

3. Вагнер, В.А. Проникающие ранения груди / В.А. Вагнер. — М.: Медицина, 1975. — 177 с.
4. Дебейки, М.Э. Экстренная хирургия сердца и сосудов / М.Э. Дебейки, Б.В. Петровский. — М.: Медицина, 1980. — 247 с.
5. Дженелидзе, Ю.Ю. Ранения сердца и их хирургическое лечение / Ю.Ю. Дженелидзе. — Л.: Медгиз, 1927. — 274 с.
6. Колесов, А.П. Хирургическое лечение огнестрельных ранений груди / А.П. Колесов, Л.Н. Бисенков. — Л.: Медицина, 1986. — 146 с.
7. Зайцев, В.Т. Хирургия повреждений сердца при ранней политравме и шоке / В.Т. Зайцев, П.Н. Замятин, Я.К. Голобородько [и др.]. — Харьков: Консум, 2003. — 156 с.
2. Bulynin, V.I. Raneniya serdca [Wounds of heart] / V.I. Bulynin, L.F. Kosonosov, V.N. Vulf. — Voronezh: Izd-vo Voronezhskogo universiteta, 1982. — 127 s.
3. Vagner, V.A. Pronikayuschie raneniya grudi [The getting wounds of a breast] / V.A. Vagner. — M.: Medicina, 1975. — 177 s.
4. Debeiki, M.E. Ekstrennaya hirurgiya serdca i sosudov [Emergency surgery of heart and vessels] / M.E. Debeiki, B.V. Petrovskii. — M.: Medicina, 1980. — 247 s.
5. Dzhanelidze, Yu. Yu. Raneniya serdca i ih hirurgicheskoe lechenie [Wounds of heart and their surgical treatment] / Yu.Yu. Dzhanelidze. — L.: Medgiz, 1927. — 274 s.
6. Kolesov, A.P. Hirurgicheskoe lechenie ognestrel'nyh ranenii grudi [Surgical treatment of gunshot wounds of a breast] / A.P. Kolesov, L.N. Bisenkov. — L.: Medicina, 1986. — 146 s.
7. Zaicev, V.T. Hirurgiya povrezhdenii serdca pri rannei politravme i shoke [Surgery of injuries of heart at an early polytrauma and shock] / V.T. Zaicev, P.N. Zamyatin, Ya.K. Goloborod'ko [i dr.]. — Har'kov: Konsum, 2003. — 156 s.

REFERENCES

1. Abakumov, M.M. Raneniya serdca [Wounds of heart] / M.M. Abakumov, L.N. Kostyuchenko, YU.A. Radchenko. — M.: OOO «Binom-Press», 2004. — 109 s.

© Н.Г. Шамсутдинова, С.П. Якупова, 2014

УДК 616.72-002.78

ПОДАГРИЧЕСКИЙ АРТРИТ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

НАИЛЯ ГУМЕРОВНА ШАМСУТДИНОВА, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, e-mail: nailya@e-diva.ru

СВЕТЛАНА ПЕТРОВНА ЯКУПОВА, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, главный внештатный ревматолог МЗ РТ, e-mail: YakupovaSP@mail.ru

Реферат. Подагра является системным заболеванием, связанным с отложением кристаллов моноурата натрия в различных тканях, что приводит к развитию воспаления. Учитывая, что основным клиническим проявлением подагры является острый артрит, необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, имеющими сходные клинические симптомы. Достоверный диагноз может быть выставлен при обнаружении кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости, но это не всегда доступно на практике. Поэтому необходимо использовать комплексную оценку: клиническую, лабораторную, инструментальную. Бессимптомное повышение мочевой кислоты не является показанием к гиперурикемической терапии. В работе приведены современные данные о классификации, принципах диагностики и лечении этого заболевания. В связи с частыми сопутствующими метаболическими нарушениями, возникающими при подагре, важен мультидисциплинарный подход к ведению таких больных.

Ключевые слова: подагра, подагрический артрит, диагностика, лечение острого и хронического подагрического артрита.

GOUT IN THE GENERAL MEDICAL PRACTICE

NAILYA G. SHAMSUTDINOVA, Ph.D., Associate Professor of Department of hospital therapy SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of the Russia, Kazan, Russia, e-mail: nailya@e-diva.ru

SVETLANA P. YAKUPOVA, Ph.D., Associate Professor of Department of hospital therapy SBEI HPE «Kazan State Medical University» Ministry of Health of the Russia, Kazan, Russia, Head specialist-rheumatologist Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, e-mail: YakupovaSP@mail.ru

Abstract. Gout is a systemic disease associated with the deposition of crystals of sodium monurat in different tissues, resulting in the development of inflammation. Given that the primary clinical manifestation of gout is acute arthritis, it is necessary to carry out a differential diagnosis with other diseases with similar clinical symptoms. A reliable diagnosis can be set at detection crystals of sodium monurat in the synovial fluid, but it is not always available in practice. Therefore, you must use a comprehensive assessment — clinical, laboratory and instrumental. Asymptomatic elevations of uric acid is not an indication for hyperuricemic therapy. The lecture presents current information on the classification, principles of diagnosis and treatment of this disease. Due to the frequent concomitant metabolic disorders occurring in gout, important multidisciplinary approach to managing these patients.

Key words: gout, gouty arthritis, diagnosis and treatment of acute and chronic gouty arthritis.

Подагра — системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия

(МУН) и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими фактора-

ми. Основные клинические проявления подагры выглядят как рецидивирующие атаки острого артрита, накопление кристаллов уратов в тканях с образованием тофусов, нефролитиаз, подагрическая нефропатия [1].

Хотя патогенез болезни понятен и существуют возможности для эффективной ее терапии, подагра часто не диагностируется или диагностируется поздно. По данным В.А. Насоновой, больным, лечившимся в Институте ревматологии РАМН в 1999—2000 гг., диагноз подагры был поставлен лишь на 8-й год болезни. Авторы исследования комментируют, что такая задержка с постановкой диагноза не является отражением исключительно российской действительности, аналогичная закономерность отмечается и в благополучных европейских странах. Но даже при своевременной диагностике лечение часто далеко от оптимального [2].

В развитии подагры выделяют 3 стадии:

- острый подагрический артрит;
- периоды между приступами подагрического артрита (межприступная подагра);
- хроническая тофусная подагра.

Клиническими особенностями артрита при подагре являются его острота (приступ артрита развивается внезапно, часто по типу моно- или олигоартрита, сопровождается интенсивным болевым синдромом в сочетании с гиперемией, гипертермией, в течение нескольких часов достигающими максимальной интенсивности). Примечательна локализация воспалительного процесса: поражаются суставы нижних конечностей, в частности I плюснефаланговые суставы. Но необходимо помнить, что у части больных с хроническим течением подагры, у женщин в процесс могут вовлекаться суставы верхних конечностей; формируется полиартрит с более мягким течением [3].

Для диагностики подагрического артрита в 1975 г. Американской ассоциацией ревматологов (ААР) были рекомендованы предварительные классификационные критерии, одобренные ВОЗ в 2002 г.

Классификационные критерии острого подагрического артрита

А. Наличие характерных кристаллов мочевой кислоты в суставной жидкости.

Б. Наличие тофусов, содержание кристаллов мочевой кислоты, которые подтверждены химически или поляризационной микроскопией.

В. Наличие как минимум 6 признаков из 12 ниже перечисленных.

1. Более одной атаки острого артрита в анамнезе.
2. Воспаление сустава достигает максимума в 1-й день болезни.
3. Моноартрит.
4. Гиперемия кожи над пораженным суставом.
5. Припухание и боль в первом плюснефаланговом суставе.
6. Одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава.
7. Одностороннее поражение суставов стопы.

8. Подозрение на тофусы.

9. Гиперурикемия.

10. Асимметричный отек суставов.

11. Субкортикальные кисты без эрозий (рентгенография).

12. Отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости.

Специфичность данных критериев — 64%, чувствительность — 80%.

Несмотря на достаточно яркую клинику, на современные диагностические возможности установить правильный диагноз зачастую достаточно сложно. Основным клиническим проявлением, который позволяет заподозрить подагру, является острый артрит. Острая атака с быстрым развитием выраженной боли и воспаления, которые достигают максимума в течение 6—12 ч, часто сочетается с гиперемией. Инструментальная диагностика в виде рентгенологического исследования суставов помогает в проведении дифференциального диагноза и может демонстрировать типичные признаки хронической подагры, но бесполезно в ранней диагностике подагры. Однако в ряде ситуаций выполнение рентгенограмм вполне оправдано для проведения дифференциального диагноза с травмами и другими ревматическими заболеваниями [4].

Дифференциальная диагностика. Острый артрит (болезненный сустав, отек, атака с острым началом, спонтанная ремиссия в течение 2 нед) является высокочувствительным тестом для диагностики подагры: 0,98 (0,95; 1,02), но очень низко специфичным: 0,23 (0,10; 0,35). Поэтому необходимо провести дифференциальную диагностику со следующими заболеваниями (*таблица*).

Причины острого моноартрита

Частые причины	Возможные причины	Редкие причины
Микросталлические артриты.	Реактивные артриты.	Синдром Бехчета.
Псориатический артрит.	Саркоидоз.	Средиземноморская лихорадка.
Травма.	Ювенильные артриты.	Интермиттирующий гидроартроз.
Гемартроз.	Ревматоидный артрит.	Синдром Стилла.
Септический артрит.	Гемоглобинопатии.	Метастазы в синовиальную оболочку.
Остеоартроз.	Остеосаркома	Синовиома
Остеомиелит.		
Асептические некрозы кости		

Для диагностики подагры основным диагностическим мероприятием является *выявление кристаллов МУН*, которые определяются в синовиальной жидкости, полученной как во время приступа артрита, так и в межприступный период.

Ошибочным является мнение о постоянной гиперурикемии у пациентов с подагрой. При нормальном уровне мочевой кислоты в крови в момент приступа нельзя исключить данное заболевание, так как известно, что у больных во время острого воспалительного процесса концентрация МК в сыворотке крови может быть в пределах *нормальных значений*.

Рентгенологическое исследование суставов помогает провести дифференциальную диагностику. Основными рентгенологическими признаками подагры являются: в мягких тканях — уплотнения, эксцентрическая затемненность, обусловленная тофусами; кости (суставы) — отчетливо представленная суставная поверхность, отсутствие юкстартикулярного остеопороза; эрозии (пробойник, краевой склероз).

Сопутствующие подагре болезни (ожирение, гиперлипидемия, АГ, сахарный диабет II типа, сердечная и почечная недостаточность) должны активно выявляться и компенсироваться в связи с их высокой частотой, влиянием на развитие и течение подагры [5]. Для пациентов с подагрой необходимо определение следующих биохимических показателей крови: уровень мочевой кислоты, уровень мочевины, креатинина, скорость клубочковой фильтрации; уровень глюкозы, рекомендуется выполнение глюкозотолерантного теста (улучшение диагностики сахарного диабета II типа); уровень холестерина, триглицеридов; уровень АСТ, АЛТ, γ -ГТП, билирубина.

Лечение подагры

Лечение проводится в нескольких направлениях: купирование острого артрита и профилактика его рецидивов; предупреждение прогрессирования осложнений подагры (почечных и др.). Важными и во многом определяющими успех являются профилактика и лечение сопутствующих ожирения, гиперлипидемии, артериальной гипертонии [6].

Согласно Европейским рекомендациям по лечению подагры, оптимальное лечение подагры требует комбинации нефармакологических и фармакологических подходов (уровень доказательности Ib). Больным рекомендуется соблюдение диеты с ограничением в пищевом рационе продуктов, богатых пуринами, алкоголя, снижение массы тела [7].

Лечение острого приступа подагрического артрита предполагает использование НПВП и колхицин в качестве первой линии терапии. Данные о сравнительной эффективности НПВП и колхицина отсутствуют, и при отсутствии противопоказаний более рациональным считается назначение НПВП. Удаление синовиальной жидкости (уровень доказательности IV) и введение внутрисуставно длительно действующих глюкокортикоидов (уровень доказательности IIb) может быть эффективным и безопасным лечением острого приступа артрита. Однако применение глюкокортикоидов у больных подагрой может вызвать ряд нежелательных явлений. Назначение амбулаторным больным глюкокортикоидов в любом виде требует тщательного мониторинга: возникновения метаболических нарушений и усугубление имеющихся (артериальной гипертонии, сахарного диабета II типа, дислипидемии), развитие остеопороза, снижение эффективности терапии, развитие надпочечниковой недостаточности при отмене лечения, рост подкожных тофусов при длительном применении [3].

Фармакологическое лечение бессимптомной гиперурикемии для профилактики подагры, заболеланий почек или кардиоваскулярных событий не рекомендуется [7].

Антигиперурикемическая терапия показана при:

- наличии тофусов (подкожных, внутрисуставных, внутрикостных);
- частоте артрита более 4 раз в год;
- стойко высокой гиперурикемии (риск почечных осложнений) — выше 600—800 мкмоль/л;
- большом количестве метаболических нарушений (АГ высокого риска, СД II типа);
- наличии пожилого возраста и женского пола (уже после впервые возникшего артрита);
- приеме диуретиков;
- хроническом артрите.

Целью антигиперурикемической терапии является предупреждение образования и растворение имеющихся кристаллов моноурата натрия; это достигается поддержанием уровня МК ниже точки перенасыщения сыворотки уратами (<360 мкмоль/л), так как предотвращение образования и растворение уже имеющихся кристаллов моноурата натрия возможно при достижении указанного сывороточного уровня мочевой кислоты (уровень доказательности III).

Аллопуринол — эффективное средство для долгосрочного медикаментозного лечения больных хронической подагрой. Препарат должен быть назначен в исходно низкой дозе (100 мг ежедневно) с последующим увеличением (при необходимости) по 50—100 мг каждые две-четыре недели, что особенно важно у больных с почечной недостаточностью.

Урикозурические агенты (пробенецид, сульфипиразон) в настоящее время не зарегистрированы в Российской Федерации. Они позиционируются как альтернатива аллопуринолу у пациентов с нормальной функцией почек, но относительно противопоказаны больным с уrolитиазом. Эффект в отношении снижения сывороточного уровня мочевой кислоты меньше, чем у аллопуринола. Они не должны использоваться пациентами со сниженной функцией почек. Бензбромарон может применяться у больных с мягкой и умеренной почечной недостаточностью, но требует контроля в связи с риском гепатотоксичности.

Профилактика суставных атак в течение первых месяцев антигиперурикемической терапии может достигаться колхицином (0,5—1,0 г в день) и/или НПВП. При назначении указанных препаратов необходимо оценить потенциальные риски, учитывая возможную кардиотоксичность и гастротоксичность препаратов [1, 4, 7].

Новые возможности медикаментозной терапии подагры появились исходя из нескольких факторов: определенные нежелательные явления при длительном применении аллопуринола, неэффективность у некоторых больных, отсутствие селективности воздействия на патологический процесс. Несколько лет назад синтезирован непуриновый ингибитор ксантиноксидоредуктазы — **фебуксостат** с прин-

ципально иной молекулярной структурой, чем у аллопуринола. Было показано, что фебуксостат, как и аллопуринол, ингибирует фермент путем присоединения к молибден-птериновому центру, единому у всех пуринов, но с различными механизмами этого взаимодействия. Предполагалось, что эти свойства могут обеспечить фебуксостату преимущество над аллопуринолом, позволяя получить клинический эффект при значительно меньшей концентрации препарата в плазме [8]. В настоящее время этот препарат пока не прошел регистрацию в Российской Федерации, но уже применяется в европейских странах и США.

Главным индуктором развития острого воспаления у больных подагрой является стимуляция кристаллами мочевой кислоты синтеза интерлейкина 1β (ИЛ- 1β), вовлекающая различные типы клеток эффекторов воспаления, запуская целый каскад клеточных иммунных реакций, в том числе миграцию нейтрофилов в очаг воспаления и выделение зрелых форм провоспалительных белков. В последние годы в арсенале врача-ревматолога появился препарат **канакинумаб**, представляющий собой человеческие моноклональные антитела IgG1/к изотипа к ИЛ- 1β . В структуре показаний для его применения имеется подагра, при которой он показан для симптоматической терапии в случае частых приступов артрита (по крайней мере три приступа в течение предыдущих 12 мес), при наличии противопоказаний, невозможности применения или неадекватном эффекте НПВП, колхицина и ГК [9].

Таким образом, ведение больных с подагрой встречает ряд трудностей: вопросы дифференциальной диагностики, купирование острого артрита и подбор препарата для антиурикозурической терапии. Потенциальная токсичность медикаментозной терапии и частые сопутствующие заболевания предполагают постоянный мониторинг состояния больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative/ F. Sivera, M. Andrés, L. Carmona [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* — 2013. — Vol. 10. — P.1—8.
2. Барскова, В.Г. Рациональные подходы к диагностике подагры (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги) / В.Г. Барскова // *Современная ревматология.* — 2007. — № 1. — С.10—12.
3. Расшифровка диагноза с помощью поляризационной микроскопии после 12 лет существования артрита (описание случая) / М.С. Елисеев, И.С. Денисов, Р.А. Осипянц [и др.] // *Современная ревматология.* — 2011. — № 4. — С.44—46.
4. Барскова, В.Г. Что должен знать терапевт о ведении больного острым подагрическим артритом / В.Г. Барскова // *Современная ревматология.* — 2012. — № 3. — С.84—86.
5. Барскова, В.Г. В помощь молодому ревматологу: на приеме больной с подагрическим артритом / В.Г. Барскова, М.С. Елисеев // *Современная ревматология.* — 2010. — № 3. — С.53—57.

6. Мухин, Н.А. Подагра: лики болезни / Н.А. Мухин // *Современная ревматология.* — 2007. — № 1. — С.5—9.
7. Елисеев, М.С. Новые международные рекомендации по диагностике и лечению подагры / М.С. Елисеев // *Научно-практическая ревматология.* — 2014. — № 2. — С.141—146.
8. Фебуксостат — новый препарат в терапии подагры / В.Г. Барскова, Е.В. Ильиных, Е.Л. Насонов // *Научно-практическая ревматология.* — 2011. — № 2. — С.52—58.
9. Канакинумаб (ингибитор интерлейкина 1β) — прорыв в возможностях терапии при подагре / М.С. Елисеев, В.Г. Барскова, Е.Л. Насонов // *Научно-практическая ревматология.* — 2013. — № 4. — С.428—431.

REFERENCES

1. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative/ F. Sivera, M. Andrés, L. Carmona [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* — 2013. — Vol. 10. — P.1—8.
2. Barskova, V.G. Racional'nye podhody k diagnostike podagry (po materialam rekomendacii Evropeiskoi antirevmaticheskoi ligi) [Rational approach to the diagnosis of gout (based on the recommendations of the EULAR)] / V.G. Barskova // *Sovremennaya revmatologiya* [Modern rheumatology]. — 2007. — № 1. — S.10—12.
3. Rasshifrovka diagnoza s pomosch'yu polarizacionnoi mikroskopii posle 12 let suschestvovaniya artrita (opisanie sluchaya) [Explanation of the diagnosis by means of polarization microscopy after 12 years of arthritis (case report)] / M.S. Eliseev, I.S. Denisov, R.A. Osipyanc [i dr.] // *Sovremennaya revmatologiya* [Modern rheumatology]. — 2011. — № 4. — S.44—46.
4. Barskova, V.G. Chto dolzhen znat' terapevt o vedenii bol'nogo ostrym podagrisheskim artritom [That the therapist should know about patient care with acute gouty arthritis] / V.G. Barskova // *Sovremennaya revmatologiya* [Modern rheumatology]. — 2012. — № 3. — S.84—86.
5. Barskova, V.G. V pomosch' molodomu revmatologu: na prieme bol'noi s podagrisheskim artritom [To help the young rheumatologist: on reception of patients with gouty arthritis] / V.G. Barskova, M.S. Eliseev // *Sovremennaya revmatologiya* [Modern rheumatology]. — 2010. — № 3. — S.53—57.
6. Muhin, N.A. Podagra: liki bolezni [Gout: Variants of the disease] / N.A. Muhin // *Sovremennaya revmatologiya* [Modern rheumatology]. — 2007. — № 1. — S.5—9.
7. Eliseev, M.S. Novye mezhdunarodnye rekomendacii po diagnostike i lecheniyu podagry [New international guidelines for the diagnosis and treatment of gout] / M.S. Eliseev // *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific-Practical Rheumatology]. — 2014. — № 2. — S.141—146.
8. Febuksostat — novyi preparat v terapii podagry [Febuxostat — a new drug in the treatment of gout] / V.G. Barskova, E.V. Il'nyh, E.L. Nasonov // *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific-Practical Rheumatology]. — 2011. — № 2. — S.52—58.
9. Kanakinumab (ingibitor interleikina 1β) — proryv v vozmozhnostyah terapii pri podagre [Kanakinumab (inhibitor of interleukin 1β) — innovation in the possibilities of therapy of gout] / M.S. Eliseev, V.G. Barskova, E.L. Nasonov // *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific-Practical Rheumatology]. — 2013. — № 4. — S.428—431.