

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

Кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО

Заведующая кафедрой : д.м.н. Профессор Петрова Марина Михайловна

Реферат на тему

«Подагра»

Выполнила: Ординатор первого года
обучения кафедры поликлинической
терапии и семейной медицины с курсом ПО
Линникова Яна Александровна

Красноярск 2023

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение
2. Определение
3. Этиология и патогенез
4. Эпидемиология
5. Классификация
6. Классификационные критерии
7. Жалобы и анамнез
8. Физикальное обследование
9. Лабораторная диагностика
10. Инструментальная диагностика
11. Консервативное лечение
12. Хирургическое лечение
13. Реабилитация
14. Профилактика
15. Заключение

1. Введение

В большинстве стран мира подагра является актуальной медико-социальной проблемой в связи с широкой распространенностью, поражением преимущественно мужчин среднего возраста, прогрессирующим характером течения заболевания, высокой частотой осложнений. По данным эпидемиологических исследований имеет место истинное увеличение распространенности болезни как в странах с высоким экономическим уровнем жизни, так и в последнее время в регионах, в которых ранее подагра считалась редким заболеванием.

Эти колебания, скорее всего, зависят от различных традиций и характера питания, к которым можно отнести чрезмерное употребление мяса, жирной пищи и злоупотребление алкогольными напитками.

2. Определение.

Подагра – системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами.

3. Этиология и патогенез.

Облигатным фактором развития подагры является гиперурикемия, повышение сывороточного уровня мочевой кислоты выше 420 мкмоль/л, при котором у части пациентов происходит образование кристаллов моноурата натрия. Чем выше сывороточный уровень мочевой кислоты, тем выше риск развития подагры. Формирования кристаллов возможно и при более низком уровне показателя (360 мкмоль/л), прежде всего, у женщин.

Основными причинами гиперурикемии являются генетические факторы, приводящие к повышению реабсорбции и снижению экскреции мочевой кислоты с мочой либо к её гиперпродукции; избыточная масса тела и ожирение, повышение артериального давления, приём алкоголя, потребление большого количества животного белка, приём мочегонных препаратов, заболевания и состояния, характеризующиеся гиперурикемией.

Кристаллы моноурата натрия, формирующиеся в синовиальной жидкости и близлежащих тканях, выступают в качестве триггера острого подагрического артрита, запуская каскад иммунных реакций. Исходно происходит фагоцитоз кристаллов, благодаря высокой в клетках повышается концентрация натрия, вследствие этого происходит компенсаторный приток воды в цитоплазму и набухание клеток, параллельно резко уменьшается содержание калия, индуцируя активацию внутриклеточных инфламмосом, в результате которого синтезируется широкий спектр провоспалительных цитокинов, хемокинов (прежде всего интерлейкина-1 (ИЛ-1), а также ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18, фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и др.). Их продукция способствует развитию острой массивной воспалительной реакции, вазодилатации, быстрой миграции к месту воспаления иммунных клеток, преимущественно нейтрофилов. Клинически это проявляется острым приступом артрита.

Хронический, вялотекущий воспалительный процесс, связанный с наличием в суставах и окружающих тканях кристаллов моноурата натрия, протекает и вне острого приступа артрита .

4. Эпидемиология

Заболеваемость подагрой составляет в различных популяциях от 5 до 70 на 1 000 среди мужчин и 1-10 среди женщин. Распространённость подагры среди взрослого населения колеблется в европейских странах от 0,9% до 2,5%, в США достигает 3,9%. Пик заболеваемости у мужчин в возрасте 40-50 лет, женщин – после 60 лет (в постменопаузальном периоде). Подагра среди мужчин встречается в 6-7 раз чаще, в старческом возрасте – в 3 раза чаще.

Лечение подагры проводится на протяжении всей жизни пациента, основу его составляет медикаментозная уратснижающая терапия. Целью лечения является достижение нормативных (целевых) значений сывороточного уровня мочевой кислоты для предотвращения приступов артрита и рассасывания имеющихся отложений кристаллов моноурата натрия и купирование артрита (в случае возникновения).

5. Классификация

Основные клинические проявления подагры: рецидивирующие атаки острого артрита, очаговое накопление кристаллов уратов с образованием тофусов в тканях (в области суставов, мягких тканей, различных органах), нефролитиаз, подагрическая нефропатия.

В развитии подагры выделяют 4 стадии:

бессимптомная гиперурикемия с отсутствием депозитов моноурата натрия
бессимптомная гиперурикемия с наличием депозитов моноурата натрия, но без симптомов или анамнеза подагры (отсутствия приступов артрита и тофусов)
депозиты моноурата натрия с текущим (острый подагрический артрит) или предшествующим эпизодом подагрического артрита (межприступный период при отсутствии артрита на текущий момент)
хроническая тофусная подагра (пациенты с тофусами, хроническим артритом, эрозиями по данным радиологических методов, функциональными нарушениями).

6. Классификационные критерии

Классификационные критерии острого артрита при подагре разработаны Американской Ассоциацией Ревматологов и одобрены ВОЗ для использования в практике.

Классификационные критерии острого подагрического артрита

- А. Наличие характерных кристаллов моноурата натрия в суставной жидкости
- Б. Наличие тофусов, содержание кристаллов мочевой кислоты, в

которых подтверждено химически или поляризационной микроскопией

В. Наличие не менее чем 6 из 12 ниже перечисленных признаков:
 Более одной атаки острого артрита в анамнезе Воспаление сустава достигает максимума в 1-й день болезни

- Monoартрит
- Гиперемия кожи над пораженным суставом
- Припухание и боль в первом плюснефаланговом суставе
- Одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава
- Одностороннее поражение суставов стопы
- Подозрение на тофусы
- Гиперурикемия
- Асимметричный отек суставов
- Субкортикальные кисты без эрозий (рентгенография)
- Отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости

Для определённого диагноза подагры достаточно выявление кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости или тофусах (пункты А и В рекомендаций); при невозможности указанных исследований диагноз должен быть обоснован наличием совокупности клинических, лабораторных и инструментальных признаков (пункт В рекомендации).

Таблица.1 Критерии подагры (ACR/EULAR, 2015)

Таблица. Классификационные критерии диагностики подагры ACR/EULAR (2015 год)

ШАГИ	КАТЕГОРИИ	БАЛЛЫ
ШАГ 1. Критерий включения	хотя бы один эпизод – боль, болезненность, припухлость сустава или сумки	
ШАГ 2. Достаточный критерий диагностики подагры	выявление кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости, сумке или тофусе методом поляризационной микроскопии	
ШАГ 3. Критерии клинические, лабораторные и методы визуализации (применимы при отсутствии достаточного критерия)		
Особенности клиники типичных симптомов:		
	Артрит 1 плюснефалангового сустава	+2
	Артрит голеностопного сустава или средней части стопы	+1
Особенности симптомов:		
гиперемия сустава	1 характеристика	+1
болезненность сустава	2 характеристики	+2
нарушение функции	3 характеристики	+3
Временная характеристика эпизода, 2 признака и более:		
а) максимальная боль за 24 ч, б) симптомы до 14 дней, в) полная регрессия симптомов	1 эпизод повторяющиеся эпизоды	+1 +2
Наличие тофусов:		
тофусы	представлены	+4
Лабораторные критерии:		
кристаллы моноурата натрия в синовиальной жидкости	не выявлены	-4
сывороточный уровень мочевой кислоты (через 4 недели после обострения)	<240 мкмоль/л	-4
	360–480 мкмоль/л	+2
	480–600 мкмоль/л	+3
	≥600 мкмоль/л	+4
Методы визуализации:		
визуализация депозитов моноурата натрия	двойной контур по УЗИ суставов депозиты на двухэнергетической КТ	+4
рентгенография кистей или стоп	визуализация хотя бы одной типичной эрозии	+4

7. Жалобы и анамнез

Рекомендуется выявлять факторы риска подагры и сопутствующих болезней у каждого пациента, включая признаки метаболического синдрома (ожирение, гипергликемия, гиперлипидемия, гипертензия). К наиболее значимым факторам риска подагры относятся прием ряда лекарственных препаратов (диуретиков, циклоспорина А, салицилатов), почечная недостаточность, злоупотребление алкоголем, потребление сахаросодержащих (фруктозосодержащих) напитков и продуктов питания.

Рекомендуется в каждом случае при подозрении на диагноз подагры давать клиническую характеристику артрита. Острая атака с быстрым развитием выраженной боли и воспаления, которые достигают максимума в течение 24 часов, особенно сопровождающиеся эритемой, высоко подозрительны в отношении микрокристаллического воспаления, прежде всего подагры, хотя не специфичны для подагры. Если типичный приступ острого артрита затрагивает суставы стоп, особенно 1-й плюснефаланговый, а количество

приступов острого артрита превышает один, то вероятность диагноза подагры существенно возрастает. Продолжительность острого приступа артрита при подагре редко превышает двухнедельный срок.

8. Физикальное обследование

Рекомендуется у всех пациентов, помимо визуальной оценки наличия артрита (видимая глазом припухлость, гиперемия, функциональное состояние суставов) отдельно осматривать места возможной локализации подкожных тофусов (наиболее часто это ушные раковины, 1-е пальца стоп, локтевые суставы); пальпаторно определять болезненные и воспалённые суставы, размеры тофусов (при их наличии).

9. Лабораторная диагностика

Несмотря на то, что гиперурикемия является наиболее важным фактором риска подагры, сывороточный уровень мочевой кислоты не является фактором исключения или подтверждения подагры: многие люди с гиперурикемией не развивают подагры, а во время острого приступа подагрического артрита сывороточный уровень мочевой кислоты может быть нормальным. Чем ниже сывороточный уровень мочевой кислоты, тем меньше шансов обнаружить у пациента подагру, но однократно полученное нормальное его значение не позволяет диагноз отвергнуть. В качестве диагностического маркера используется максимальный сывороточный уровень мочевой кислоты из имеющихся. Сывороточный уровень мочевой кислоты следует определять не менее 2 раз в год.

Специфичность метода поляризационной микроскопии для демонстрации кристаллов крайне высока (близка к 100%), что позволяет считать метод «золотым стандартом» диагностики подагры. Отсутствие кристаллов

моноурата натрия в синовиальной жидкости не позволяет полностью исключить диагноз подагры (чувствительность метода составляет только 70%). Диагностика подагры без поиска кристаллов моноурата натрия остаётся неточной, подчёркивая важность изучения синовиальной жидкости для диагностических целей в клинической практике.

10. Инструментальная диагностика

Для качественной диагностики подагры рекомендуется применение следующих принципов использования инструментальных методов:

Рекомендуется всем пациентам, при невозможности исследования синовиальной жидкости методом поляризационной микроскопии, проведение ультразвукового исследования суставов. Этот метод может быть использован для ранней диагностики подагры, в том числе, на преклинической стадии заболевания, так как у части пациентов с гиперурикемией типичные ультразвуковые признаки подагры («двойной контур», вид «метели» в синовиальной жидкости, гиперэхогенные гетерогенные повреждения, окруженные анэхогенными краями (тофусы)) могут выявляться раньше, чем болезнь манифестирует острым приступом артрита [21].

Не рекомендуется проведение рентгенологического исследования суставов на ранних этапах болезни. Проведение рентгенологического исследования помогает в проведении дифференциального диагноза и может демонстрировать типичные признаки хронической подагры, но не информативно в ранней диагностике подагры.

Рекомендуется проводить компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию только при подозрении на атипичное расположение тофусов. Их наличие может быть установлено при помощи компьютерной томографии: наличие мягкотканых депозитов промежуточной плотности, внутрикостных эрозий (тофусов) и магнитно-резонансной томографии: наличие мягкотканых депозитов на T1 или T2 последовательных изображениях.

11. Консервативное лечение

Целью консервативной терапии является купирование острого или хронического артрита и дальнейшая профилактика приступов артрита, а также предупреждение образования и растворение имеющихся кристаллов моноурата натрия.

Рекомендуется для выбора оптимальной терапевтической тактики определение у всех пациентов:

Специфических факторов: количество предшествующих атак артрита, определение сывороточного уровня мочевой кислоты, проведения рентгенографии суставов.

Стадии болезни: асимптоматическая гиперурикемия с отсутствием/наличием депозитов моноурата натрия, острый артрит/межприступный период, хроническая тофусная подагра).

Общих факторов риска: возраст, пол, наличие ожирения, приём гиперурикемических препаратов, наличие сопутствующих заболеваний, наличие полипрагмазии, генетические факторы.

Бессимптомная гиперурикемия не приравнивается к подагре. В настоящее время нет данных, доказывающих необходимость проведения лекарственной терапии для поддержания у таких пациентов нормоурикемии. В этом случае показана целесообразность терапии коморбидных заболеваний, коррекция пищевого рациона и образа жизни. При назначении лечения более эффективна комбинация нефармакологических и фармакологических методов, чем монотерапия. При назначении терапии необходимо принимать во внимание клиническую фазу заболевания (острый приступ артрита, межприступный период, хронический артрит, тофусная форма), сывороточный уровень мочевой кислоты и частоту приступов артрита, наличие коморбидных заболеваний и факторов риска гиперурикемии.

Рекомендуется всем пациентам в качестве «первой линии» терапии острого артрита назначать нестероидные противовоспалительные препараты или колхицин, или глюкокортикоиды. Выбор конкретного препарата должен определяться исходя из наличия и отсутствия противопоказаний, с учетом лекарственных взаимодействий. Лечение, особенно колхицином, необходимо начинать как можно раньше от начала приступа артрита. Каждый пациент должен быть обучен самостоятельному применению указанных препаратов при развитии первых признаков острого приступа артрита.

Нестероидные противовоспалительные препараты и колхицин доказано (в сравнении с плацебо) эффективны в терапии острого приступа артрита. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов должно учитывать индивидуальный риск желудочно-кишечного кровотечения и их кардиотоксичность. Ранее назначение противовоспалительной терапии при приступах артрита (в первые сутки) приводит к лучшему клиническому результату. Данные о сравнительной эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов и колхицина отсутствуют. Эффективность различных нестероидных противовоспалительных препаратов (как селективных, так и неселективных) сопоставима. При неэффективности монотерапии возможно использование комбинации нестероидных противовоспалительных препаратов и колхицина.

Не рекомендуется использовать высокие дозы колхицина, так как это почти всегда вызывает нежелательные реакции. Рекомендуется начинать с низких доз с последующим их титрованием по схеме: 1,5 мг в первый день (1 мг и через час ещё 0,5 мг и 1 мг со следующего дня), что может быть достаточно у большинства пациентов.

Рекомендуется введение глюкокортикоидов внутрисуставно или внутримышечно, назначение средних доз глюкокортикоидов перорально с быстрой отменой (30-35 мг преднизолона в сутки в течение 3-5 дней с полной отменой препарата за 10-14 дней). Данная терапия эффективна и сопоставима по безопасности с нестероидными противовоспалительными препаратами в лечении острого приступа артрита.

Терапия глюкокортикоидами доказано эффективна для купирования приступа артрита при подагре, сопоставима с лечением нестероидными противовоспалительными препаратами по эффективности при схожем профиле безопасности. Наиболее выгодно проведение терапии глюкокортикоидами у больных с моноартритом, при невозможности назначения нестероидных противовоспалительных препаратов или колхицина.

Назначение моноклональных антител к интерлейкину -1 (канакинумаб) рекомендуется пациентам с наличием абсолютных противопоказаний и/или неэффективности нестероидных противовоспалительных препаратов, колхицина и глюкокортикоидов для купирования острого приступа артрита. Применение канакинумаба следует избегать при наличии инфекционных заболеваний .

Эффективность канакинумаба при купировании приступа артрита при подагре превышает таковую у триамцинолона ацетонида и колхицина. Учитывая большой период полувыведения и длительность эффекта, после купирования артрита целесообразно инициировать назначение уратснижающей терапии.

Рекомендуется проведение уратснижающей терапии всем пациентам со стойкой гиперурикемией и острыми атаками артрита (с частотой приступа ≥ 2 в год), хроническим артритом, наличием тофусов (независимо от локализации и метода выявления (при осмотре, методами лучевой диагностики)).

Пациентам с дебютом подагры в возрасте менее 40 лет, при наличии почечной патологии, коморбидных заболеваний, уратснижающую терапию следует инициировать сразу после первого приступа артрита.

Проведение уратснижающей терапии в остальных случаях (при неосложненной подагре) рекомендовано при неэффективности нефармакологических методов лечения.

Решение о проведении терапии должно быть принято индивидуально, учитывать баланс между пользой и потенциальными рисками и согласовано с больным. Специальных исследований по сравнению различных критериев начала уратснижающей терапии не проводилось.

Рекомендуется для достижения нормоурикемии и поддержания уровня мочевой кислоты ниже точки супернасыщения сыворотки уратами (<360 мкмоль/л).

Рекомендуется у больных с тяжелой тофусной подагрой поддержание сывороточного уровня мочевой кислоты <300 мкмоль/л .

Не рекомендуется длительное (в течении нескольких лет) поддержание сывороточного уровня мочевой кислоты ниже 180 мкмоль/л .

Существуют данные клинических исследований, показывающие что лечение болезни, направленное на предотвращение образования и растворения имеющихся кристаллов моноурата натрия, возможно при достижении именно указанного сывороточного уровня мочевой кислоты

(ниже точки насыщения). Более низкий целевой уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у пациентов с хронической тофусной подагрой важен для более быстрого рассасывания имеющихся отложений кристаллов моноурата натрия. При очень низком уровне мочевой кислоты в сыворотке крови увеличивается риск некоторых заболеваний (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, бокового амиотрофического склероза).

Рекомендуется пациентам с нормальной функцией почек в качестве препарата первой линии терапии назначение аллопуринола.

Рекомендуется назначение препарата в исходно низкой дозе (50-100 мг ежедневно) с последующим увеличением (при необходимости) по 100 мг каждые две-четыре недели, что особенно важно у пациентов с почечной недостаточностью.

У пациентов с нарушением функции почек рекомендуется проведение коррекции максимальной дозы аллопуринола в зависимости от скорости клубочковой фильтрации. В случае развития нежелательных реакций, связанных с применением аллопуринола, а также при недостижении целевого уровня мочевой кислоты в сыворотке крови при применении максимально допустимых доз аллопуринола, рекомендуется назначение других ингибиторов ксантиноксидазы (фебуксостат).

В качестве показаний к госпитализации следует рассматривать

Не купирующийся на амбулаторном этапе подагрический артрит; наличие у пациента сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, почечная недостаточность и др.) осложняющее подбор лекарственной терапии подагры в амбулаторных условиях.

12. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение подагры не является основным, удаление тофусов рекомендуется в случаях, когда они приводят к развитию тяжелых осложнений (например, туннельных синдромах, спинномозговой компрессии), функциональных нарушениях.

13. Реабилитация

Реабилитационные мероприятия при подагре не разработаны и не проводятся.

14. Профилактика

Медикаментозная профилактика подагры (назначение уратснижающих препаратов) проводится только пациентам, получающим химиотерапию по поводу злокачественных новообразований, прежде всего, пациентам с лимфопролиферативными заболеваниями.

15. Заключение

Подагра приводит к частой временной потере трудоспособности, ограничению профессиональной деятельности, инвалидности, что делает это заболевание актуальной проблемой здравоохранения и тяжелой социальной и экономической ношей для общества. Так, ежегодные затраты на лечение новых случаев острого подагрического артрита в США оцениваются в 27,4 млн. долларов, ограничение

жизнедеятельности вследствие подагры за период с 1979 по 1981 гг. составило 37 млн. дней. Подагра наиболее часто приводит к инвалидности лиц трудоспособного возраста

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

Кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО

Рецензия на реферат ординатора первого года обучения специальности Общая врачебная практика (семейная медицина) Линникова Яна Александровна: «Подагра»

Рецензия на реферат - это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе - ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающие анализ степени раскрытия выбранной тематике, 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 и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии ординатора второго года обучения специальности общей врачебной практики (семейная медицина):

Оценочный критерий	+/-
Структурированность	
Наличие орфографических ошибок	
Соответствие текста реферата по теме	
Владение терминологией	
Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	
Логичность доказательной базы	
Умение аргументировать основные положения и выводы	
Круг использования известных научных источников	
Умение сделать общий вывод	

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Комментарии рецензента:

Подпись рецензента _____

Подпись ординатора _____