическими препаратами проводится эмпирически.

Пробенецид назначают в первоначальной дозе 0,25 г 2 раза в день. Урикозурический эффект препарата развивается уже через 30 минут. Через 3-4 дня, при недостаточном снижении урикемии, каждые 1-2 недели повышают дозу препарата на 0,5 г. Недостатком препарата является нередко развивающаяся резистентность к лечению.

Лечение сульфинпиразоном начинают с дозы 0,05 г, назначая её 2 раза в день. Первую дозу препарата рекомендуют принимать как можно раньше утром, а последнюю -- как можно позже вечером. Через 3-4-дня при отсутствии достаточного снижения уровня мочевой кислоты в крови суточную дозу сульфинпиразона

постепенно, каждую неделю, повышают на 0,1 г. Но не более 0,8 г/сутки, увеличивая число приёмов в течение дня до 3-4. Обычно поддерживающая доза препарата составляет 0,3-0,4 г/сутки.

Бензбромарон (хипурик, дезурик, нормурат) выгодно отличается от других урикозурических средств пролонгированным действием, может назначаться 1 раз в сутки. Обычная доза составляет 0,08-0,1 г в день, максимальная -- 0,6 г.

В лечении подагры возможно применение комбинации аллопуринола с урикозурическими средствами (обычно с сульфинпразоном или с бензобромароном, но не с пробенецидом), а также сочетание отдельных урикозурических средств между собой. Однако существенного «выигрыша» от комбинированной терапии подагры обычно достичь не удаётся.

При первичной подагре препараты обычно назначаются для пожизненного ежедневного приёма, их отмена или перерывы в лечении приводят к быстрому (в течение 1-3 недель) повышению уровня мочевой кислоты в крови и возобновлению клинических проявлений заболевания. В первые дни и недели лечения любые противоподагрические средства могут провоцировать развитие подагрического артрита. Поэтому в первое время дополнительно назначают либо колхицин (1,5 мг в день), либо, НПВП в средних суточных дозах. Во время приёма противовоспалительных средств должно быть увеличено количество выпиваемой жидкости до 3л/сутки, чтобы суточное количество мочи составляло бы не менее 2 л. Важно, чтобы диурез был достаточен и в ночное время.

Если урикемия не достигает 0,6 ммоль/л, нет гиперурикозурии и тофусов, для постоянного приёма назначают НПВП в средних дозах, а также рекомендуют соблюдение малопуриновой диеты. Преимущество такой, неспецифической терапии заключается в хорошей переносимости препаратов. Колхицин при длительном приёме в указанной дозе переносится обычно хорошо.

При повышенной экскреции мочевой кислоты с мочой и/или при наличии поражения почек при мочекаменной болезни предпочтение безусловно, отдаётся аллопуринолу. Урикозурические средства противопоказаны. При выборе дозы аллопуринола у больных со сниженной функцией почек условно считается, что каждым 30 мл/мин фильтруемой мочи соответствует суточная доза препарата, составляющая 0,1г. Аллопуринол способен приводить к постепенному растворению уже существующих уратных камней, уменьшать выраженность подагрического поражения почек, а также предотвратить образование как мочекислых, так и оксалатных камней. В первые недели терапии аллопуринолом у таких больных, особенно при значительной выраженности поражения почек или мочекаменной болезни, показано назначение средств, повышающих растворимость мочевой кислоты в моче. Чаще используют смесь цитратных солей (магурлит, уралит-У и др.), которая повышает Ph-мочи до щелочных значений, оптимум Ph составляет 6-7. Указанные препараты принимают до еды, 3-4 раза в день, за 2-3 часа до

максимального значения Ph мочи. Суточная доза цитратов составляет обычно от 6 до 18 г. Противопоказаниями являются острая и хроническая почечная недостаточность и инфекция мочевыводящих путей. Указанные препараты также снижают насыщенность мочи оксалатом кальция, нуклеацию и рост кристаллов этого состава. Доза подбирается индивидуально, под контролем Ph мочи. Возможно использование с той же целью бикарбоната натрия в дозе около 2 г в сутки, до достижения щелочных значений Ph мочи. Быстрого и эффективного ощелачивания мочи можно достичь и с помощью мочегонного препарата ацетазоламида (диакарб и др.). Его назначают перорально в дозе 125-250 мг каждые 6-8 часов. Из-за довольно резкого и быстро наступающего повышения Ph мочи ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид) назначают обычно больным с выраженной мочекаменной болезнью, когда особенно важно достичь ощелачивания мочи в ночное время, а также при острой почечной недостаточности у пациентов с «подагрической почкой». Ацетазоламид применяют коротковременно, обычно в течение 3-5 дней. При необходимости приём препарата повторяют после перерыва в 2-3 дня.

Аллопуринол является препаратом выбора и у больных вторичной подагрой, развивающейся при гематологических заболеваниях или злокачественных опухолях любой локализации в период проведения активной цитотоксической или лучевой терапии, когда резко повышается риск развития острой подагрической нефропатии.

Лечение «острой подагрической почки». Лечение острой почечной недостаточности вследствие блокады внутрпочечного оттока мочи кристаллами уратов относится к разряду критических и требует незамедлительной интенсивной терапии. Больной должен быть срочно госпитализирован. Осуществляются меры, направленные на стимуляцию форсированного диуреза -- внутривенное введение большого количества жидкости и одновременное применение салуретиков в больших дозах (фуросемид до 2 г в сутки). Назначается аллопуринол внутрь в суточной дозе из расчёта 8 мг/кг и средства, ощелачивающие мочу (гидрокарбонат натрия внутривенно, ацетазоламид перорально). Проводимая терапия считается эффективной если в течение 1-2 суток удаётся добиться диуреза, составляющего не менее 100 мл в час. При отсутствии должного эффекта применяется гемодиализ.

При крупных тофусах и массивной инфильтрации околосуставных тканей, особенно при изъязвлении тканей и наличии свищей, рекомендуется удаление уратных отложений хирургическим путем, так как они не рассасываются при применении антиподагрических средств и могут значительно ограничивать функцию суставов. При наличии значительных разрушений хряща и эпифизов, инвалидизирующих больного, производятся восстановительные хирургические операции (артропластика).

Заключение

Прогноз подагры в большинстве случаев благоприятен, особенно при своевременном распознавании и рациональной терапии.

Наиболее прогностически неблагоприятными факторами считаются: раннее развитие заболевания (до 30 лет), стойкая гиперурикемия, превышающая 0,6 ммоль/л, стойкая гиперурикозурия, превышающая 1.100 мг/сутки, наличие мочекаменной болезни в сочетании с инфекцией мочевыводящих путей, прогрессирующая нефропатия, особенно в сочетании с сахарным диабетом и артериальной гипертензией. Таким образом, подагра характеризуется непростыми этиопатогенетическими механизмами развития и течения. Своевременная диагностика, адекватная терапия подагры должны проводиться с учетом новых данных о патогенезе, клинических проявлениях и эпидемиологии подагры.

Список использованной литературы

1. Клинические рекомендации МЗ РФ “Подагра” 2021 Ассоциация ревматологов России
2. ГИПЕРУРИКЕМИЯ, ПОДАГРА И КОМОРБИДНОСТЬ, Шостак Н. Правдюк Н. журнал “Клиницист” с58-64 2022г.
3. ПОДАГРА: НОВОЕ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ, Прожерина Ю. Широкова И. журнал “Ремедиум” с58-61 2021г.
4. ПОДАГРА: НОВЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ, Куницкая Н.А., журнал “Врач” с16-21 2021г.