

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

Кафедра пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой: д.м.н., доцент, Шестерня П. А.



Проверил: к.м.н., доцент Пелипецкая Е.Ю.



РЕФЕРАТ

«Подагра»

Выполнил: врач-ординатор
1 года обучения
специальности терапия
Филипенко Д.Е.



Красноярск 2021

Содержание:

1. Определение и распространенность.....	3
2. Этиология и патогенез.....	3
3. Классификация.....	7
4. Клиника.....	8
5. Диагностика.....	9
6. Лечение.....	11
7. Заключение.....	14
8. Литература.....	15

Определение и распространенность

Подагра – хроническое системное метаболическое заболевание, связанное с нарушением пуринового обмена, вследствие чего в крови повышается уровень мочевой кислоты, в тканях откладываются кристаллы натриевой соли мочевой кислоты (ураты), что клинически проявляется рецидивирующими острым артритом, хроническим воспалением, формированием подагрических узлов (тофусов).

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

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

Этиология и патогенез

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

замедления выведения мочевой кислоты почками является хроническая почечная недостаточность. Развитие вторичной подагры также возможно при саркоидозе, гипотиреозе, приёме салицилатов, циклоспорина и некоторых других препаратов.

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

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

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

Источником мочевой кислоты являются пуриновые основания (аденин и гуанин) - составные части нуклеиновых кислот (как эндогенных, так и в значительно меньшей степени поступающих с пищей), а также пуриновые нуклеозиды, из которых образованы АТФ, и подобные соединения. Метаболизм пуриновых оснований регулируется несколькими ферментами.

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

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

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

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

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

Самопроходящий характер воспаления в суставе при подагре определяется способностью фагоцитов переваривать кристаллы и выделением ряда противовоспалительных факторов, в частности, тромбоцитарного фактора роста - бета. Преимущественное развитие артрита при подагре в ночное время объясняют тем, что в покое уменьшается гидратация тканей и происходит повышение концентрации мочевой кислоты в суставной жидкости.

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

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

Патоморфологическая картина: во время острого подагрического артрита кристаллы уратов определяются в поверхностном слое синовиальной мембраны. Синовит имеет неспецифический характер. Гистопатологические изменения включают отложения фибрина, пролиферацию синовиальных клеток и выраженную инфильтрацию нейтрофильными лейкоцитами. Даже на ранних стадиях можно видеть инфильтрацию лимфоцитами и плазматическими клетками. Тофусы в синовиальной оболочке обычно наблюдаются у больных с повторными приступами подагры. В тофусах

отмечается большое скопление кристаллов уратов, окружённое грануломатозной тканью, в составе которой обнаруживаются гигантские многоядерные клетки. В отдельных случаях с течением времени тофусы могут кальцифицироваться и даже оссифицироваться. Поражение суставов при хронической подагре характеризуется значительной деструкцией хряща, а нередко и субхондральной кости, изменениями сухожилий, связок и синовиальных сумок.

Классификация

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

По этиопатогенетическому признаку выделяют:

- первичную (идиопатическую, генетически детерминированную) подагру;
- вторичную подагру (вызванную другим заболеванием или медикаментами).

По механизму накопления мочевой кислоты подагра может быть:

- метаболического типа;
- гипоекскреторного типа;
- смешанного типа.

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

- бессимптомная гиперурикемия;
- острый подагрический артрит;
- подагра с развитием тофусов;
- мочекаменный уролитиаз и другая ассоциированная с подагрой патология почек.

В развитии подагры выделяют четыре стадии:

- Бессимптомная гиперурикемия с отсутствием депозитов моноурата натрия
- Бессимптомная гиперурикемия с наличием депозитов моноуратов натрия, но без симптомов или анамнеза подагры

- Депозиты моноурата натрия с текущим или предшествующим эпизодом подагрического артрита
- Хроническая тофусная подагра.

Клиническая картина

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

Более чем у половины больных первая атака начинается с моноартрита I ПлФС стопы, со временем этот сустав поражается у 90% больных подагрой.

Среди ночи, чаще во второй половине, больной просыпается от резкой, пульсирующей боли в одном или нескольких суставах. Чаще всего это суставы большого пальца стопы. Сустав быстро опухает, кожа становится горячей на ощупь, красной, блестящей, натянутой. Боль усиливается даже от легкого прикосновения. Возможно повышение температуры тела. Приступ может продолжаться несколько дней. К утру интенсивность боли несколько уменьшается, но к ночи приступ повторяется вновь. Такое состояние может длиться неделю. Следующий приступ может возникнуть через несколько месяцев, хотя межприступный период иногда продолжается несколько лет.

Со временем частота и жестокость подагрических атак возрастает, боль и ограничение движений в суставах, припухлость и их деформация становятся более стойкими.

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

Со временем на коже в месте поражения сустава, а также в области ушной раковины, на крыльях носа, на веке образуются плотные, безболезненные при надавливании, просвечивающие через кожу подагрические узлы, т.н.

тофусы, состоящие из солей мочевой кислоты. Их размер колеблется от нескольких миллиметров до одного-двух сантиметров. Иногда кожа в этих местах истончается, лопается и образуется свищ, через который начинает отходить белая творожистая масса.

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

В настоящее время выделяют три основных клинико-морфологических варианта поражения почек при подагре:

- Мочекаменная болезнь
- Интерстициальный нефрит
- Гломерулонефрит
- Острая обструктивная уратная нефропатия
- Амилоидоз почек.

Диагностика

В 2015г. Американской коллегией ревматологов (ACR) и Европейской антиревматической лигой (EULAR) приняты новые классификационные критерии подагры. Критерии основаны на бальной оценке отдельных признаков и включают ультрасонографию суставов или двухэнергетическую КТ (табл. 1).

Максимально возможное количество баллов – 23. Для достоверного диагноза достаточно 8 баллов.

Таблица 1. Классификационные критерии диагностики подагры ACR/EULAR (2015)

Критерии	Категории	Баллы
Шаг 1. Критерий включения (критерии, приведенные ниже, применяются только к тем пациентам, у которых есть указанный критерий)	Наличие по крайней мере одного эпизода отечности, боли или повышенной чувствительности в периферическом суставе	
Шаг 2. Достоверный критерий (при его наличии можно классифицировать состояние как подагру без использования нижеприведенных критериев)	Обнаружение кристаллов МУН в пораженном суставе или бурсе (например, в синовиальной жидкости) или тофусе	
Шаг 3. Критерии (должны использоваться, если достоверный критерий не выявлен)		
Клинические		
Эпизод(ы) типичных симптомов с вовлечением сустава/бурсы ¹	Голеностопный сустав либо суставы средней части стопы (моно- или олигоартрит без вовлечения первого плюснефалангового сустава)	1
	Вовлечение первого плюснефалангового сустава (моно- или олигоартрит)	2
Особенности симптомов когда-либо бывшего приступа:		
• эритема над пораженным суставом (сообщено пациентом или наблюдается врачом)		
• невозможность терпеть прикосновение и давление на пораженный сустав	наличие одного критерия наличие двух критериев наличие трех критериев	1 2 3
• значительные трудности при ходьбе или неспособность использовать пораженный сустав		
Временная характеристика когда-либо бывшего приступа		
Наличие когда-либо ≥2 признаков, независимо от противовоспалительной терапии:		
• развитие максимальной боли в течение <24 ч	Один типичный приступ	1
• разрешение симптомов в течение ≤14 дней	Повторяющиеся типичные приступы	2
• полная регрессия симптомов (до исходного уровня) между эпизодами		
Клинические признаки тофуса		
Узел с наличием отделяемого или мелкообразный, под прозрачной кожей с выходящей васкуляризацией, с типичной локализацией: суставы, уши, бурса локтевого отростка, подушечки пальцев, сухожилия (например, ахиллы)	Представлены	4
Лабораторные		
Сывороточный уровень МК: измерение уриказным методом		
В идеале анализ должен быть выполнен в период, когда пациент не получал уратснижающей терапии и по истечении >4 нед. от начала эпизода (т. е. во время межприступного периода); если возможно, анализ должен быть пересдан с соблюдением этих условий. Должен быть выбран самый высокий показатель независимо от времени проведения исследования ²	<4 мг/дл (0,24 ммоль/л) 6–<8 мг/дл (0,36–<0,48 ммоль/л) 8–<10 мг/дл (0,48–<0,60 ммоль/л) ≥10 мг/дл (≥0,60 ммоль/л)	-4 2 3 4
Анализ синовиальной жидкости, полученной из когда-либо пораженного сустава или сумки (должен быть проведен обученным специалистом) ³	Кристаллы МУН не выявлены	-2
Методы визуализации⁴		
Признаки наличия депонирования уратов в когда-либо пораженном суставе или бурсе: ультразвуковой признак двойного контура ⁵ или демонстрация уратных депозитов при помощи двухэнергетической компьютерной томографии ⁶	Представлены (любым способом)	4
Визуальные признаки обусловленного подагрой повреждения сустава по данным обычной рентгенографии кистей или стоп: демонстрация по крайней мере одной эрозии ⁷	Представлены	4
Примечания: ¹ Эпизоды бывших когда-либо симптомов, которые включают припухлость, боль, болезненность при пальпации в периферическом суставе или бурсе. ² Если сывороточный уровень МК <4 мг/дл (0,24 ммоль/л), следует вычитать 4 балла; если составляет 4–6 мг/дл (0,24–0,36 ммоль/л), то считать этот пункт как 0 баллов. ³ Если проведенная обученным специалистом поляризационная микроскопия СЖ, полученной из когда-либо пораженного сустава, не выявила кристаллов МУН, следует вычитать 2 балла. Если СЖ не была оценена, присвоить этому пункту 0 баллов. ⁴ Если методы недоступны, оценить этот пункт в 0 баллов. ⁵ Гиперэхогенная прерывистая полоска по поверхности гиалинового хряща, не зависящая от угла осмотра (ложноположительный признак двойного контура может появиться на поверхности хряща, но должен исчезнуть при изменении угла осмотра). ⁶ Наличие соответствующих цвету кодировки уратов в области суставов или периартикулярно. ⁷ Эрозия определена как кортикальный дефект со склеротической каймой и нависающими краями, исключая дистальные межфаланговые суставы и признак «крыла чайки».		
Максимально возможное количество баллов — 23. Для достоверного диагноза подагры достаточно 8 баллов и более.		

Таблица 1.

Лечение подагры

Немедикаментозные методы

У ряда больных подагрой при относительно невысокой гиперурикемии и нечасто рецидивирующем артрите такие меры как ограничения в диете, снижение повышенной массы тела, отказ от употребления пива и крепких алкогольных напитков могут принести ощутимый лечебный эффект и должны быть испробованы перед назначением лекарственных средств, но даже очень строгая малопуриновая диета способна уменьшить урикемию не более чем на 0,06 ммоль/л, а суточную урикозурию -- не более чем на 200-400 мг, что явно недостаточно у большинства больных. Диетические рекомендации заключаются в исключении бульонов и соусов, ограничении мясных и рыбных продуктов, бобовых, крепкого кофе и чая, алкоголя. Количество белков сокращается до 1 г/кг, жиров -- менее 1 г/кг, потребность в калориях удовлетворяется в основном за счёт углеводов. Полезно некоторое увеличение объёма выпиваемой жидкости (до 2-3-л в день), регулярное посещение бани или сауны, что способствует внепочечному выведению мочевой кислоты. Важное значение имеет также контроль за поддержанием нормальной массы тела и артериальным давлением, содержанием глюкозы и липидов крови. Важное место в лечении подагры занимает образование пациента, целью которого является понимание им роли различных факторов, положительно и отрицательно влияющих на его заболевание.

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

Нестероидные противовоспалительные препараты

Купирование острого подагрического артрита осуществляется нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Широко применяется Диклофенак, на первый приём назначают перорально в дозе 200 мг., а затем по 150 мг в сутки, либо внутримышечно по 3 мл 1-2 раза в сутки.

Хорошо зарекомендовали себя НПВП с селективной ингибцией ЦОГ-2 - фермента, участвующего в синтезе простагландинов -медиаторов отека, воспаления и боли. Обратимо ингибирует образование простагландина E2

как в очаге воспаления, так и в восходящих путях ноцицептивной системы, включая пути проведения болевых импульсов в спинном мозге.

Колхицин

Также, к первой линии терапии относят Колхицин. Эффект препарата обусловлен уменьшением высвобождения лизосомальных ферментов из нейтрофилов, снижением образования лактата, стабилизацией рН тканевой жидкости и ограничением кристаллизации мочевой кислоты. Абсолютным противопоказанием назначения колхицина считается сочетание почечной и печеночной недостаточности. Колхицин назначается по 1 мг каждые 2 часа до купирования приступа, максимально 4-5 мг в сутки.

Глюкокортикоиды

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

Аллопуринол

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

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

Доза аллопуринола подбирается индивидуально. Начальная доза препарата 100мг в сутки, затем ежедневно суточную дозу увеличивают на 100мг и доводят до 200-300мг. при легких формах заболевания и до 500-600 мг при формах средней тяжести и тяжелых. Эффективность лечения контролируется путём повторного определения уровня мочевой кислоты в крови. Желательный уровень этого показателя -- менее 0,36 ммоль/л (у мужчин), а идеальный -- в пределах в пределах 0,24-0,3 ммоль/л. Нужно иметь в виду, что растворение уратов во внеклеточной жидкости и тканях происходит только в том случае, если урикемия составляет менее 0,42 ммоль/л. Обычно под влиянием аллопуринола уровень мочевой кислоты понижается через 24-48 часов и нормализуется при подборе адекватной дозы через 4-14 дней.

Подбор поддерживающей дозы аллопуринола проводится так, чтобы обеспечить не только стойко нормальный уровень урикемии, но и предотвратить рецидив артрита и поражение почек. Рассасывание подкожных тофусов наблюдается не ранее чем через 6-12 месяцев непрерывной терапии аллопуринолом. В данной ситуации выбор между аллопуринолом и урикозурическими препаратами проводится эмпирически.

Фебуксостат

У пациентов с подагрой, которые нечувствительны к Аллопуринолу или имеют противопоказания к его назначению, необходимо использовать Фебуксостат – непуриновый селективный ингибитор ксантиноксидазы, который метаболизируется исключительно в печени и оказывает минимальное воздействие на другие ферменты, вовлеченные в пуриновый и пиримидиновый обмен. Фебуксостат в дозе 80 мг соответствует дозе Аллопуринола 300мг.

Пробенецид – урикозуретик, способствующий повышению экскреции мочевой кислоты с мочой. Назначают в первоначальной дозе 0,25 г 2 раза в день. Урикозурический эффект препарата развивается уже через 30 минут. Через 3-4 дня, при недостаточном снижении урикемии, каждые 1-2 недели повышают дозу препарата на 0,5 г. Недостатком препарата является нередко развивающаяся резистентность к лечению.

Лечение *сульфинпиразоном* начинают с дозы 0,3-0,4 г/сутки, назначая её 2 раза в день. Первую дозу препарата рекомендуют принимать как можно раньше утром, а последнюю -- как можно позже вечером. Через 3-4-дня при отсутствии достаточного снижения уровня мочевой кислоты в крови суточную дозу сульфинпиразона постепенно, каждую неделю, повышают на 0,1 г. Но не более 0,8 г/сутки, увеличивая число приёмов в течение дня до 3-4. Обычно поддерживающая доза препарата составляет 0,3-0,4 г/сутки.

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

В лечении подагры возможно применение комбинации аллопуринола с урикозурическими средствами (обычно с сульфинпиразоном или с бензобромароном, но не с пробенецидом), а также

сочетание отдельных урикозурических средств между собой. Однако существенного «выигрыша» от комбинированной терапии подагры обычно достичь не удаётся.

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

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

Перспективными представляются новые блокаторы транспортеров мочевой кислоты в почках – Лезинурад и Веринурад. Рекомендуется принимать Лезинурад по 200мг 1 раз в сутки, в комбинации с ингибиторами ксантиноксидазы при недостаточном ответе на монотерапию Аллопуринолом или Фебуксостатом, но при наличии СКФ>45мл/мин.

Заключение

Прогноз подагры в большинстве случаев благоприятен, особенно при своевременном распознавании и рациональной терапии. Наиболее прогностически неблагоприятными факторами считаются: раннее развитие заболевания (до 30 лет), стойкая гиперурикемия, превышающая 0,6 ммоль/л, стойкая гиперурикозурия, превышающая 1.100 мг/сутки, наличие мочекаменной болезни в сочетании с инфекцией мочевыводящих путей, прогрессирующая нефропатия, особенно в сочетании с сахарным диабетом и артериальной гипертензией. Таким образом, подагра характеризуется непростыми этиопатогенетическими механизмами развития и течения. Своевременная диагностика, адекватная терапия подагры должны

проводиться с учетом новых данных о патогенезе, клинических проявлениях и эпидемиологии подагры.

Литература

1. Подагра. Клинические рекомендации, 2018 .
2. Галушко ЕА, Насонов ЕЛ. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018
3. Мазуров В.И. Клиническая ревматология. Руководство для врачей, 3-е изд., перераб.и доп. 2021.
4. Насонов Е.Л. (ред.). Российские клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017
5. Елисеев МС. Комментарии к обновленным рекомендациям Американской коллегии ревматологов по лечению подагры. Уратснижающие препараты (часть 1). Современная ревматология. 2020
6. Новикова АМ, Елисеев МС. Место фебуксостата в терапии подагры. Современная ревматология. 2020
7. Алекберова З.С., Насонов Е.Л. Перспективы применения колхицина в медицине: новые данные. Научно-практическая ревматология. 2020
8. Якупова С.П. Подагра. Новые возможности диагностики и лечения. Терапевтический архив. 2018