



Проф. О.М. Корж,
доц. С.В. Краснокутський
 Харьковская медицинская академия
 последипломного образования
 Кафедра общей практики семейной
 медицины

Подагра: клініка, діагностика та лікування

Багатовікова історія вивчення подагри відкрила основні закономірності її виникнення і розвитку, які дозволяють сьогодні попереджати і ефективно контролювати клінічні та лабораторні прояви цього захворювання. Разом з тим, в останні десятиліття число пацієнтів з подагрою неухильно множиться, а діагностика цього «стародавнього» захворювання далеко не завжди є своєчасною [1, 2].

Для більшості пацієнтів подагрою лікарями першого контакту є лікарі загальної практики-сімейної медицини. Разом з тим, результати проведених досліджень свідчать про недостатню обізнаність лікарів первинної ланки про критерії діагностики і сучасних підходах до терапії подагри. Так до теперішнього часу традиційно більшість сімейних лікарів розглядають подагру, перш за все, як «суглобове» захворювання [3].

Дійсно, суглобовий синдром є найяскравішим клінічним проявом хвороби, впливає на якість життя пацієнта і, набуваючи хронічного перебігу, веде до інвалідизації. Однак, в рамках подагри можливе ураження різних органів і систем, перш за все нирок, яке нерідко передує типовому подагричному артрити за багато років і визначає прогноз життя пацієнта.

Визначення і термінологія

Сьогодні подагру слід розглядати як системне тофусне захворювання, що характеризується відкладенням кристалів моноурату натрію в різних тканинах і розвиваються в зв'язку з цим запаленням у осіб з гіперурикемією, обумовленою зовнішньосередовищем і / або генетичними факторами.

Гіперурикемія. Раніше гіперурикемією вважали рівень сечової кислоти >420 мкмоль/л, це точка сатурації сироватки уратами, при якій починають утворюватися кристали сечової кислоти (СК). Сьогодні згідно рекомендації Європейської антиревматичної ліги з діагностики подагри пропонується вважати гіперурикемією рівень сечової кислоти

>360 мкмоль/л (6 мг/дл). Ця позиція заснована на результатах ряду досліджень, що показали 4-кратне збільшення ризику розвитку подагри у чоловіків і 17-кратне у жінок, якщо рівень сечової кислоти >360 мкмоль/л.

Тофуси — мікро — макродепозити кристалів моноурата натрію (МУН) в органах і тканинах.

Порушення пуринового обміну (гіперурикемія) і подагра не тотожні. Так гіперурикемія досить широко поширена в популяції і у більшості носить безсимптомний характер (Безсимптомна гіперурикемія), в той час як лише у частини хворих розвивається подагра.

В останні десятиліття відзначається неухильне зростання захворюваності на подагру в усьому світі як за рахунок збільшення тривалості життя, підвищення частки білкової їжі в раціоні, так і завдяки поширеності факторів ризику, що ведуть до порушення метаболізму сечової кислоти.

Частіше порівняно з жінками (7:1) хворіють чоловіки віком старше 40 років. У жінок частота виявлення порушень пуринового обміну і подагри зростає в період менопаузи, що, мабуть, пов'язано зі зниженням рівня естрогенів [4, 5].

Сьогодні більшість дослідників відзначає виникнення захворювання в більш молодому віці при зростанні чисельності хворих на подагру серед жінок.

«Королівська хвороба» з хвороби обраних поступово перетворюється на захворювання, яке потенційно може вразити кожного.

Етіопатогенез. Фактори ризику

В основі розвитку подагри лежить **уратний дисметаболізм**, що приводить до збільшення рівня сечової кислоти в сироватці крові — гіперурикемії та відкладення солей СК (уратів) в органах і тканинах (табл.1).

• Обов'язковим і найбільш важливим фактором ризику подагри є гіперурикемія. Концентрація се-

чової кислоти в сироватці залежить від статі і віку, а у дорослих — від росту, ваги, артеріального тиску, функції нирок та вживання спиртних напоїв. У більшості дітей вона становить 180—240 мкмоль/л (3—4 мг%). Верхня межа нормальної концентрації сечової кислоти в сироватці жінок дітородного віку і у дорослих чоловіків становить відповідно 360 і 416 мкмоль/л (6 і 7 мг%). У постменопаузі концентрація сечової кислоти в сироватці у жінок збільшується і наближається до концентрації, характерної для чоловіків [6].

Велика частина випадків ГУ, що спостерігається в загальній лікарській практиці, це **первинна гіперурикемія**, обумовлена генетичними дефектами і проявляється клінічно під дією екзогенних факторів, пов'язаних з образом життя (висока калорійність їжі в поєднанні з низькою фізичною активністю, надмірне вживання продуктів, що містять пуринові основи, зловживання алкоголем, ожиріння, безконтрольний прийом лікарських засобів-діуретиків).

Вторинна гіперурикемія розвивається на тлі набутих захворювань (гематологічні, ендокринні хвороби, пухлини, «свинцева», алкогольна інтоксикація).

Гіперурикемія може виникати внаслідок підвищеної продукції (10%) та / або зниження ниркової екскреції СК (90%).

Таблиця 1

Фактори ризику подагри

Фактори гіперпродукції сечової кислоти та уратів	Фактори зниження ниркової екскреції уратів
Генетичні дефекти ферментної системи синтезу сечової кислоти Приклад: синдром Леша – Найдена: гіперурикемія, подагричний артрит, уратний нефролітіаз, розумова відсталість, агресивна поведінка, схильність до самоушкодження, хореоатетоз	<u>Генетичні</u> • полікістоз нирок • хвороба Дауна
<u>Супутні захворювання</u> • гематологічні: мієлопроліферативні та лімфопроліферативні синдроми, поліцитемія • злоякісні пухлини • псоріаз • ожиріння • тканинна гіпоксія • гіпертригліцеридемія • глікогенози (тип 3-й, 5-й, 7-й)	<u>Супутні захворювання</u> • дегідратація/гіповолемія • хронічна ниркова недостатність • артеріальна гіпертензія • метаболічний синдром, ожиріння • кетоацидоз • гіпотіреоз • гіперпаратіреодизм • саркоїдоз
Екзогенні фактори • надмірне споживання їжі, багаті пуринами • лікарські засоби: цитотоксичні – протипухлинні препарати, вітамін В12 (лікування перніціозної анемії), нікотинова кислота, варфарин • етанол	Екзогенні фактори • голодування • етанол • діуретики (тіазидні, петлеві) • аспірин в низьких дозах • циклоспорин • етамбутол • нікотинова кислота • леводопа

Подагра має **високий ступень коморбідності**. За даними різних авторів у кожного хворого подагрою

в середньому діагностується до 5 різних супутніх захворювань, насамперед тих, що стосуються метаболічних порушень (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, абдомінально-вісцеральне ожиріння, дисліпідемія). У пацієнтів з подагрою і метаболічним синдромом формується підвищена «жорсткість» артерій, що сприяє розвитку і прогресуванню атеросклерозу (важкі форми стенокардії, інфаркти, порушення ритму).

Прогноз хворих на подагру з метаболічним синдромом (інсулінорезистентністю) менш сприятливий: високий ризик розвитку серцево-судинних катастроф, а також погіршення перебігу власне подагри (висока ступінь гіперурикемії і схильність до хронізації суглобового синдрому) [7].

Однією гіперурикемії недостатньо для розвитку подагри. Так лише близько 10% людей з гіперурикемією страждають подагрою.

Для розвитку подагри крім ГУ важливі чинники і процеси, що ведуть до утворення та відкладення уратних кристалів у тканинах з подальшим розвитком запалення. До таких факторів відносять недостатню васкуляризацію тканин (сухожилля, хрящі, зв'язки), високу концентрацію уратів, локальну температуру (переохолодження периферичних суглобів сприяє утворенню мікротофусов), рН (при кислих значеннях рН урати кристалізуються, в лужному середовищі розчинність СК підвищується) [8].

Таким чином, у розвитку подагри можна виділити 3 основні стадії:

- гіперурикемію і накопичення уратів в організмі;
- відкладення уратів в тканинах;
- запалення у відповідь на мікрокристалічні депозити.

Класифікація. Формулювання діагнозу

За етіопатогенетичним признаком

- Первинна подагра
- Вторинна подагра, обумовлена іншим захворюванням або медикаментами

За клінічним перебігом (стадією)

- Гострий подагричний артрит
- Міжприступна подагра і рецидивуючий подагричний артрит
- Хронічна тофусна подагра

За перебігом

- Легкий
- Средньо-важкий
- Важкий перебіг

За рентгенологічної стадії ураження суглобів

1. Великі кістки (тофуси) в субхондральній кістці і в більш глибоких шарах, іноді ущільнення м'яких тканин.
2. Великі кістки поблизу суглоба і дрібні ерозії суглобових поверхонь, постійне ущільнення навколо-суглобових м'яких тканин, іноді з кальцифікатами.
3. Великі ерозії не менше ніж на 1/3 суглобової поверхні, остеоліз епіфіза, значне ущільнення м'яких тканин з кальцієвими депозитами.

За ступенем функціональної недостатності (ФН)

- 0 — збережена

- I — збережена професійна діяльність
- II — втрачена професійна діяльність
- III — втрачена здатність до самообслуговування

▪ **Гострий подагричний артрит**

Класифікаційні діагностичні критерії S.L. Wallace та співавт. (1977), схвалені ВООЗ 2000 р.

- I. Наявність характерних кристалів моноурату натрію в суглобовій рідині.
- II. Наявність тофусів, що містять кристалічні урати, підтверджені хімічно або поляризаційною мікроскопією.
- III. Наявність 6 з 12 клінічних, лабораторних та рентгенологічних ознак:
 1. максимальне запалення суглоба вже в першу добу;
 2. більш ніж 1 гостра атака артрити в анамнезі;
 3. моноартикулярний характер артрити;
 4. гіперемія шкіри над ураженим суглобом;
 5. запалення і біль, локалізовані в I плюснефаланговому суглобі;
 6. асиметричне запалення плюснефалангового суглоба;
 7. одностороннє ураження суглобів зводу стопи;
 8. вузликів утворення, підозрілі на тофуси;
 9. гіперурикемія;
 10. асиметричне запалення суглобів;
 11. виявлення на рентгенограмах субкортикальних кіст без ерозій;
 12. відсутність мікроорганізмів в культурі суглобової рідини.

▪ **Міжприступна подагра і рецидивуючий подагричний артрит**

При відсутності лікування міжприступні періоди скорочуються, напади артрити стають частішими, інтенсивними та тривалими, залучаються «нові» суглоби.

▪ **Хронічна тофусна подагра**

- **Стійкий хронічний артрит** (часто поліартрит).
- **Тофуси.**

— **Позасуглобових прояви подагри.** Основними органами-мішенями являються нирки; рідше уражаються шлунково-кишковий тракт, нервова система, серце (клапанний апарат), легені, печінка, очі.

Найбільш часто зустрічаються **уратний нефролітіаз і хронічний інтерстиціальний нефрит**, прогресуючий перебіг яких призводить до розвитку хронічної ниркової недостатності. Крім хронічних форм уратного ураження нирок можлива гостра сечокишла блокада, що провокується дегідратацією, з кристалізацією сечової кислоти в каналцях і розвитком гострої ниркової недостатності.

Ураження нирок може відбуватися за багато років до суглобового синдрому!

▪ При **легкому перебігу** хвороби, коли напади артрити виникають 1—2 рази на рік, характерні моноартритичні ураження, лише поодинокі тофуси, рентгенологічні зміни в суглобах мінімальні.

▪ При **середній тяжкості** перебігу частота нападів артрити досягає 3—4 на рік, частіше спостерігається олігоартрит, тофуси, виразні рентгенологічні зміни суглобів, виражена нефропатія.

▪ При **тяжкому перебігу** процес швидко охоплює кілька суглобів (поліартрит), частота нападів перевищує 4 на рік, характерні множинні тофуси, виражені позасуглобові ураження.

ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗА

Нозологія	Подагра
Стадія захворювання	Гострий подагричний артрит Міжприступна подагра, рецидивуючий артрит Хронічна тофусна подагра. Хронічний артрит
Характеристика суглобового синдрому	Моноартрит, поліартрит з вказаними ушкодженими суглобами Рентгенологічна стадія ушкодження суглобів Ступінь функціональної недостатності
Тофуси	При наявності з вказаною локалізацією
Позасуглобові прояви	Нефролітіаз Хронічний інтерстиціальний нефрит з вказаною функціональною здатністю нирок
Супутні захворювання	ІХС, АГ, цукровий діабет, ожиріння...

Приклади формулювання діагнозу

Гострий подагричний артрит I-го плюснефалангового суглоба зліва, 0 рентгенологічна стадія, ФН III ст., Нефролітіаз.

Хронічний подагричний поліартрит, стадія загострення з переважним ураженням суглобів стопи, колінних суглобів, з наявністю периферичних тофусів в області вušних раковин, II рентгенологічна стадія, ФН II ст., Хронічний інтерстиціальний нефрит з порушенням функції нирок (ХЗН III ст.).

Діагностика подагри

На думку експертів Європейської антиревматичної ліги «золотим стандартом» діагностики подагри є виявлення кристалів моноурату натрію в синовіальній рідині або у вмісті тофуса, що відображає патогенетичну суть хвороби.

Сьогодні стверджується, що тільки метод поляризаційної мікроскопії забезпечує абсолютну достовірність діагнозу подагри. У зв'язку з чим рутинне виявлення кристалів МУН рекомендують в синовіальній рідині, отриманій з запаленого суглоба у хворих без точного діагнозу. Поляризаційна мікроскопія повинна бути одним з обов'язкових діагностичних інструментів особливо у випадках ранньої подагри при відсутності тофусів і ознак ураження внутрішніх органів [9].

Основна роль у ранній діагностиці подагри належить лікарям першого контакту — лікарям загальної практики-сімейної медицини.

У своїй щоденній діяльності сімейний лікар повинен спиратися на прояви подагри, що максимально наближаються за практичної значущості до абсолютно достовірної ознаки захворювання (кристалотворення).

Ранню діагностику цієї хронічної хвороби може значно покращити знання лікарями амбулаторної ланки клінічних та лабораторних ознак подагри. Пізніше розпізнавання хвороби веде до утворення депозитів кристалів моноурату натрію в органах і тканинах.

Ретельний аналіз даних анамнезу.

Спадковий анамнез. *Генеалогічне дерево.* Виявлення у родичів суглобової подагри, уратної нефропатії, метаболічного синдрому, артеріальної гіпертензії, захворювань серцево-судинної системи, цукрового діабету, ожиріння, бронхіальної астми, мігрені.

Перенесені та супутні захворювання: метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, ожиріння, цукровий діабет, гіперліпідемія, хронічна ниркова недостатність, гематологічні, ендокринні захворювання.

Особливості способу життя пацієнта.

- Вживання алкоголю.
- Характер харчування та питного режиму, сімейні та релігійні традиції (переїдання, пости, вживання продуктів, багатих пуринами, м'ясоїдство, голодування, мале споживання рідини).
- Вплив екзогенних факторів (свинець).
- Лікарський анамнез: тіазидні та петльові діуретики, ацетилсаліцилова кислота в малих дозах, протипухлинна терапія.
- При стандартному клінічному обстеженні **визначення ІМТ, ОТ/ОС.** Є дані про чітку кореляцію між ступенем гіперурикемії і ІМТ.
- Визначення в групах ризику рівня СК сироватки крові.

При виявленні підвищеного вмісту сечової кислоти в крові (> 360 ммоль/л або 6 мг/дл) при відсутності клінічних ознак відкладення кристалів (тобто без артриту, тофусів, нефропатії або уратних каменів) діагностується **безсимптомна гіперурикемія.**

Типові для подагричного артриту клінічні ознаки

- Гострий початок, частіше в нічний час або ранні ранкові години.
- Моноартрит.
- Швидкість наростання ознак запалення (біль, припухлість, гіперемія шкіри в області суглоба).
- Тривалість від 1 до 10 діб.
- Обратимість гострозапального ураження суглобів і відсутність симптомів між нападами до розвитку хронічного артриту.
- Улюблена локалізація уражених суглобів: I плюснефаланговий (перша атака у 90% пацієнтів), суглоби плесна, гомілковостопні, колінні; на більш пізніх стадіях — ліктьові, дрібні суглоби кистей.
- Провокуючі артрит фактори: переїдання, алкоголь, загострення супутніх захворювань, травма, переохолодження, хірургічні втручання, лікарські засоби.

Зазначені ознаки є високочутливими, але не специфічними і можуть спостерігатися і при інших артридах.

По міру розвитку захворювання напади артриту стають частіше, інтенсивність і тривалість суглобових атак зростає, залучаються нові суглоби. При хронічному перебігу ураження суглобів набуває поліартикулярний характер [10].

Додаткове обстеження, включаючи поляризаційну мікроскопію, дозволить здійснити ранню діагностику подагри і забезпечить своєчасну адекватну терапію.

Рентгенологічне дослідження суглобів

Формування внутрішньо кісткових тофусів (симптом «пробійника») часто відбувається одночасно з появою підшкірних тофусів, у зв'язку з чим рентгенологічне дослідження використовується для визначення скоріше тяжкості тофусного ураження. Насправді при гострому подагричному артриті рентгенологічні зміни не завжди інформативні для постановки діагнозу подагри. Проте, у ряді ситуацій виконання рентгенограм цілком виправдане для проведення диференціального діагнозу з травмами і т.д.

Виявлення позасуглобових проявів, перш за все, ознак ураження нирок

З подагричних вісцеропатій найбільш часто зустрічаються ураження нирок. При порушенні пуринового обміну нирки є органами — мішенями. Прогностично ураження нирок при подагрі дуже несприятливо, тому велике значення має своєчасна діагностика подагричної нефропатії. Для сімейного лікаря важливі знання клінічних варіантів уратної нефропатії та їх клініко-лабораторних ознак.

Прояви нефропатії можуть з'явитися на будь-якій стадії подагри.

У ряді випадків уратна нефропатія може передувати розвитку суглобового синдрому.

Поразки нирок при подагрі умовно поділяють на обумовлені дійсно гіперурикемією і кристалоутворенням та ті, що є атрибутом супутніх хвороб (діабетична, алкогольна нефропатія, ураження нирок при артеріальній гіпертензії, ожирінні, хронічної ішемічної хвороби нирок).

Активне виявлення ознак ураження нирок повинно проводитися як при гіперурикемії без артриту (нефропатія передую артриту), так і при діагностованій «суглобової» подагрі (нефропатія розвивається на тлі артриту).

Лікування

Немедикаментозна терапія

Спрямована на зниження рівня урикемії та усунення факторів ризику. Показання:

- Подагра незалежно від стадії;
- Сечокам'яна хвороба (якщо камені — урати);
- Безсимптомна гіперурикемія вище 600 мкмоль/л;

Основні положення:

1. Лікування ожиріння (за наявності): низькокалорійна дієта з різким обмеженням вуглеводів, підвищення фізичної активності, виявлення можливих факторів і хвороб, що сприяють ожирінню (гіпотиреоз, депресія, цукровий діабет 2 типу).
2. Нормалізація рівня урикемії: малопуринова дієта, пити велику кількість рідини, фітотерапія.
3. Усунення факторів ризику подагри: зменшення прийому алкоголю, особливо пива. Надмірне вживання алкоголю призводить до підвищення вмісту молочної кислоти, яка зменшує виведення уратів нирками. Крім того, алкоголь сприяє утворенню уратів, збільшуючи інтенсивність розпаду АТФ. І,

нарешті, в пиві міститься досить велика кількість гуанозина — пуринового з'єднання.

4. Режимні заходи: уникати переохолодження суглобів, дотримуватися режиму дня, достатній сон.

5. Виключення препаратів, що сприяють гіперурикемії (найчастіше, це діуретики) і ожирінню (гіпоглікемічні препарати, механізм дії яких — стимуляція утворення інсуліну, заміна їх метформіном). При безсимптомній гіперурикемії цей пункт не є обов'язковим.

Дієта — малокалорійна і низьковуглеводна. При ожирінні абсолютно обов'язковою умовою є різке обмеження вуглеводів, цукор — виключити. Саме надлишок вуглеводів в крові формує основний фактор ожиріння — інсулінорезистентність.

Виключити:

продукти, насичені пуринами: субпродукти (серце, нирки, печінку, м'язи, язик), м'ясо молодих тварин, жирні сорти м'яса і риби, консервовані та копчені м'ясні і рибні продукти, гострі і солоні сири, червоне м'ясо і продукти з нього, супи на м'ясному, курячому, рибному, грибному бульйоні; бобові (сочевиця, горошок, боби, квасоля, соя); щавель, шпинат, ревіль, цвітна капуста; малину, інжир, шоколад, какао, міцний чай, кава, алкоголь. М'ясо і риба — не частіше 2-х разів на тиждень, тільки у відварному вигляді.

Виключення алкоголю. Серед хворих на подагру щотижневий прийом алкоголю в два рази вище, ніж у контрольній групі такої ж статі, ваги і віку. Прийом алкоголю, ізольовано або в поєднанні з високопуриновою їжею, більше підвищує концентрацію сечової кислоти, ніж застосування високопуринової дієти.

Не повинно бути повного голодування, яке призводить до підвищення рівня сечової кислоти в крові і зростає ризик гострих атак подагри.

Режим харчування: бажано 4—5 разів на день, в один і той же час.

Обсяг уживаної рідини (бажано — лужні мінеральні води) — до 2—3-х л на добу (при відсутності протипоказань). Найбільш точно про ступінь гідратації можна судити за кількістю добової сечі: її має бути не менше 1,5 л (при МКБ — не менше 2-х літрів). При посиленій дегідратації (фізична робота, сауна) потрібно збільшувати обсяг випитої рідини.

Виключити препарати, що підвищують рівень урикемії.

Щоб було простіше запам'ятати назви препаратів, використовують мнемонік CAN NOT LEAP («не можу подолати»): С — Циклоспорин; А — Алкоголь; N- Нікотинова кислота; Т — тіазидні діуретики; L — Лазикс та інші петльові діуретики; E — Етамбутол; A — Аспірин (малі дози); P — Піразинамід (проти-туберкульозний препарат, як і Етамбутол).

Також гіперурикемія з незрозумілих причин може виникати на фоні прийому леводопи, теофіліну і диданозину (препарат для лікування ВІЛ-інфекції).

Діуретики (тіазидні та петльові) у хворих на подагру по можливості повинні бути скасовані, оскільки можуть сприяти підвищенню рівня МК і розвитку гострої атаки подагри. У випадках, коли сечогінні скасувати неможливо (ХСН, АГ), показаний моніто-

ринг рівня урикемії на тлі прийому препаратів і при необхідності приєднання аллопуринолу. В якості антигіпертензивного засобу показаний **лозартан**, який збільшує екскрецію сечової кислоти на 5—20%.

Індапамід, на відміну від інших тіазидних та тіазидоподібних діуретиків, має незначний вплив на вміст сечової кислоти і глюкози в крові і на ліпідний склад крові. За даними літератури, при лікуванні індапамідом плазмові рівні сечової кислоти підвищуються, приблизно, на 50 мкмоль/л. У великому дослідженні гіперурикемія була причиною скасування індапаміду у 4 з 311 (1,3%) хворих; у всіх цих хворих рівні сечової кислоти до лікування були підвищені.

Є сенс частково замінити тіазидні діуретики препаратами Триамтерен або Верошпірон, які сприяють виведенню сечової кислоти.

Лікування подагри залежно від стадії

Безсимптомна гіперурикемія.

Зараз немає даних, які доводять необхідність проведення медикаментозної терапії для підтримки у таких пацієнтів нормоурікемії, основним методом терапії в цьому випадку є лікування супутніх захворювань, корекція харчового раціону і способу життя. Винятки — профілактика гострої сечокислий нефропатії у хворих із злоскісними новоутвореннями при призначенні цитостатиків і високий ступінь гіперурикемії (концентрація сечової кислоти в сироватці крові > 12 мг/дл або 720 мкмоль/л). 50% хворих, що мають такий високий рівень сечової кислоти в крові, страждають уратним нефролітіазом, а ймовірність розвитку у них подагри збільшена в 2 рази [11].

Гіперурикемія може бути наслідком таких захворювань і станів, як: ожиріння, зловживання алкоголем, ниркова недостатність, гіпотиреоз, мієло- і лімфопроліферативні захворювання, гемолітичні анемії, істинна поліцитемія; гіперпаратиреоз, діабетичний кетоацидоз, нецукровий діабет, синдром Бартера (ноормотензивний гіперальдостеронізм), полікістоз нирок, свинцева нефропатія, саркоїдоз, псоріаз.

Лікування гострого подагричного артриту

Мета лікування: швидке і безпечне усунування гострого запалення.

Загальні заходи, спрямовані на пом'якшення проявів суглобового синдрому: повний спокій, піднесене положення кінцівки. Вживання достатньої кількості рідини (2—3 л на день) — лужні розчини, суворе дотримання малопуринової дієти. Перші напади подагричного артриту, як правило, швидко минають без лікування. Якщо до розвитку гострого артриту хворий приймав аллопуринол, дозу препарату слід зменшити вдвічі, але не скасовувати повністю.

Для лікування гострого нападу подагри з хорошим ефектом застосовують НПЗЗ та колхіцин. При наявності протипоказань до цих препаратів або у випадках, коли напад подагри стійкий до їх дії, для придушення запальної реакції використовують кортикостероїди. Препарати, що знижують вміст сечової кислоти в крові (аллопуринол, пробенецид), слід призначати тільки після вщухання гострої подагричної

атаки, проте якщо до розвитку нападу хворий приймав ці препарати, режим прийому не змінюють [12].

Колхіцин. Ефект колхіцину є настільки вираженим, що його раніше вважали діагностичною ознакою подагри. Лікування колхіцином буває більш успішним у разі призначення його в першу добу і навіть години після розвитку нападу.

Раніше стандартний метод застосування колхіцину полягав у призначенні 0,5 мг препарату кожну годину, лікування проводили до настання ефекту або розвитку побічних реакцій (блювання, діарея, лейкопенія, тромбоцитопенія, рідше агранулоцитоз), або досягнення максимальної дози (не більше 6 мг за 12 год.). Частота побічних ефектів доходила до 100%. З появою НПЗЗ необхідність у настільки агресивній терапії колхіцином відпала [13].

Пероральний прийом колхіцину у високій дозі (більше 2 мг/добу) ефективний, але токсичний навіть при нетривалому застосуванні.

При появі будь-яких проявів впливу на ШКТ препарат відмінюють. Небезпечна інтоксикація колхіцином може відзначатися у пацієнтів з ураженням нирок навіть при застосуванні режиму низьких доз.

В амбулаторних умовах показано застосування колхіцину в низькій дозі (1,5–2 мг/добу). Добову дозу розподіляють на 3–4 прийоми по 0,5 мг після їжі. Початок ефекту — в середньому через 6–12 годин. При недостатній ефективності колхіцину показано його комбінування з селективними інгібіторами ЦОГ-2. Після закінчення лікування колхіцином необхідний контроль показників периферичної крові (рівень лейкоцитів, тромбоцитів) [14, 15].

Глюкокортикоїди. Дієвість застосування глюкокортикоїдів (ГКС) при гострому нападі відома давно. ГКС призначають при неможливості застосування НПЗП або колхіцину через їх непереносимість, при наявності ниркової недостатності. ГКС застосовують різними способами: найбільш популярне внутрішньосуглобове введення їх, однак частота застосування парентерально також неухильно збільшується. Ефект від їх введення буває швидким і стійким навіть при застосуванні одиничних внутрішньоз'язових доз (7 мг бетаметазону) або внутрішньовенному введенні 125 мг метилпреднізолону. Переносяться препарати добре, частота побічних реакцій у цілому невелика, можливі поодинокі випадки скороминущої гіперглікемії.

Поряд з ізольованим застосуванням ГКС був показаний значний терапевтичний ефект поєднання ГКС з невеликими дозами колхіцину, при цьому в порівнянні з індометацином побічних ефектів було значно менше [16].

На нашу думку найбільш зручний для сімейного лікаря спосіб введення глюкокортикоїдів — параартикулярно (у тому числі за допомогою безголкових ін'єкторів).

Також можливе застосування ГКС всередину: зазвичай призначають преднізолон у початковій дозовій дозі 20–40 мг. Через 1–2 дні дозу швидко знижують до 10–15 мг, в середньому через 10 днів препарат відмінюють.

Лікування в період між загостреннями

Цілі терапії: попередження рецидивів; запобігання переходу хвороби в хронічну стадію; досягнення нормального рівня урикемії (<360 мкмоль/л, або 6 мг/дл).

Головний напрямок лікування та вторинної профілактики — раціональне харчування і здоровий спосіб життя. При неефективності нефармакологічного лікування (стійка гіперурикемія, часті гострі артрити > 2-3 на рік) показані антигіперурикемічні препарати, які діють на три групи:

1. Урікодепресивні засоби (зменшують синтез сечової кислоти шляхом інгібування ферменту ксантиноксидази).

2. Урикозуричні засоби (підвищують екскрецію сечової кислоти шляхом зменшення реабсорбції уратів і збільшення секреції їх у нирках).

3. Засоби змішаної дії (поєднують урікодепресивний і урикозуричний ефекти).

Перед призначенням антиподагричних засобів необхідно встановити тип порушення пуринового обміну (метаболічний, нирковий, змішаний).

Загальні принципи застосування антигіперурикемічних препаратів

1. Не починати лікування в період гострого нападу.

2. Приймати препарати тривало (роками). Можна робити невеликі паузи (по 2 тижні) у період нормалізації рівня сечової кислоти в крові.

3. Необхідно враховувати тип порушення пуринового обміну (метаболічний, нирковий, змішаний). Якщо тип не встановлений, слід застосовувати урикоінгібітори, але не урикозуричні засоби.

4. Підтримувати добовий діурез не менше 2 л (споживання рідини — не менше 2,5 л на добу). Найкраще для цієї мети підходять лужні мінеральні води.

5. У перші дні лікування доцільно проводити профілактику суглобових кризів колхіцином (1 мг на добу) або НПЗЗ (целекоксиб, німесулід, диклофенак).

Пацієнтам з метаболічним типом подагри призначають препарати, що блокують утворення сечової кислоти, а при нирковому типі подагри призначають урикозуричні препарати.

У осіб з нормальним виділенням сечової кислоти (300–600 мг за добу) подагра може розвиватися за рахунок поєднання гіперпродукції і гіпоекскреції уратів. У цьому випадку рекомендують призначити урикозуричні засоби, якщо добове виділення сечової кислоти менш 450 мг, і інгібітори, якщо воно становить 450 мг і більше.

Раціональне застосування антиподагричних засобів

При виробленні схеми лікування і виборі медикаментозних засобів слід враховувати: тяжкість перебігу, величину і тип гіперурикемії, стан внутрішніх органів, наявність алергії, індивідуальну реактивність хворого.

При легкому перебігу подагри (рідкісні, не дуже важкі суглобові кризи, виникають 1–2 рази на рік; відсутність тофусів і нефропатії) і невисокою гіпе-

рурикемією (не вище 0,47—0,5 ммоль/л) призначають дієту № 6. Періодично курсами можна призначати менш активні антиподагричні засоби — оротову кислоту, Етамід, які добре переносяться хворими.

При **середньотяжкому і тяжкому** перебігу подагри і більш високих цифрах гіперурикемії поряд з дієтою необхідно безперервно застосовувати активні антиподагричні засоби.

При метаболічному типі гіперурикемії з високим рівнем сечової кислоти в крові при достатньому кліренсі хворому при тривалій терапії назначають урикодепресанти (Алопуринол, Мілурит, Тіопуринол, Алломарон). Антуран, Бенемід та інші урикозуричні засоби в цьому випадку не показані.

Урикозуричні засоби призначають при нирковому типі гіперурикемії з недостатнім виведенням сечової кислоти з сечею — менше ніж 3,5 ммоль на добу, але тільки хворим, у яких відсутні ХНН, нирковокам'яна хвороба, захворювання печінки, шлунково-кишкового тракту. При наявності цієї патології застосовують тільки урикодепресанти (Алопуринол) [17].

Важливим питанням є правильний вибір між алопуринолом і урикозуричними препаратами. Доводи за аллопуринол:

1. Виявлення одного каменю або більше в нирках будь-якого типу, так як на 80% вони складаються з сечової кислоти і мають уратне ядро.

2. Гіперекскреція сечової кислоти (більше 800 мг на добу — без дієти і більше 600 мг — на малопуриновій дієті).

3. Ураження нирок зі зниженням кліренсу креатиніну нижче 80 мл / хв (урикозуричні агенти неефективні в цьому випадку в звичайних дозах, а нижче 30 мл/хв — неефективні в будь-яких дозах).

4. Важка тофусна подагра, навіть якщо кліренс креатиніну вище 80 мл/хв.

5. Подагра, що не контролювана урикозуричними агентами і Колхіцином, маніфестуюча атаками.

6. Непереносимість урикозуричних препаратів.

7. Виявлення ознак подагричної нефропатії.

При змішаному типі гіперурикемії (висока гіперурикемія і зниження виділення сечової кислоти нирками — менше 3,56 ммоль на добу) доцільно лікування Алломароном або комбінацією урикодепресантів і урикоелімінаторів, дози яких підбирають індивідуально залежно від рівня сечової кислоти в крові і в сечі.

Антиподагричні засоби приймають протягом року, після чого можна зробити перерву на 2 місяці (при нормальному вмісті сечової кислоти в крові).

Після нормалізації вмісту сечової кислоти в крові продовжується лікування дієтою, знижують дози антиподагричних засобів; якщо був використаний урикоелімінатор, його замінюють урикоінгібітором, дозування якого залежить від лабораторних показників [18].

При виникненні суглобового кризу під час лікування засобами, що знижують рівень сечової кислоти в крові, криз усувають Колхіцином або іншими протизапальними засобами, що не скасовуючи основного засобу.

При хронічній подагрі, що протікає з частими і важкими кризами, проводять тривале лікування колхіцином.

Діуретики (тіазидні та петльові) у хворих на подагру при можливості повинні бути скасовані, оскільки можуть сприяти підвищенню рівня МК і розвитку гострої атаки подагри.

У випадках, коли сечогінні скасувати неможливо (ХСН), показаний ретельний моніторинг рівня урикемії на тлі прийому препаратів і при необхідності приєднання алопуринолу.

Слід віддавати перевагу метаболічно нейтральним препаратів.

Враховуючи високу ймовірність уратної нефропатії, у пацієнтів з порушенням пуринового обміну актуальність отримують нефропротективні препарати, такі як антагоністи рецепторів ангіотензину II. Представник цієї групи — **лозартан** крім усього має помірну урикозуричну дію і може бути рекомендований як антигіпертензивного препарату у пацієнтів з подагрою і артеріальною гіпертензією.

Список літератури

1. Казимирко В.К., Коваленко В.Н. Ревматология. Учебное пособие в вопросах и ответах.-Издательский дом Заславский. — 2009. — 626 с.
2. Свінціцький А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченкова Н.І. Ревматичні хвороби та синдроми. — К.: Книгплюс, 2006. — 680 с.
3. Клаус Букуп. Клиническое исследование костей, суставов и мышц. Медицинская литература. — 2007. — 320 с.
4. Коваленко В.Н., Шуба Н.М. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения. — К.: ООО «Катран групп», 2004. — 212 с.
5. Майкл Дозерти, Джон Дозерти. Клиническая диагностика болезней суставов. Пер. с англ. «Тивали», Минск. — 1993. — 144 с.
6. Кевин Пайл, Ли Кеннеди. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход. Пер. сч англ. Гэотр-Медиа. — 2011. — 368 с.
7. Реуцкий И.А., Маринин В.Ф., Готов А.В. Диагностика ревматических заболеваний. Руководство для врачей. Медицинское инф. агенство, 2011. — 440 с.
8. Синяченко О.В. Диагностика и лечение болезней суставов. —Донецк. — 2012. — 560 с.
9. Синяченко О.В., Баринов Э.Ф. Подагра. — Донецк: изд-во Донецкого медицинского университета, 1994. — 247 с.
10. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Ревматология. Киев. — 2003. — 433 с.
11. Dalbeth N., So A. Hyperuricaemia and gout: state of the art and future perspectives // Ann. Rheum. Dis. — 2010. — 69(10). — P. 1738-1743.
12. Doria A., Krolewski A. Lowering serum uric acid levels to prevent kidney failure // Nature Rev. Nephrology. — 2011. — 7. — P. 495 — 496.
13. Harrold I.R., Yood R.A. et al. Sex differences in gout epidemiology: evaluation and treatment // Ann. Rheum. Dis. — 2012. — 65(10). — P. 1368-1372.

14. Kao M. et al. Allopurinol benefits left ventricular mass and endothelial dysfunction in chronic renal disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2011. — 22. — P. 1382-1389.
15. Pascual E., Perdiguero M. Gout, diuretics and the kidney // *Ann. Reum. Dis.* — 2006. — 65(8). — P. 981-982.
16. Pascual E., Sivera F. Why is gout so poorly managed? // *Ann. Rheum. Dis.* — 2007. — 66. — P. 1269-1270.
17. Roddy E., Zhang W. et al. Concordance of the management of chronic gout in a UK primary-care population with the EULAR gout recommendations // *Ann. Reum. Dis.* — 2007. — 66. — P. 1311-1315.
18. Schumacher H.R., Becker M.A. et al. Febuxostat in the treatment of gout: 5-yr findings of the FOCUS efficacy and safety study // *Rheumatology.* — 2009. — 48. — P. 188-194.

Подагра: клиника, диагностика и лечение

Проф. А.Н. Корж, доц. С.В. Краснокутский

Харьковская медицинская академия последиplomного образования, Украина

Для большинства пациентов с подагрой врачами первого контакта являются врачи общей практики-семейной медицины. Вместе с тем, результаты проведенных исследований свидетельствуют о недостаточной осведомленности врачей первичного звена о критериях диагностики и современных подходах к терапии подагры. Так до настоящего времени традиционно большинство семейных врачей рассматривают подагру, прежде всего, как «суставное» заболевание. Суставной синдром является ярким клиническим проявлением болезни, влияет на качество жизни пациента и, приобретая хроническое течение, ведет к инвалидизации. Однако, в рамках подагры возможно поражение различных органов и систем, прежде всего почек, нередко предшествующее типичному подагрическому артриту и определяющее прогноз жизни пациента. Информированность врачей общей практики-семейной медицины о современных принципах ведения пациентов подагрой позволит улучшить раннюю диагностику заболевания и обеспечить своевременное и оптимальное лечение. Знание врачами общей практики факторов риска нарушения пуринового обмена, лежащих в основе подагры, и путей их коррекции, обучение пациентов здоровому образу жизни создаст основу для проведения эффективных профилактических программ.

Ключевые слова: подагра, диагностика, лечение.

Gout: clinics, diagnostics and treatment

Prof. O.M. Korzh, PHD S.V. Krasnokutskiy

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

For most patients with gout first contact physicians are general practitioners, family doctors. However, research results indicate a lack of awareness among primary care physicians on the criteria of diagnosis and modern approaches to the treatment of gout. So far most of family physicians traditionally considered gout primarily as "joint" disease. Joint syndrome is a striking clinical manifestation of the disease, affects the quality of life of the patient and acquiring a chronic course, leads to disability. However, within the framework of gout may result in different organs and systems, especially the kidneys, often preceding the typical gouty arthritis and determine the prognosis of the patient. Awareness of family physicians on modern principles of management of patients with gout will improve the early diagnosis of the disease and ensure the timely and optimal treatment. Knowledge of general practitioners risk of violation of purine metabolism underlying gout, and ways of their correction, patient education a healthy lifestyle will provide a basis for effective prevention programs.

Key Words: gout, diagnosis and treatment.

Контактна інформація: Корж Олексій Миколайович —
зав. кафедрою загальної практики — сімейної медицини ХМАПО, доктор медичних наук, професор.
м. Харків, пр. Московський, 195, р. т. (057) 738-70-18.

Стаття надійшла до редакції 04.02.2015 р.