

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

КАФЕДРА

Терапии ИПО

**Рецензия < ДМН, Профессор кафедры Терапии ИПО Грищенко Елена Георгиевна> на
реферат ординатора первого года обучения специальности терапия <Цыдыпова Аюна
Анатольевна> по теме: < «Подагра: клиническая картина, прогноз и лечение»>.**

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности терапия :

Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	-
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата:

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ

Кафедра терапии ИПО

Реферат

На тему: ««Подагра: клиническая картина, прогноз и лечение»»

Выполнила: Цыдыпова АА

Красноярск 2019 г.

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

КАФЕДРА

Терапии ИПО

**Рецензия < ДМН, Профессор кафедры Терапии ИПО Грищенко Елена Георгиевна> на
реферат ординатора первого года обучения специальности терапия <Цыдыпова Аюна
Анатольевна> по теме: < «Подагра: клиническая картина, прогноз и лечение»>.**

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочетов и рекомендации по оценке.

Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности терапия :

Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	
2. Наличие орфографических ошибок	
3. Соответствие текста реферата его теме	
4. Владение терминологией	
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	
6. Логичность доказательной базы	
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	
8. Круг использования известных научных источников	
9. Умение сделать общий вывод	

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Дата:

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

Содержание

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	4
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ. ФАКТОРЫ РИСКА.....	4
КЛАССИФИКАЦИЯ.....	6
ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ПОДАГРЫ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ.....	8
ОСОБЕННОСТИ ПОДАГРЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА.....	12
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ.....	13
ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ПОДАГРЫ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ.....	13
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ.....	13
ЛЕЧЕНИЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ПОДАГРЫ.....	14
ЛЕЧЕНИЕ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	17
ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ УЗКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ.....	18
ВЕДЕНИЯ (МОНИТОРИНГ) ПАЦИЕНТОВ ПОДАГРОЙ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ.....	18
ПРОГНОЗ.....	20
ПРОФИЛАКТИКА.....	20
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	21

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гиперурикемия выявляется у 4 – 18% населения России, подагрой страдает 0,1% жителей страны.

В последние десятилетия отмечается неуклонный рост заболеваемости подагрой во всем мире как за счет увеличения продолжительности жизни, повышения доли белковой пищи в рационе, так и благодаря распространенности факторов риска, ведущих к нарушению метаболизма мочевой кислоты.

Чаще в сравнении с женщинами (7:1) болеют мужчины в возрасте старше 40 лет. У женщин частота выявления нарушений пуринового обмена и подагры возрастает в период менопаузы, что, по-видимому, связано со снижением уровня эстрогенов.

Сегодня большинство исследователей отмечает возникновение заболевания в более молодом возрасте при росте численности больных подагрой среди женщин.

«Королевская болезнь» из болезни избранных постепенно превращается в заболевание, которое потенциально может поразить каждого.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ. ФАКТОРЫ РИСКА

В основе развития подагры лежит **уратный дисметаболизм**, приводящий к увеличению уровня мочевой кислоты в сыворотке крови - гиперурикемии и отложению солей МК (уратов) в органах и тканях.

- Обязательным и наиболее важным фактором риска подагры является гиперурикемия. Концентрация мочевой кислоты в сыворотке зависит от пола и возраста, а у взрослых — от роста, веса, АД, функции почек и употребления спиртных напитков. У большинства детей она составляет 180 – 240 мкмоль/л (3 – 4 мг%). Верхняя граница нормальной концентрации мочевой кислоты в сыворотке у женщин детородного возраста и у взрослых мужчин составляет соответственно 360 и 416 мкмоль/л (6 и 7 мг%). В постменопаузе концентрация мочевой кислоты в сыворотке у женщин увеличивается и приближается к концентрации, характерной для мужчин.

Большая часть случаев ГУ, наблюдающейся в общей врачебной практике, это **первичная гиперурикемия**, обусловленная генетическими дефектами и проявляющаяся клинически под действием экзогенных факторов, связанных с образом жизни (высокая калорийность пищи в сочетании с низкой физической активностью, чрезмерное употребление продуктов, содержащих пуриновые основания, злоупотребление алкоголем, ожирение, бесконтрольный прием лекарственных средств- диуретиков...).

Вторичная гиперурикемия развивается на фоне приобретенных заболеваний (гематологические, эндокринные болезни, опухоли, «свинцовая», алкогольная интоксикации ...).

Гиперурикемия может возникать вследствие повышенной продукции (10%) и/или снижения почечной экскреции МК (90%).

Таблица 2. Факторы риска

Факторы гиперпродукции мочевой кислоты и уратов	Факторы снижения почечной экскреции уратов
<u>Генетические дефекты ферментной системы синтеза мочевой кислоты</u> Пример: синдром Леша – Найдена: гиперурикемия, подагрический артрит, уратный нефролитиаз, умственная отсталость, агрессивное поведение, склонность к самоповреждению, хореоатетоз	<u>Генетические</u> • поликистоз почек • болезнь Дауна
<u>Сопутствующие заболевания</u> • гематологические: миелопролиферативные и лимфопрлиферативные синдромы, полицитемия • злокачественные опухоли • псориаз • ожирение • тканевая гипоксия • гипертриглицеридемия • гликогенозы (тип 3-й,5-й,7-й)	<u>Сопутствующие заболевания</u> • дегидратация/гиповолемия • хроническая почечная недостаточность • артериальная гипертензия • метаболический синдром, ожирение • кетоацидоз • гипотиреоз • гиперпаратиреонизм • саркоидоз
<u>Экзогенные факторы</u> • избыточное потребление пищи, богатой пуринами • лекарственные средства: цитотоксические – противоопухолевые препараты, витамин В12 (лечение пернициозной анемии), никотиновая кислота, варфарин • этанол	<u>Экзогенные факторы</u> • голодание • этанол • диуретики (тиазидные, петлевые) • аспирин в низких дозах • циклоспорин • этамбутол • никотиновая кислота • леводопа

Подагра обладает **высокой степенью коморбидности**. По данным разных авторов у каждого больного подагрой в среднем диагностируется до 5 различных сопутствующих заболеваний, прежде всего касающихся метаболических нарушений (артериальная гипертензия, сахарный диабет, абдоминально-висцеральное ожирение, дислипидемия). У пациентов подагрой и метаболическим синдромом формируется повышенная «жесткость» артерий, что способствует развитию и прогрессированию атеросклероза (тяжелые формы стенокардии, инфаркты, нарушения ритма).

Прогноз больных подагрой с метаболическим синдромом (инсулинорезистентностью) менее благоприятен: высокий риск развития сердечно-сосудистых катастроф, а также ухудшение течения собственно подагры (высокая степень гиперурикемии и склонность к хронизации суставного синдрома).

Одной гиперурикемии недостаточно для развития подагры. Так лишь около 10% людей гиперурикемией страдают подагрой.

Для развития подагры помимо ГУ важны факторы и процессы, ведущие к образованию и отложению уратных кристаллов в тканях с последующим развитием воспаления. К таким факторам относят недостаточную васкуляризацию тканей (сухожилия, хрящи, связки), высокую концентрацию уратов, локальную температуру (переохлаждение периферических суставов способствует образованию микротофусов), рН (при кислых значениях рН ураты кристаллизуются, в щелочной среде растворимость МК повышается).

Таким образом, в развитии подагры можно выделить **3 основные стадии**:

- гиперурикемию и накопление уратов в организме;
- отложение уратов в тканях;
- воспаление в ответ на микрокристаллические депозиты

КЛАССИФИКАЦИЯ

По этиопатогенетическому признаку

подагра

вызванная другим заболеванием или медикаментами

- Первичная
- Вторичная подагра,

По клиническому течению (стадии)

подагрический артрит

подагра и рецидивирующий подагрический артрит

подагра

- Острый
- Межприступная
- Хроническая тофусная

По течению

- Средне-тяжёлое течение

- Лёгкое
- Тяжёлое

По рентгенологической стадии поражения суставов

1. Крупные кисты (тофусы) в субхондральной кости и в более глубоких слоях, иногда уплотнения мягких тканей
2. Крупные кисты вблизи сустава и мелкие эрозии суставных поверхностей, постоянное уплотнение околосуставных мягких тканей, иногда с кальцификатами
3. Обширные эрозии не менее чем на 1/3 суставной поверхности, остеолит эпифиза, значительное уплотнение мягких тканей с кальциевыми депозитами

По степени функциональной недостаточности (ФН)

0 – сохранена

I - сохранена профессиональная деятельность

II - утрачена профессиональная деятельность

III - утрачена способность к самообслуживанию

■ Острый подагрический артрит

Классификационные диагностические критерии S.L. Wallace и соавт.(1977), одобренные ВОЗ 2000 г.

I. Наличие характерных кристаллов моноурата натрия в суставной жидкости.

II. Наличие тофусов, содержащих кристаллические ураты, подтвержденные

химически или поляризационной микроскопией.

III. Наличие 6 из 12 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков:

1. максимальное воспаление сустава уже в первые сутки;
2. более чем 1 острая атака артрита в анамнезе;
3. моноартикулярный характер артрита;
4. гиперемия кожи над пораженным суставом;
5. воспаление и боль, локализованные в I плюснефаланговом суставе;
6. асимметричное воспаление плюснефалангового сустава;
7. одностороннее поражение суставов свода стопы;
8. узелковые образования, подозрительные на тофусы;
9. гиперурикемия;
10. асимметричное воспаление суставов;
11. обнаружение на рентгенограммах субкортикальных кист без эрозий;
12. отсутствие микроорганизмов в культуре суставной жидкости.

■ Межприступная подагра и рецидивирующий подагрический артрит

При отсутствии лечения межприступные периоды сокращаются, приступы артрита становятся более частыми, интенсивными и продолжительными, вовлекаются «новые» суставы.

■ Хроническая тофусная подагра

- **Стойкий хронический артрит** (часто полиартрит).
- **Тофусы.**
- **Внесуставные проявления подагры.** Основными органами- мишенями являются почки; реже поражаются желудочно-кишечный тракт, нервная система, сердце (клапанный аппарат), легкие, печень, глаза.

Наиболее часто встречаются **уратный нефролитиаз и хронический интерстициальный нефрит**, прогрессирующее течение которых приводит к развитию хронической почечной недостаточности. Помимо хронических форм уратного поражения почек возможна **острая мочекишечная блокада**, провоцируемая дегидратацией, с кристаллизацией мочевой кислоты в канальцах и развитием острой почечной недостаточности.

Поражение почек может происходить за много лет до суставного синдрома!

■ При **лёгком течении** болезни, когда приступы артрита возникают 1-2 раза в год, характерны моноартритические поражения, лишь единичные тофусы, рентгенологические изменения в суставах минимальны.

■ При **средней тяжести** течения частота приступов артрита достигает 3-4 в год, чаще наблюдается олигоартрит, тофусы, отчётливы рентгенологические изменения суставов, выраженная нефропатия.

■ При **тяжёлом течении** процесс быстро охватывает несколько суставов (полиартрит), частота приступов превышает 4 в год, характерны множественные тофусы, выражены внесуставные поражения.

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ПОДАГРЫ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

По мнению экспертов Европейской антиревматической лиги **«золотым стандартом» диагностики подагры является выявление кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости или в содержимом тофуса,** что отражает патогенетическую суть болезни.

Сегодня утверждается, что только метод поляризационной микроскопии обеспечивает абсолютную достоверность диагноза подагры. В связи с чем рутинное выявление кристаллов МУН рекомендуется в любой синовиальной жидкости, полученной из воспаленного сустава у больных без точного диагноза. Поляризационная микроскопия должна быть одним из обязательных диагностических инструментов ревматолога особенно в случаях ранней подагры при отсутствии тофусов и признаков поражения внутренних органов.

Основная роль в ранней диагностике подагры принадлежит врачам первого контакта – врачам общей практики, семейным врачам и участковым терапевтам. В своей ежедневной деятельности ВОП должен опираться на проявления подагры, максимально приближающиеся по практической значимости к абсолютно достоверному признаку заболевания (кристаллообразованию).

Раннюю диагностику этой хронической болезни может значительно улучшить знание врачами амбулаторного звена клинических и лабораторных признаков подагры. Позднее распознавание болезни ведет к образованию депозитов кристаллов моноурата натрия в органах и тканях.

Активное выявление факторов риска и причин нарушения пуринового обмена

●Тщательный анализ данных анамнеза.

Наследственный анамнез. *Генеалогическое дерево.* Выявление у родственников суставной подагры, уратной нефропатии, метаболического синдрома, артериальной гипертензии, заболеваний сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета, ожирения, бронхиальной астмы, мигрени.

Перенесенные и сопутствующие заболевания: метаболический синдром, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, гиперлипидемия,

хроническая почечная недостаточность, гематологические, эндокринные заболевания (см. таблицу 2).

Особенности образа жизни пациента.

- Употребление алкоголя.
- Характер питания и питьевого режима, семейные и религиозные традиции (переедание, посты, употребление продуктов, богатых пуринами, мясоедство, голодание, малое потребление жидкости).
- Воздействие экзогенных факторов (свинец).
- Лекарственный анамнез: тиазидные и петлевые диуретики, ацетилсалициловая кислота в малых дозах, противоопухолевая терапия...(см. таблицу 2).

- При стандартном клиническом обследовании **определение ИМТ, ОТ/ОБ.** Есть данные о четкой корреляции между степенью гиперурикемии и ИМТ.
- Определение в группах риска уровня МК сыворотки крови.

При выявлении повышенного содержания мочевой кислоты в крови (>360 ммоль/л или 6 мг/дл) при отсутствии клинических признаков отложения кристаллов (т.е. без артрита, тофусов, нефропатии или уратных камней) диагностируется **бессимптомная гиперурикемия.**

Выявление типичных для подагрического артрита клинических характеристик

- Острое начало чаще в ночное время или ранние утренние часы.
- Моноартрит.
- Быстрота нарастания и выраженность признаков воспаления (боль, припухлость, гиперемия кожи в области сустава).
- Длительность от 1 до 10 суток.
- Обратимость островоспалительного поражения суставов и отсутствие симптомов между приступами до развития хронического артрита.
- Излюбленная локализация пораженных суставов: I плюснефаланговый (первая атака у 90% пациентов), суставы плюсны, голеностопные, коленные; на более поздних стадиях – локтевые, мелкие суставы кистей.
- Провоцирующие артрит факторы: переедание, алкоголь, обострение сопутствующих заболеваний, травма, переохлаждение, хирургические вмешательства, лекарственные средства (диуретики...).

Указанные признаки являются высокочувствительными, но не строго специфичными и могут наблюдаться и при других артритах.

По мере развития заболевания приступы артрита становятся чаще, интенсивность и продолжительность суставных атак возрастает, вовлекаются новые суставы. При хроническом течении поражение суставов приобретает полиартикулярный характер.

Во всех случаях воспалительного поражения суставов, требующего дифференциального диагноза (особенно в дебюте заболевания), показана консультация ревматолога.

Дополнительное обследование, включая поляризационную микроскопию, позволит осуществить раннюю диагностику подагры и обеспечит своевременную адекватную терапию

Исследование уровня мочевой кислоты в сыворотке крови в острый и межприступный периоды

- Гиперурикемия часто ассоциируется с ожирением, артериальной гипертензией, поражением почек, алкоголизмом и др., в некоторых популяциях ее уровень достигает 40%.
- В настоящее время гиперурикемию рассматривают как проявление метаболического синдрома, фактор риска развития и прогрессирования болезней почек, маркер сердечно-сосудистых событий.

●Сегодня предлагается считать гиперурикемией уровень мочевой кислоты >360 мкмоль/л (6 мг/дл).

●К ошибкам в диагностике подагры ведет незнание того факта, что во время острого приступа уровень мочевой кислоты у многих больных (39-42%) снижается до нормальных цифр. В этой связи целесообразно трехкратное исследование урикемии в межприступный период.

У пациентов с суставным синдромом необходим тщательный осмотр с целью выявления или исключения наличия тофусов

Обычно между первым приступом подагры и появлением тофусов проходит несколько лет. Следует помнить, что иногда тофусы образуются до развития артрита. Раннее появление тофусов наблюдается:

- при некоторых формах ювенильной подагры,
- у женщин пожилого возраста, принимающих диуретики,
- при миелопролиферативных заболеваниях.
- при некоторых заболеваниях почек, приводящих к ярко выраженной гиперурикемии

Тофусы могут обнаруживаться в любых участках тела. Более типичная локализация тофусов: ушные раковины, подкожно в области пораженных суставов, в области узелков Гебердена, локтей, седалищных бугров. Возможно изъязвление кожи над тофусами с самопроизвольным отторжением их содержимого.

Рентгенологическое исследование суставов

Формирование внутрикостных тофусов (симптом «пробойника») часто происходит одновременно с появлением подкожных тофусов, в связи с чем рентгенологическое исследование используется для определения скорее тяжести тофусного поражения. В действительности при остром подагрическом артрите рентгенологические изменения не всегда информативны для постановки диагноза подагры. Тем не менее, в ряде ситуаций выполнение рентгенограмм вполне оправдано для проведения дифференциального диагноза с травмами и т.д.

Активное выявление внесуставных проявлений, прежде всего, признаков поражения почек

Из подагрических висцеропатий наиболее часто встречается *поражение почек*.. При нарушении пуринового обмена почки являются органами – мишенями. Прогностически поражение почек при подагре очень неблагоприятно, поэтому большое значение имеет своевременная диагностика подагрической нефропатии. Для ВОП важно знание клинических вариантов уратной нефропатии и их клинико-лабораторных признаков.

Проявления нефропатии могут появиться на любой стадии подагры.

В ряде случаев уратная нефропатия может предшествовать развитию суставного синдрома.

Поражения почек при подагре условно разделяют на обусловленные собственно гиперурикемией и кристаллообразованием и являющиеся атрибутом сопутствующих болезней (диабетическая, анальгетическая, алкогольная нефропатия, поражение почек при артериальной гипертензии, ожирении, хроническая ишемическая болезнь почек).

Таблица 3. Поражение почек при подагре

Вследствие нарушений пуринового обмена	Вследствие сопутствующих заболеваний
♦ Острая мочекишечная нефропатия ♦ Уратный нефролитиаз ♦ Хронический уратный тубулоинтерстициальный нефрит	- Артериальная гипертензия (70%) - Сахарный диабет (20%) - Ожирение (80%) - Гиперлипидемия (60%) - Метаболический синдром (68%) - Алкогольная интоксикация (80-90%) - Ишемическая болезнь сердца (30%)

Активное выявление признаков поражения почек должно проводиться как при гиперурикемии без артрита (нефропатия предшествует артриту), так и при диагностированной «суставной» подагре (нефропатия развивается на фоне артрита).

План обследования для выявления признаков поражения почек

- Выявление причин гиперурикемии (см. ФАКТОРЫ РИСКА)
- Выявление факторов риска уратного нефролитиаза:
 - Гиперурикозурия (почечная экскреция МК за сутки)
 - низкий диурез (соотношение выпитой за сутки жидкости и выделенного объема мочи),
 - низкий pH мочи
- Соотношение дневного и ночного диуреза
- ИМТ, ОТ/ОБ, контроль АД
- Определение величин урикемии
- Клинический анализ мочи (относительная плотность и pH мочи, наличие белка, сахара, солей, мочевого осадок)
- Проба мочи по Зимницкому (оценка концентрационной способности мочи)
- Биохимическое исследование крови с обязательным определением уровня креатинина для расчета СКФ, уровня липидов, гликемии
- УЗИ почек и мочевых путей

Острая мочекишечная нефропатия

- Острое начало
- Провоцирующие факторы (алкоголь, прием большого количества мясной пищи, дегидратация- передозировка диуретиков, посещение сауны, интенсивная физическая нагрузка с обильным потоотделением, массивный распад опухоли на фоне лучевой и химиотерапии)
- Преходящие эпизоды олигурии (анурии)
- Бурый цвет мочи (высокая концентрация уратов)
- Развитие острой почечной недостаточности
- Острая левожелудочковая недостаточность (отек легких)

Уратный нефролитиаз

- Повышение риска камнеобразования при кислом значении pH мочи
- Гиперурикозурия

- Длительное (годами) бессимптомное существование, часто предшествующее подагрическому артриту
- Эпизоды почечных колик
- Частое осложнение пиелонефритом
- Частое сочетание с ожирением и артериальной гипертонией
- Медленно прогрессирующая хроническая почечная недостаточность

Хронический уратный тубулоинтерстициальный нефрит

- Снижение относительной плотности мочи
- Никтурия
- «Следовая» протеинурия
- Микрогематурия
- Артериальная гипертония
- Медленно прогрессирующая хроническая почечная недостаточность (снижение СКФ, гиперкреатининемия...)

ОСОБЕННОСТИ ПОДАГРЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

Мужчины

- Более частое развитие подагры по сравнению с женщинами (7:1)
- Дебют в возрасте старше 30-40 лет
- Преимущественное поражение суставов стопы, особенно большого пальца

Женщины

- Более редкое развитие подагры по сравнению с мужчинами
- Дебют в более пожилом возрасте (постменопауза)
- Дебют с олиго -полиартрита
- Более частое поражение суставов кистей
- Образование тофусов у женщин в постменопаузе в области узелков Гебердена
- Рост заболеваемости подагрой у женщин в настоящее время

Пожилые пациенты

- Высокая вероятность полиартикулярного варианта начала подагрического артрита
- Поражение суставов верхних конечностей (в том числе мелких суставов кистей)
- Раннее образование тофусов
- Подагра, ассоциированная с диуретиками
- Более частые внесуставные проявления
- Полиморбидность
- Высокая частота (91,7%) сочетания подагры с полным и неполным вариантом метаболического синдрома.
- Высокая частота сочетания подагры с артериальной гипертензией и гипергликемией
- Более частое развитие у пожилых лиц с подагрой и МС тяжелых форм стенокардии (II-III функциональный класс), инфарктов миокарда и тяжелых нарушений ритма

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальный диагноз подагры следует проводить с септическим артритом, пирофосфатной артропатией, реактивным артритом, ревматоидным артритом, обострением остеоартроза (часто сочетаются), псориатическим артритом.

Подагра и сепсис могут сосуществовать. По опыту Института ревматологии РАМН септические осложнения преимущественно развиваются у нелеченных пожилых больных. Гораздо чаще септического артрита развиваются нагноения мягких тканей в области вскрывшихся подкожных тофусов. При малейшем подозрении на септический артрит показана консультация ревматолога, исследование синовиальной жидкости (окраска по Грамму, посев). Лечение таких больных проводят только в отделениях гнойной хирургии.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ПОДАГРЫ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Цели лечения

Быстрое и безопасное купирование острого подагрического артрита.

Предупреждение рецидивов.

Предотвращение перехода болезни в хроническую стадию, сопровождающуюся образованием тофусов, поражением почек и деструкцией суставов.

Лечение

сопутствующих заболеваний.

Лечение подагры должно быть максимально персонализированным.

Это диктуется различиями течения болезни в разных возрастных группах, стадийностью процесса и высокой коморбидностью подагры. Поэтому представляемые рекомендации носят общий характер.

Общие принципы терапии подагры опираются на рекомендации европейской антиревматической лиги и национальные клинические рекомендации ассоциации ревматологов России применительно к условиям общей врачебной практики.

Лечение подагры должно сочетать немедикаментозную и медикаментозную терапию. Немедикаментозная терапия (коррекция ФАКТОРОВ РИСКА) должна проводиться постоянно на всех стадиях подагры

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Коррекция факторов риска

- ♦ Именно семейный врач/ВОП, постоянно курирующий пациента, может и должен **активно выявлять и информировать пациента об обнаруженных у него факторах риска подагры.**
- ♦ Пациент должен знать о последствиях неконтролируемой гиперурикемии, о необходимости своевременного устранения других модифицируемых факторов, ведущих к развитию и прогрессированию нарушения пуринового обмена.
- ♦ **Обучение больного правильному образу жизни**
 - Отказ от алкоголя и курения
 - Снижение массы тела при ожирении

- Прием лекарственных средств строго по показаниям (исключение препаратов, ведущих к гиперурикемии – тиазидные, петлевые диуретики...)
- **Диета** должна быть малокалорийная и низкоуглеводная с включением полиненасыщенных жирных кислот, что приводит к уменьшению уровня мочевой кислоты. Пищевой рацион должен исключать потребление продуктов, насыщенных пуринами: субпродукты (сердце, почки, печень, мозги и т.д.), жирные сорта рыбы, консервированные и копченые мясные и рыбные продукты, острые и соленые сыры, красное мясо и продукты из него (мясопродукты), супы на мясном, курином, рыбном, грибном бульоне; бобовые (чечевица, горошек, бобы, фасоль, соя).
- Пациент подагрой должен знать о **вреде голодания**: возможность резкого повышения сывороточного уровня мочевой кислоты и в ряде случаев провоцирование острых атак подагры.
- Необходим **достаточный водный режим** (при отсутствии противопоказаний до 2 – 3 л/сутки): малый объем потребляемой жидкости способствует повышению концентрации мочевой кислоты в жидких средах организма.
- Избегать ситуаций, ведущих к дегидратации (сауна...)

При каждом контакте с пациентом врач должен контролировать и отражать в амбулаторной карте динамику выраженности факторов риска: масса тела, ИМТ, объем талии и бедер, прием алкоголя, количество сигарет, характер питания, объем суточного потребления жидкости и соотношение с диурезом, уровень гликемии, липидемии, мочевой кислоты в сыворотке и при необходимости (поражение почек) урикозурии, артериальное давление, строгий перечень принимаемых лекарственных средств.

Лечение должно проводиться с учетом стадии подагры

ЛЕЧЕНИЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ПОДАГРЫ

Бессимптомная гиперурикемия не приравнивается к подагре, в настоящее время нет данных, доказывающих необходимость проведения лекарственной терапии для поддержания у таких пациентов нормоурикемии, основным методом терапии в этом случае является лечение коморбидных заболеваний, коррекция пищевого рациона и образа жизни.

Единственное исключение составляет профилактика острой мочеислой нефропатии у больных со злокачественными новообразованиями при назначении цитостатиков. Выбор препарата (обычно аллопуринол), доза и режим приема определяется узкими специалистами.

Острый подагрический артрит

Цель: Быстрое и безопасное купирование острого подагрического артрита

♦ **Общие меры**, направленные на смягчение проявлений суставного синдрома: полный покой, возвышенное положение конечности. Обильное питье (2-3 л жидкости в день) — щелочные растворы, строгое соблюдение малопуриновой диеты.

Для купирования острого подагрического артрита препаратами выбора являются колхицин и нестероидные противовоспалительные препараты.

Данные о сравнительной эффективности НПВП и колхицина отсутствуют.

♦ **Колхицин**

- Пероральный прием колхицина в высокой дозе (более 2 мг/сутки) эффективен, но токсичен даже при непродолжительном применении (диарея, лейкопения, тромбоцитопения, реже агранулоцитоз).
- Альтернативой в амбулаторных условиях может являться прием препарата в низкой дозе (1,5 – 2 мг/сутки), что уменьшает частоту НЯ при сопоставимом клиническом эффекте.
- Суточная доза должна распределяться на 3 – 4 приема по 0,5 мг после еды.
- Начало эффекта развивается в среднем через 6-12 часов.
- Важно максимально раннее (первые часы приступа) начало приема препарата. Длительность лечения – в среднем до 7-10 дней, или более продолжительно до полного купирования артрита.
- После окончания лечения колхицином необходим контроль показателей периферической крови (уровень лейкоцитов, тромбоцитов).
- Риск развития осложнений даже при режиме низких доз повышается у пожилых пациентов, а также при нарушении функции почек и печени. В этой связи ВОП в амбулаторных условиях не следует назначать колхицин пациенту, которого он видит впервые, без исследования функции почек (креатинин, СКФ), особенно если перед ним находится пожилой пациент.

♦ При отсутствии противопоказаний, в амбулаторных условиях более рациональным следует считать назначение **НПВП** (не уступают колхицину по эффективности, но значительно менее токсичны).

- Существенных преимуществ какого-либо из препаратов группы НПВП для лечения острого подагрического артрита не выявлено.
- Препараты длительного действия не используют.
- Начало эффекта развивается в среднем через 12-24 часа.
- Предпочтительным (терапевтически ценным и безопасным) является назначение селективных ЦОГ-2 НПВП (**нимесулид** 200-400 мг/сутки): обычно по 100 мг два раза в сутки, после еды, запивать достаточным объемом воды.
- Нимесулид обладает сравнительно низкой гастротоксичностью и не оказывает разрушающего действия на хрящ.
- При необходимости в качестве гастропротекции применяются ингибиторы протонного насоса.

В остром периоде подагрического артрита аллопуринол назначать нельзя !

Назначение аллопуринола в период атаки подагры может усилить и пролонгировать приступ артрита.

♦ Если до развития острого подагрического артрита больной принимал аллопуринол, дозу препарата уменьшают вдвое, но не отменяют полностью (при возможности целесообразна консультация ревматолога).

Межприступный период

Цели терапии в этот период:

предупреждение рецидивов;

предотвращение перехода болезни в хроническую стадию;

достижение нормального уровня урикемии (<360 мкмоль/л, или 6мг/дл).

♦ Главное направление лечения в межприступные периоды - соблюдение здорового образа жизни, лечение коморбидных заболеваний.

♦ При неэффективности нефармакологических подходов (стойкая гиперурикемия, частые острые артриты $>2-3$ в год) консультация ревматолога с целью решения вопроса о необходимости антигиперурикемической терапии (аллопуринол).

Тофусная подагра

Основное лечение на стадии тофусной подагры – антигиперурикемическое (предупреждение образования и растворение имеющихся кристаллов моноурата натрия, что достигается поддержанием уровня МК ниже точки супернасыщения сыворотки уратами (< 360 мкмоль/л))

♦ Назначение и подбор антиурикемической терапии целесообразно проводить совместно с ревматологом.

♦ Решение об антиурикемической терапии должно быть принято индивидуально с учетом баланса между пользой и потенциальными рисками и согласовано с больным (уровень доказательности IV).

♦ Показания к назначению *аллопуринола*

- Стойкая гиперурикемия более 800мкмоль/л у мужчин и более 600 мкмоль/л у женщин
- Частота острых артритов более 2-3 в год
- Полиартикулярный характер поражения суставов
- Тофусы (подкожные, внутрикостные, уролитиаз)
- Рентгенологические изменения (симптом «пробойника»)
- Признаки уратной нефропатии

♦ Принципы терапии аллопуринолом

- Не рекомендуется начинать терапию аллопуринолом при наличии острой суставной атаки, необходимо сначала купировать полностью суставной синдром.
- Если приступ артрита развился на фоне терапии аллопуринолом, то рекомендуется снизить дозу вдвое и не отменять его полностью.
- Следует помнить, что во время приступа артрита уровень мочевой кислоты обычно ниже, чем в межприступном периоде, поэтому требуется мониторинг урикемии уже после купирования артрита.
- Аллопуринол обладает дозозависимым эффектом в отношении снижения сывороточного уровня мочевой кислоты (уровень IIb).
- Для профилактики острых приступов артрита и тяжелых побочных реакций назначать исходно в малых дозах (50-100 мг/сутки).

- При необходимости увеличивать дозу по 100 мг каждые две-четыре недели до достижения стабильного целевого уровня мочевой кислоты в крови (макс. 800 мг/сутки) под контролем уровня МК каждые 2 недели.
- Снижение уровня МК должно составлять не более 10% от исходного в течение месяца.
- Аллопуринол в дозе более 300 мг/сутки назначают в несколько приемов (2 – 3)
- При наличии почечной недостаточности доза должна быть подвергнута коррекции в соответствии с уровнем СКФ (см. фармакологические справочники)
- В случае развития побочных эффектов, связанных с применением аллопуринола, консультация ревматолога с целью назначения других ингибиторов ксантиноксидазы, урикозуриков.
- Профилактика суставных атак в течение первого месяца антигиперурикемической терапии может достигаться колхицином (0,5-1,0 мг в день) и/или НПВП (с гастропротекцией при показании). Профилактику следует начинать за 2 недели до начала приема аллопуринола.
- При отмене аллопуринола уровень мочевой кислоты нарастает быстро (3-4 дня).
- Терапия аллопуринолом пожизненна под строгим наблюдением (риск НЯ)

Основы лечения пациентов с уратным нефролитиазом

- Устранение факторов, ведущих к нарушению уратного метаболизма
- Коррекция сопутствующих заболеваний
- Увеличение диуреза (при отсутствии противопоказаний прием жидкости до 2-3 л в день)
- Малопуриновая диета
- Нормализация pH: по рекомендации уролога назначение препаратов, осуществляющих сдвиг реакции мочи в щелочную сторону и поддерживающих pH на уровне 6,2- 7,5
- Аллопуринол с учетом функциональной способности почек (СКФ)

ЛЕЧЕНИЕ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- ♦ Постоянное и адекватное контролирование и лечение сопутствующих болезней важно как для подагры, так и для коморбидных заболеваний
- ♦ Выбор лекарственных средств должен исключать возможность отрицательного влияния на пуриновый обмен.
- ♦ **Диуретики (тиазидные и петлевые)** у больных подагрой при возможности должны быть **отменены**, так как могут способствовать повышению уровня МК и развитию острой атаки подагры.

В случаях, когда мочегонные отменить невозможно (ХСН), показан тщательный мониторинг уровня урикемии на фоне приема препаратов и при необходимости присоединение аллопуринола.

- ♦ Следует отдавать предпочтение метаболически нейтральным препаратам.

♦ Учитывая высокую вероятность уратной нефропатии, у пациентов с нарушением пуринового обмена актуальность получают нефропротективные препараты, такие как антагонисты рецепторов ангиотензина II. Представитель этой группы – **лозартан** помимо всего обладает умеренным урикозурическим действием и может быть рекомендован в качестве антигипертензивного препарата у пациентов с подагрой и артериальной гипертензией.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ УЗКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Консультация ревматолога

- Недифференцированный воспалительный артрит
- Подтверждение диагноза подагры
- Подозрение на септический артрит
- Неэффективность проводимой терапии
- Подбор и коррекция антигиперурикемической терапии особенно в дебюте заболевания (бестофусная подагра)

Консультация уролога

- Почечная колика, динамическое наблюдение пациентов с уролитиазом
- Решение о выборе методов терапии уролитиаза
- Острая мочекишечная блокада

Консультация нефролога

- Подозрение на развитие хронического интерстициального нефрита
- Развитие и прогрессирование хронической почечной недостаточности

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Подозрение на септический артрит
- Затянувшийся приступ подагрического артрита, неэффективность терапии, проводимой в амбулаторных условиях
- Острая мочекишечная нефропатия

ВЕДЕНИЯ (МОНИТОРИНГ) ПАЦИЕНТОВ ПОДАГРОЙ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ

- Выявление факторов риска нарушений пуринового обмена и подагры.
- При выявлении гиперурикемии обследование, направленное на дифференциальный диагноз бессимптомной гиперурикемии и подагры.
- Исключение поражения почек при гиперурикемии (может предшествовать артриту).
- При острой атаке артрита, требующего дифференциального диагноза, консультация ревматолога с целью уточнения характера суставного синдрома (обследование, включающее поляризационную микроскопию синовиальной жидкости).

- Купирование острого подагрического артрита самостоятельно или совместно с ревматологом.
- В межприступный период решение вопроса о необходимости антигиперурикемической терапии (консультация ревматолога).
- Обучение пациента: устранение факторов риска развития и прогрессирования подагры, детальная информация о последствиях неконтролируемой гиперурикемии и других факторов риска, предоставление материалов в печатном виде (памятки) с диетическими рекомендациями и советами по здоровому образу жизни, информированность о необходимости быстрого купирования острых артритов (постоянно иметь при себе эффективный НПВП), информация о побочных эффектах медикаментозной терапии.
- Периодичность обследования пациентов
 - Осмотр каждые 3 -6 мес
 - Уровень АД (измерение и оценка результатов самоконтроля)
 - Частота и интенсивность приступов, количество и локализация пораженных суставов
 - Наличие и локализация тофусов
 - ИМТ, ОТ\ОБ, масса тела, контроль соотношения выпитой жидкости и выделенного объема мочи, соотношение дневного и ночного объемов мочи
 - Определение уровня мочевой кислоты в сыворотке в начале антигиперурикемического лечения – каждые 2 – 4 недели, а последующем – каждые 6 мес
 - Общий анализ крови и мочи – каждые 6 мес
 - Биохимическое исследование крови (креатинин, расчет СКФ, уровень МК, гликемии, ХС, ЛПНП, ЛПВП для оценки состояния липидного обмена и риска развития атеросклероза) - каждые 3-6 мес
 - Рентгенография пораженных суставов (ежегодно)
 - УЗИ почек (ежегодно)
 - ЭХОкг (выявление признаков диастолической дисфункции) - ежегодно
- Контроль соблюдения малопуриновой диеты (обучение пациента)
- Контроль за медикаментозной терапией подагры и сопутствующих заболеваний (своевременная консультация узких специалистов и коррекция терапии). Оценка соотношения польза \ риск медикаментозной терапии (своевременное выявление неблагоприятных явлений)
- Повышение приверженности пациента к лечению. Повышение приверженности к лечению у пациентов, страдающих подагрой, имеет определенные особенности, учитывая стимулирующее влияние повышенного уровня мочевой кислоты на центральную нервную систему. Эти пациенты, как правило, настроены оптимистично и имеют низкую приверженность к лечению в случае интермиттирующего варианта течения заболевания. Поэтому ВОП должен предупредить пациента о важности регулярного лечения с целью профилактики развития осложнений, прежде всего поражения почек.

ПРОГНОЗ

В целом при своевременном диагнозе и адекватной терапии прогноз при подагре благоприятный. Поражение суставов, однако, может значительно снижать качество жизни и трудоспособность больных, а в отдельных случаях приводить к инвалидности.

Наиболее прогностически неблагоприятными факторами считаются: раннее развитие заболевания (до 30 лет), стойкая гиперурикемия более 600мкмоль/л, стойкая гиперурикозурия более 1100мг/сут, наличие мочекаменной болезни в сочетании с инфекцией мочевыводящих путей, прогрессирующая нефропатия, особенно в сочетании с сахарным диабетом и артериальной гипертензией.

Прогноз жизни определяется сопутствующим поражением сердечно-сосудистой системы и нарушением функциональной способности почек. Основными причинами смерти больных подагрой являются сердечно-сосудистые события и почечная недостаточность (18-25%).

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная

Выявление

бессимптомной гиперурикемии у родственников больных подагрой и ее коррекция:

■ Рациональное питание, в первую очередь в семьях, где имеются случаи подагры. ■

Запрещение алкоголя, особенно красных вин, шампанского. ■

Предупреждение ожирения, артериальной гипертензии, нарушений углеводного обмена.

■ Адекватные физические нагрузки.

■ Избегать

переохлаждения.

■ Применение

лекарственных средств строго по показаниям, особенно способных нарушать уратный метаболизм (диуретики...).

Вторичная

■ Раннее

выявление и рациональное лечение подагры.

■ Предупреждение

повторных подагрических кризов.

■ Борьба с внесуставными

проявлениями болезни, особенно с нефропатиями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барскова В.Г., Мукагова М.В. Современные представления о патогенезе и методах коррекции уратного нефролитиаза у больных подагрой. *Совр ревматол* 2019;4: 39-44.
2. Барскова В.Г. Что должен знать терапевт о ведении больного острым подагрическим артритом. *Совр ревматол* 2018;3: 84-87.
3. Елисеев М.С., Мукагова М.В., Барскова В.Г. Качество жизни больных подагрой. *Совр ревматол* 2016;4: 35-38.
4. Клинические разборы: Внутренние болезни. Под редакцией Н.А.Мухина. Подагрическая почка. М.: Литтерра 2005:237-259.
5. Лебедева М. Современные подходы к диагностике и лечению подагры. *Врач* 2018;12:20-22.
6. Общая врачебная практика. Под редакцией И.Н. Денисова. Издательство «Геотар-Медиа», Москва, 2013;1:750-762.
7. Польская И.И., Марусенко И.М. Изучение взаимосвязи подагры и метаболического синдрома. *Совр ревматол* 2011;2:20–25.
8. Ревматология: национальное руководство. Под редакцией Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. Издательство «Геотар-Медиа», Москва, 2008.
9. Ревматология: Клинические рекомендации. Под редакцией Е.Л. Насонова. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2010.
10. Склянова М.В., Калягин А.Н. Первичная медико-санитарная помощь больным подагрой. *Совр ревматол* 2012;3:52-56.
11. Hamburger M., Baraf H.S., Adamson T.C. 3rd et al. (2011) 2011 recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia. *Phys. Sportsmed.*, 39(4): 98–123.
12. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual E, Barskova V, 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 (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1312-1324.

