МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:

ПОДАГРА

План

1. Историческая справка

. Определение и распространенность подагры

. Этиология и патогенез

. Современная классификация

. Клиника

. Особенности течения и прогноза

. Диагностика

. Лечение

Список использованной литературы

1. Историческая справка

подагра сустав артрит мочевой

Королевская болезнь, панская хворь, болезнь аристократов - именно так называли некогда подагру. Это заболевание суставов известно медицине очень давно, ещё Гиппократ (Hippocrates, около 460-около 377 года до н.э.) описал клинические симптомы подагрического артрита. В конце ХVII века английский врач Томас Сиденгам (Thomas Sydenham, 1624-1689) классифицировал её как отдельную болезнь и дал очень точное описание острого приступа.

Врачи разных времён замечали, что подагрой чаще всего страдают умные, активные, талантливые люди. В 1739 году некий француз Эжен Мушрон (Eugene Moucheron) издал брашюру «О благородной подагре и сопровождающих её добродетелях». Вполне в духе галантного и куртуазного века Людовика ХV (Louis XV, 1710-1774) автор буквально воспел преимущественно мужской недуг, возможно, противопоставив его женской мигрени. Эжен Мушрон полагал, что подагра - удел умных и одарённых людей. Он приводил примеры коронованных особ и их сыновей, знатоков и ценителей изящной словесности и изобразительных искусств, талантливых полководцев и политических деятелей, страдавших подагрой.

Однако французские врачи, бывшие законодателями медицинской моды в Европе вплоть до середины ХХ века, не отваживались быть столь решительными защитниками подагры как условия умственной «добродетели», справедливо указывая на то, что она, скорее, связана с излишним употреблением мясной пищи и сопровождающим его употреблением спиртных напитков. Сегодня мы сказали бы, что подагра представляет собой прекрасный образец так называемого «обменного», или метаболического, заболевания.

Новая вспышка интереса к подагре случилась не ранее, чем через полтора столетия после Мошерона. Косвенное отношение к ней имел Чарльз Дарвин (Charles Robert Darwin, 1809-1882). Сначала в труде «Происхождении видов», а затем и в книге «Происхождение человека и половой отбор» он заявил, что наш ум эволюционировал, не указав, правда, каким образом. Уточнить это взялся его родственник сэр Фрэнсис Гальтон (Sir Francis Galton, 1822-1911). По ходу своих исследований он пришёл к выводу, что умственные способности имеют наследственную природу и призвал развивать предложенную им «евгенику» путём подбора супружеских пар.

Соотечественник Дарвина и Гальтона Хавелок Эллис (Henry Havelock Ellis, 1859-1939) опубликовал в 1927 году книгу «История английского гения». Эллис вновь вспомнил о подагре и привёл в качестве примера пятьдесят пять известных английских пациентов, страдавших ею. Он считал их необычайно мужественными и оригинальными, не знающими покоя в достижении собственных целей, упорно движущимися к ним, проявляя при этом удивительную физическую и умственную энергию. Но подагриков у него оказалось не так уж и много, если учесть, что весь список английских гениев Эллиса перевалил за тысячу. Тем не менее, сторонникам Мушрона не следует отчаиваться: общая доля страдавших подагрой среди выдающихся англичан составила чуть более 5%, в то время как в целом ею страдают всего лишь 0,3% населения. Эллис дал чёткое определение подагрического гения, противопоставив этих твёрдых, решительных, работоспособных, мужественных гениев быстро вспихивающим, ярким, переменчивым, несколько женственным «чахоточным гениям».

Повышенную частоту подагриков среди гениев Эгон Орован (Egon Orowan, 1901-1989) в своей работе 1955 года объясняет тем, что мочевая кислота структурно очень сходна с кофеином и теобромином - известными стимуляторами умственной активности. Орован указал также на то, что мочевая кислота у всех животных доприматного уровня, расщепляющаяся под действием уриказы до аллантоина, у приматов из-за отсутствия уриказы сохраняется в крови, и именно с этим, предположительно, связан новый этап эволюции, идущий под знаком повышенной активности мозга.

У обычного человека в теле содержится около одного грамма мочевой кислоты, в то время как у одарённого человека - не менее 20-30 граммов. Ей приписывается бешеная энергия Александра Македонского (Alexander of Macedon, 356-323 до н.э.) и Птолемея I Сотера (367-283 до н.э.), Карла ХII (Karl XII, 1682-1718) и двух Иванов - Грозного (1530-1584) и Тургенева (1818-1883). В ходе работы над материалом мне попалась одна статья. Её автор в духе вековой давности представлений о гормонах, которым приписывалось множество способностей, утверждает, что у талантливых людей повышен выброс адреналина. «Их колоссальная интеллектуальная активность не может нейтрализовать все гормоны. И оставшиеся вызывают безудержную сексуальность. Таковы были Юлий Цезарь, Байрон, Бальзак, Гёте, Лермонтов, Ландау». Всё сказанное остаётся на совести писавшего.

Как проверить уровень гормонов у давно умерших людей? Когда Ландау лежал после страшной автокатастрофы в Институте нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, никто из врачей какой-то гормональный «всплеск» у него не отмечал, хотя его надпочечники работали вполне нормально. Не стоит также забывать, что сама выработка гормонов находится под генетическим контролем - гормоны ведь в клетках надо синтезировать, а команды к синтезу отдают именно гены.

В своё время много шума наделала книга, написанная нашим выдающимся генетиком Владимиром Павловичем Эфроимсоном. Мне довелось встречаться с учёным. Поражала его увлеченность идеей связи подагры с умственной одаренностью людей и собранная им гигантская картотека, состоявшая из более чем сорока тысяч карточек, на которых были имена прославившихся в истории людей, у которых к тому же была отмечена эта болезнь ног. Эфроимсон рассказывал, что к нему приходили даже члены Центрального Комитета КПСС, прослышавшие о его уникальной работе, но даже они не смогли ему помочь опубликовать написанную учёным книгу. Так ему и пришлось поместить её в хранение неопубликованных рукописей, где, правда, с ней можно было при желании ознакомиться.

Сегодня, в начале геномного миллениума, мы знаем уже более десятка генов, нарушения и мутации которых ведут к умственной отсталости и задержке развития. Отмечается реальный прогресс в деле познания удивительных механизмов работы мозга, которые мы вкупе называем умом и творческим потенциалом. Поэтому сам я к журналистским побасенкам относительно той старой работы Эфроимсона, время от времени вытаскиваемым на свет божий, относился лишь как информационному шуму. Определенный скепсиц в душу заронил сам Эфроимсон, который признавал, что обнаруженная им связь не имеет никакого практического применения - не будешь же «заражать» людей подагрой, чтобы они были умнее и более творчески одарены.

Вносила также долю сомнения и опубликованная в 70-е годы в журнале «Химия и жизнь» статья о выявленной закономерности между ростом людей и их жизненным потенциалом. Закономерность была выявлена у нас, и она вроде бы подтверждалась тем же американским примером, где средний рост людей значительно выше всего остального мира. Всё это связано с явно большим, нежели у наших предков, потреблением мясной пищи, содержание нуклеиновых кислот в которой значительно выше на единицу веса, нежели в злаковой и растительной.

В растительной пище очень высоко содержание воды - свыше 90%. А в мясной - из-за более низкого относительного содержания воды - на единицу веса приходится больше ядер клеток, представляющих собой самые настоящие «контейнеры» ДНК и РНК. Генетическая информация в цепях этих нуклеиновых кислот записывается своего рода буквами - в их роли выступают аденин и гуанин (А, Г), которые относятся к производным пуринов. При распаде нуклеиновых кислот и последующем окислении образуется триоксипурин, каждая молекула которого содержит по три атома кислорода. Это и есть мочевая кислота - С5Н4N4О3. Если кристалообразование в крови человека проходит с избыточной скоростью, то соответственно повышается и концентрация мочевой кислоты. Она начинает откладываться в суставах в виде натриевой соли - моноурата натрия, что и вызывает приступ подагры.

Вполне возможно, что соль также в каких-то количествах наличествует и в нейронах коры головного мозга, а может и подкорки. И здесь апологеты связи подагры и умственных способностей увидели «подсказку» в виде структурного сходства триоксипурина с формулой кофеина - С8Н10N4О2. Они предположили, что молекула воды даёт кофеину, известному стимулятору умственной активности, третий недостающий кислород, который есть и в молекуле мочевой кислоты.

В 2001 году была обнаружена мутация в гене, который кодирует внутриклеточный белок криопирин. Вскоре выяснилось, что криопирин представляет собой компонент большого внутриклеточного протеинового комплекса, который «собирается» внутри клеток, подвергнутых токсическому воздействию микроорганизмов - сибиреязвенной бациллы, сальмонеллы, шигеллы, легионеллы и псевдомонаса. Протеиновый комплекс, в состав которого входит криопирин, выделенный у людей с аутоиммунными заболеваниями, получил название «инфламмасома», то есть «тело «воспаления». Криопирин известен также под своей аббревиатурой NALP, которая расшифровывается как «протеин неспецифически активированных лейкоцитов». Его также относят к адаптерным белкам инфламмасом, поскольку основным в них является каспаза, представляющая собой фермент протеазу, который расщепляет протеины. Каспазы известны тем, что с них начинается многоуровневый каскад, приводящий к апоптозу - запрограммированной смерти клетки.

Несколько лет учёные полагали, что инфламмасомы представляют собой компонент неспецифического «врожденного» иммунитета, первой линии обороны против бактериального «вторжения». Однако в 2006 году группа учёных из Лозаннского университета (Université de Lausanne) обнаружила, что белковые комплексы образуются и в ответ на токсическое действие асбеста, вызывающего пневмонию и фиброз лёгочной ткани, кристаллов мочевой кислоты при подагре и даже на повышение уровня сахара в крови при диабете II типа. В настоящее время у тридцати пациентов, страдающих диабетом II типа, уже проведены предварительные клинические испытания препарата «Анакинра», представляющего собой блокатор криопирина. Приём препарата приводит к снижению уровня сахара в крови и улучшению функционирования бета-клеток поджелудочной железы.

Для чего же в клетках собираются инфламмасомы? Они необходимы для расщепления неактивной молекулы про-каспазы, активатором которой является криопирин. Активный фермент в свою очередь расщепляет молекулы про-интерлейкина-1, являющегося мощным стимулятором иммунного ответа. Известно, что про-интерлейкин-1 синтезируется и секретируется макрофагом, в результате чего активируется Т-лимфоцит - «хелпер», помогающий активировать В-лимфоциты, синтезирующие белковые антитела, и клетки отторжения пересаженных органов и тканей.

Всё не просто, но в целом картина начинает проясняться. Благодаря этому в дело могут вступать фармакологи, от которых ждут эффективных средств борьбы с аутоиммунными воспалительными процессами. Большие надежды на инфламмасомы возлагают и онкологи, поскольку их интересует всё, что касается апоптоза, который по каким-то причинам «отключен» в раковых клетках. Будут ждать новых лекарств, конечно же, и люди, страдающие подагрой.

В свете новейшего открытия можно трактовать выявленную в старину связь несколько иным образом. Если представить, что соль мочевой кислоты действительно отлагается в нервных клетках мозга, то она может вызывать определенную токсическую «ирритацию», то есть раздражение нейронов. Они могут работать в данных условиях с повышенной нагрузкой и тем самым быстрее погибать (отмирать). Повышенный «расход» нейронов ведет к активизации размножения покоящихся нервных стволовых клеток, что тем самым способствует более быстрому «обновлению» их пула, что также благотворно сказывается на творческих способностях человека. Остается только всё это доказать в эксперименте - по крайней мере, на мышах.

2. Определение и распространенность подагры

Подагра - хроническое заболевание, связанное с нарушением обмена мочевой кислоты. Соли мочевой кислоты повреждают ткани организма, - как правило, почки и суставы. Это одно из самых распространенных суставных заболеваний у пожилых людей. Старые врачи говорили, что, если при ревматизме боль такая, будто бы суставы зажаты в тиски, то для определения боли при подагре достаточно представить, что тиски зажимаются еще на один оборот.

Считается, что подагра - одна из первых болезней, описанных в медицине. В Европе ее называли "болезнью аристократов", в России - "отложением солей".

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).

Распространено мнение о существовании прямой взаимосвязи между высоким уровнем мочевой кислоты в крови и интеллектом человека, об особой предрасположенности к развитию подагры мужчин, достигших успехов в жизни, обладающих качествами лидера (J. Wyngaarden, W. Kelly, 1976). Например, подагрой страдали Исаак Ньютон, Микеланджело, Бенджамин Франклин, Чарльз Дарвин.

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 Х-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).

Сведений об изменении в главном комплексе гистосовместимости у больных подагрой крайне мало. Установлена слабая ассоциация подагры с HLA B14.

В случае содержания мочевой кислоты в крови или тканевой жидкости более 0,42 ммоль/л (при температуре 37 0С) 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 воспалительнфые реакции. Ig G, 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 антивоспалительных 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 (T.-F. Ju, A.B. Gutman, 1987). 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 мононатрия 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.

. Современная классификация

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

1. первичную (идиопатическую) подагру;

2. вторичную подагру (вызванную другим заболеванием или медикаментами).

По механизму накопления мочевой кислоты подагра может быть:

1. метаболического типа;

2. гипоэкскреторного типа;

. смешанного типа.

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

1. бессимптомная гиперурикемия;

2. острый подагрический артрит;

. подагра с развитием тофусов;

. мочекаменный уролитиаз и другая ассоциированная с подагрой патология почек.

По течению заболевания среди суставных вариантов выделяют:

1. острый подагрический артрит;

2. интермиттирующий артрит;

. хронический артрит с отложением параартикулярных тофусов.

. Клиника

Причины подагры. Есть расхожее выражение: "подагра - это образ жизни". Если человек злоупотребляет алкоголем, мясными деликатесами, мало спит, подвержен постоянным стрессам, то это может спровоцировать начало болезни. Ведь именно в деликатесных продуктах, морепродуктах, алкоголе (особенно в пиве и в вине), в коже домашней птицы содержится много пуринов. Пурины - природные азотистые соединения, которые в организме превращаются в мочевую кислоту.

К факторам риска относят наследственную предрасположенность, сахарный диабет, артериальную гипертензию, ожирение. Медики выделяют первичную и вторичную подагру.

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.

Первый приступ всегда возникает в возрасте после сорока лет, но бывают случаи, когда повышенный уровень уратов в крови выявлялся у подростков. 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 и красной. 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. Воспаление постепенно уменьшается, состояние больного нормализуется. Но это только видимость. Следующий приступ неизбежно повторится, пусть даже и через несколько лет. У некоторых больных этот промежуток может достигать 10-15 лет.

Со временем частота и жестокость подагрических атак возрастает. Деформируются суставы, появляются так называемые "подагрические шишки", из-за которых возникает масса проблем с обувью, да и выполнять физическую работу, носить тяжести становится очень тяжело.

Медики считают, что причиной приступа является периодическое "выпадание" кристаллов солей в суставную полость, о чем мы уже рассказывали 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 милиметов 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, появляение тофузов означает, что болезнь приняла хроническую форму и началось поражение внутренних органов. Как правило, в процесс вовлекаются почки, в которых начинают откладываться урановые соли. Вследствии чего поражаются выделительные функции почек и проявляется мочекаменная болезнь, которая нередко приводит к хронической почечной недостатоности.

. Особенности течения и прогноза

Известно классическое описание типичного приступа подагры: «Жертва идёт в кровать и засыпает в хорошем здравии. Около двух часов ночи она просыпается от боли в большом пальце стопы, реже в пятке или голеностопном суставе. Эта боль подобна той, что бывает при вывихе сустава, другая часть больных сравнивает боль с ощущением холодной воды, льющейся на сустав. Затем следуют озноб и ощущение дрожи с невысокой температурой. Боль, которая вначале умеренная, постепенно становится интенсивной. Через некоторое время наступает пик атаки, вовлекаются кости, связки плюсны и предплюсны. Теперь - это невероятное напряжение связок и ощущение, что последние рвутся на части - это уже грызущая боль. Так что изысканный и жизнерадостный человек, поражённый болезнью, спит с ног. Он не может одеть отягчающую ночную одежду, не может ходить по комнате, всё ему действует на нервы.

Ночь проходит в мучениях, без сна, больной постоянно меняет положение, что ведёт к непрестанной боли в суставах и ухудшению разразившегося приступа. С этого времени все усилия, направленные на облегчение боли путём смены положения туловища или конечностей, остаются тщетными» (J. Wyngaarten et al., 1976).

При подагре выделяют острый и хронический артрит.

Острый артрит. Для первой «атаки» подагры у мужчин типичен моноартрит и преимущественное поражение суставов стопы. Острый артрит суставов большого пальца стопы за всё время болезни отмечается почти у всех больных, но во время первого приступа подагры наблюдается только в 50%. Менее типичным для подагры считается воспаление локтевых и лучезапястных суставов. Олиго- или полиартрит в начале подагры у мужчин не типичен, но характерен для женщин. Другой особенностью подагры у женщин является более частое поражение суставов кистей. И у мужчин, и у женщин первыми при подагре могут поражаться те суставы, которые до этого были по каким-либо причинам изменены. Известно, например, вовлечение дистальных межфаланговых суставов костей, изменённых вследствие остеоартроза.

В классических случаях внезапно, чаще ночью или рано утром, развивается резкая боль в одном суставе, как правило, в нижней конечности. Боль быстро, в течение нескольких часов, нарастает до нестерпимости, появляется выраженная припухлость поражённого сустава, обычно сопровождающаяся покраснением кожи над ним. Движения в воспалённом суставе становятся практически невозможными так же, как и опора на поражённую конечность. Боль значительна и без движений, нередко её усиление вызывает даже лёгкое касание сустава одеялом. Боль, отёк сустава и гиперемия кожи над ним могут быть столь выраженными, что напоминают флегмону. Во время приступа подагры нередко отмечаются умеренная лихорадка, лейкоцитоз и повышение СОЭ.

Характерной особенностью подагрического артрита является спонтанное (без лечения) полное обратное развитие симптомов за несколько часов или чаще за несколько дней.

Течение нелеченой подагры очень различно. Наиболее характерно постоянное учащение «атак» артритов, тенденция к более затяжному их характеру. В редких случаях наблюдается клиническое течение подагры с почти полным отсутствием светлых промежутков между приступами артритов и быстрым развитием тофусов.

Развитию острого подагрического артрита способствуют любые резкие изменения содержания мочевой кислоты в крови, как в сторону повышения, так и в сторону снижения, причём последние, возможно, даже в большей степени. Острый подагрический артрит могут провоцировать травма, физическая нагрузка, эмоциональный стресс, резкие изменения диеты (как переедание, так и голодание), употребление алкогольных напитков, кровотечения, инфекции, инфаркт миокарда, хирургические вмешательства (обычно спустя 3-4 дня), определённые лекарственные средства (мочегонные, преимущественно тиазидные, витамин В12, аллопуринол, химиотерапевтические противоопухолевые средства, внутривенное введение гепарина, циклоспорин, ведение белковых препаратов), а также лучевая терапия.

Выделяют атипичные формы подагры (В.А. Насонова, М.Г. Астапенко, 1989): ревматоидноподобная, псевдофлегмонозная, полиартритическая (мигрирующая), подострая форма, астеническая, периартритическая форма с локализацией процесса в сухожилиях и бурсах (чаще всего в пяточном сухожилии) при интактных суставах.

Хроническая подагра. Характеризуется развитием тех или иных постоянных проявлений заболевания: тофусов (значительных скоплений кристаллов уратов) различной локализации, хронического артрита, поражения почек или мочекаменной болезни. От первой «атаки» болезни до развития хронической подагры проходит в среднем 11,6 лет (от 3 до 42 лет). Темпы прогрессирования заболевания зависят от выраженности гиперурикемии и поражения почек.

Наиболее частая локализация видимых при непосредственном осмотре подкожно или внутрикожно расположенных тофусов - в области пальцев кистей и стоп, коленных суставов, выступов по локтевой поверхности предплечий, а также синовиальных сумок (особенно локтевых), сухожилий и ушных раковин. Тофусы часто концентрируются вокруг стойко изменённых суставов. Иногда кожа над тофусом может изъязвляться, при этом спонтанно выделяется их содержимое, имеющее пастообразную консистенцию и белый цвет. Следует отметить, что внутрикостные тофусы, обнаруживаемые только на рентгенограммах, нередко могут развиваться раньше подкожных. Известны клинические описания тофусного поражения позвоночника, компрессии спинного мозга, изменения миокарда, клапанов сердца, проводящей системы, различных структур глаза и гортани. В очень редких случаях тофусы определяются до развития подагрического артрита.

Поражение суставов. Хронический артрит пи подагре может вовлекать различное количество суставов. Нередко поражаются мелкие суставы кистей и стоп. Суставной синдром может включать деструктивные признаки, деформацию и тугоподвижность суставов. Инфильтрация суставных тканей уратами сопровождается воспалительной реакцией тканей, окружающих сустав.

Детально оценить изменения в суставах помогает рентгенологическое исследование. Для подагры типичны внутрикостные кистовидные образования различных размеров, обусловленные тофусами. Хронический подагрический артрит может сопровождаться деструкцией хряща (сужение щели сустава) и развитием краевых костных эрозий. С течением времени отмечают выраженную деструкцию не только субхондрального участка кости, но и всего эпифиза и даже части диафиза (внутрисуставный остеолиз). При этом наблюдается значительное расширение «изъеденных» суставных отделов костей и заострение их краёв. Так называемый симптом «пробойника» - краевые костные эрозии или кистовидные образования правильной формы с четкими, иногда склерозированными контурами - наблюдается при подагре нечасто и неспецифичен. Костные анкилозы при подагре чрезвычайно редки. Рентгенологические изменения наиболее выражены в суставах стоп (в первую очередь в суставах больших пальцев) и кистей. Более редкой локализацией рентгенологических изменений при подагре являются плечевые, тазобедренные, крестцово-подвздошные суставы и позвоночник. Костные изменения при подагре редко уменьшаются на фоне специфической терапии. Тофусы, расположенные в мягких тканях, также могут быть обнаружены с помощью рентгенографии, особенно, если они кальцифицируются.

Рентгенологические признаки при подагре (M. Cohen et B. Emmerson, 1994)

|  |  |
| --- | --- |
| Признак | Характеристика |
| Мягкие ткани | Уплотнение Эксцентрическая затемнённость, обусловленная тофусами |
| Кости/суставы | Суставная поверхность отчётливо представлена Юкста-артикулярный остеопороз отсутствует Эрозии А) «пробойник» Б) краевой склероз В) свешивающаяся кромка (overhanging edges) |

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 млмоль/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.

7. Диагностика

Наиболее распространены критерии диагноза подагры, принятые на международном симпозиуме в Риме (1961):

Гиперурикемия - мочевая кислота в крови более 0,42 млмоль/л у мужчин и более 0,36 млмоль/л у женщин

Наличие подагрических узелков (тофусов)

Обнаружение кристаллов уратов в синовиальной жидкости или тканях

Наличие в анамнезе острого артрита, сопровождавшегося сильной болью, начавшегося внезапно и стихнувшего за 1-2 дня

/Диагноз подагры считается достоверным, если выявляются два любых признака/

Позже, S. Wallace et al., предложили учитывать также особенности течения подагрического артрита - одностороннее поражение I плюснефалангового сустава, сопровождающееся покраснением и болью, максимальное развитие симптомов в первые сутки, асимметричные изменения суставов на рентгенограмме, отсутствие флоры при посеве суставной жидкости.

При остром приступе подагры обычно отмечается повышение уровня мочевой кислоты в крови, но не является исключением и нормальная величина этого показателя. Наибольшую ценность в диагностике подагры имеет поляризационная микроскопия синовиальной жидкости и других тканей (например, тофусов), при которой удаётся обнаружить характерные кристаллы уратов, имеющие иглообразную форму, и главное, своеобразные отличительные светооптические свойства - отрицательное двойное лучепреломление и ряд других. Основное диагностическое значение имеет обнаружение внутриклеточных кристаллов, а внеклеточное их расположение может сопутствовать бессимптомной гиперурикемии (в 5%) или хронической почечной недостаточности (примерно в 20%). Чувствительность этого исследования составляет 69%, специфичность около 97% (C. Gordon et al., 1989). Пороговая концентрация кристаллов уратов в синовиальной жидкости, ещё доступная для идентификации, составляет около 10 мкг/мл. Известны случаи острого артрита при подагре, когда с помощью поляризационной микроскопии кристаллы уратов не обнаруживались вследствие их небольшого размера, но выявлялись при электронной микроскопии. Возможны ошибки при наличии в синовиальной жидкости других кристаллов, в частности липидных. Особенно просто с помощью поляризационной микроскопии идентифицировать кристаллы уратов в поверхностно расположенных тофусах.

Важное значение имеет определение суточного выделения мочевой кислоты с мочой. В норме после 3-х дневного ограничения пуринов в диете экскретируется 300-600 мг (1,8-3,6 млмоль) уратов, а при обычном питании - 600-900 мг. Целесообразно проводить это исследование до соблюдения диеты и через 7 дней после неё (исключается мясо, мясные супы и соусы, птица, рыба, бобовые, овсяная каша, чай, кофе, какао, алкоголь). Исходно и в динамике одновременно определяют объём мочи, Ph мочи, уровень мочевой кислоты и креатинина в крови. Установлено, что при повышении суточной экскреции уратов с мочой более 1100 мг, риск поражения почек составляет 50%.

Определённое значение в диагностике острого подагрического артрита имеет лечебный эффект колхицина. Однако надо учитывать, что яркий эффект при подагре наблюдается не всегда и, наоборот, при пирофосфатной артропатии и кальцифицирующем тендините колхицин может оказаться весьма эффективным.

. Лечение

Лечение подагры предусматривает дифференцированную стратегию в зависимости от стадии болезни - острая атака или межприступный период, тофусная форма.

Выделяют основные задачи в лечении подагры (Panrotsky J., 1996):

Как можно быстрее завершить острый приступ;

Предотвратить рецидив.

Предотвратить или редуцировать проявления хронической подагры, в первую очередь образование почечных камней и тофусов.

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 млмоль/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.

Лечение бессимптомной гиперурикемии. Для решения вопроса о тактике лечения основное значение имеют результаты определения суточной экскреции мочевой кислоты с мочой. При выявлении стойкой гиперурикозурии более 900 мг за сутки, которая не устраняется малопуриновой диетой, должен быт продуман вопрос о постоянном применении аллопуринола. Если же суточная экскреция мочевой кислоты с мочой не повышена, то антиподагрические препараты не показаны и основное значение в лечении имеет малопуриновая диета, снижение массы тела и другие профилактические мероприятия.

Купирование острого подагрического артрита обычно осуществляется колхицином или нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Считается, что колхицин способен устранить симптомы острого подагрического артрита примерно у 80% больных в пределах 48 часов после начала терапии. В случае применения препарата в первые несколько часов после начала приступа эффективность увеличивается до 90%. Врач, назначающий колхицин, должен иметь информацию о сопутствующих заболеваниях у пациента. Колхицин (Колхикум - Дисперт, Solvay Pharma) назначают внутрь, в первоначальной дозе 0,5 мг (в соответствии с рекомендациями других авторов - 1 мг). Затем каждый час назначают дополнительно по 0,5 мг препарата (или по 1 мг препарата каждые 2 часа) до полного купирования артрита или до появления поноса (рвоты), но не менее 6-8 мг в сутки. Доза препарата должна быть уменьшена при снижении клиренса креатинина ниже 50-60 мл/мин. У большинства больных эффект отмечается уже от 0,5 мг колхицина и становится отчётливым к 12 часам лечения. Более одних суток колхицин для лечения приступа подагры, как правило, не применяют. Возможно параллельное применение при остром подагрическом артрите колхицина в небольших дозах (0,5 мг 2 раза в день) и НПВП. Иногда, при невозможности назначить колхицин перорально, например, после хирургических операций, препарат применяют внутривенно.

Среди НПВП предпочтение отдаётся препаратам с быстрым началом действия и наиболее активным в противовоспалительном отношении: диклофенак-натрию и фенилбутазону, но не ацетилсалициловой кислоте. Диклофенак-натрий на первый приём назначают перорально в дозе 50-100 мг или внутримышечно в дозе 75 мг. Фенилбутазон (бутадион) - в дозе 0,3 г. Затем при необходимости через каждые 2-3 часа приём НПВП повторяют: диклофенак-натрий в дозе 25-50 мг до 200 и даже 400 мг в сутки, а фенилбутазон - до 0,6 г в 3-4 приёма. Из-за частых побочных реакций (отёки, артериальная гипертензия, желудочно-кишечные расстройства, гематологические нарушения), фенилбутазон почти не применяется. Для купирования острого подагрического артрита может быть использован и ибупрофен в дозе 2.000-3.200 мг/сутки с учётом хорошей переносимости препарата. Для всех НПВП сохраняется тот же принцип, что и в отношении колхицина - как можно более раннее назначение в достаточно высокой исходной дозировке.

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 колхицин или НПВП неэффективны или плохо переносятся.

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

Лечение часто рецидивирующего подагрического артрита. При отсутствии гиперурикозурии, признаков поражения почек и мочекаменной болезни возможны два подхода к лечению.

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

Доза аллопуринола подбирается индивидуально. Чаще всего рекомендуется начинать лечение с назначения 0,3-0,4 г препарата в день, однократно. Иногда бывает достаточно и меньшей дозы. Эффективность лечения контролируется путём повторного определения уровня мочевой кислоты в крови. Желательный уровень этого показателя - менее 0,36 млмоль/л (у мужчин), а идеальный - в пределах в пределах 0,24-0,3 млмоль/л. Нужно иметь в виду, что растворение уратов во внеклеточной жидкости и тканях происходит только в том случае, если урикемия составляет менее 0,42 млмоль/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.

Пробенецид 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 0,05 г, 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 составляется 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 млмоль/л, нет гиперурикозурии и тофусов, для постоянного приёма назначают колхицин в дозе 0,5-1,5 мг/сутки или НПВП в средних дозах, а также рекомендуют соблюдение малопуриновой диеты. Преимущество такой, неспецифической терапии заключается в хорошей переносимости препаратов. Плацебо-контролируемое исследование показало, что профилактический приём колхицина в дозе 0,5 мг 2 раза в день позволил предотвратить рецидивы артрита у 74% больных и снизить их выраженность у 20%. Колхицин при длительном приёме в указанной дозе переносится обычно хорошо.

При повышенной экскреции мочевой кислоты с мочой и/или при наличии поражения почек при мочекаменной болезни предпочтение безусловно, отдаётся аллопуринолу. Урикозурические средства противопоказаны. При выборе дозы аллопуринола у больных со сниженной функцией почек условно считается, что каждым 30 мл/мин фильтруемой мочи соответствует суточная доза препарата, составляющая 0,1 г. Аллопуринол способен приводить к постепенному растворению уже существующих уратных камней, уменьшать выраженность подагрического поражения почек, а также предотвратить образование как мочекислых, так и оксалатных камней. В первые недели терапии аллопуринолом у таких больных, особенно при значительной выраженности поражения почек или мочекаменной болезни, показано назначение средств, повышающих растворимость мочевой кислоты в моче. Чаще используют смесь цитратных солей (магурлит, уралит-U и др.), которая повышает Ph-мочи до щелочных значений, оптимум Ph составляет 6-7. Указанные препараты принимают до еды, 3-4 раза в день, за 2-3 часа до максимального значения Ph мочи. Суточная доза цитратов составляет обычно от 6 до 18 г. Противопоказаниями являются острая и хроническая почечная недостаточность и инфекция мочевыводящих путей. Указанные препараты также снижают насыщенность мочи оксалатом кальция, нуклеацию и рост кристаллов этого состава. Доза подбирается индивидуально, под контролем Ph мочи. Возможно использование с той же целью бикарбоната натрия в дозе около 2 г в сутки, до достижения щелочных значений Ph мочи. Быстрого и эффективного ощелачивания мочи можно достичь и с помощью мочегонного препарата ацетазоламида (диакарб и др.). Его назначают перорально в дозе 125-250 мг каждые 6-8 часов. Из-за довольно резкого и быстро наступающего повышения Ph мочи ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид) назначают обычно больным с выраженной мочекаменной болезнью, когда особенно важно достичь ощелачивания мочи в ночное время, а также при острой почечной недостаточности у пациентов с «подагрической почкой». Ацетазоламид применяют кратковременно, обычно в течение 3-5 дней. При необходимости приём препарата повторяют после перерыва в 2-3 дня.

Аллопуринол является препаратом выбора и у больных вторичной подагрой, развивающейся при гематологических заболеваниях или злокачественных опухолях любой локализации в период проведения активной цитотоксической или лучевой терапии, когда резко повышается риск развития острой подагрической нефропатии.

Лечение «острой подагрической почки». Лечение острой почечной недостаточности вследствие блокады внутрипочечного оттока мочи кристаллами уратов относится к разряду критических и требует незамедлительной интенсивной терапии. Больной должен быть срочно госпитализирован. Осуществляются меры, направленные на стимуляцию форсированного диуреза - внутривенное введение большого количества жидкости и одновременное применение салуретиков в больших дозах (фуросемид до 2 г в сутки). Назначается аллопуринол внутрь в суточной дозе из расчёта 8 мг/кг и средства, ощелачивающие мочу (гидрокарбонат натрия внутривенно, ацетазоламид перорально). Проводимая терапия считается эффективной если в течение 1-2 суток удаётся добиться диуреза, составляющего не менее 100 мл в час. При отсутствии должного эффекта применяется гемодиализ.

Список использованной литературы

1. Балкров И.М. Алломарон в лечении гиперурикемии// Клиническая фармакология и терапия. - 1993. Том 3, №1. - с.35

. Беневоленская Л.И., Бржизовский М.М. «Эпидемиология ревматических болезней».// Москва. «Медицина» - 1998. - с.240

. Мухин Н.А. «Подагра вчера и сегодня».// «Клиническая медицина» - 1991. - №5. - с.103-107

. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Максимов М.Л. Клинические проявления нарушений пуринового обмена в практике интерниста.// Тер. Архив. - 1994. - №1. - с.35-39

. Мухин Н.А. Подагра - только ли болезнь суставов?// Клиническая фармакология и терапия. - 1994. - №1. - с.31-33

. Насонова В.А. Диагностика и лечение подагры.// Тер. Архив. - 1987. - №4. - с.3-7

. Allen M., Reid C., Gordon T. et al. Does colchicine work? Results of he first controlled study in gout.// Aust N.Z. J.Med. - 1987. - vol.17. - p.301-304

. Quratino C., Rucci C., Giacomello A. Relation between fractional urate excretion and serum tryglyceride concentration.// Ann. Rheum Dis. - 1996. - vol. 55 - p.934

. Batuman V. Lead nePhropathe gout and hypertension.// Am. J. Med. Sci. - 1993. - vol.305. - p.241-247

. Nishioka K. Hyperuricemia and atherosclerosis.// Nippom Rinsho. - 1993. - vol.51. - p.2177-2181

. Peters T., Ball G. Gout and hyperuricemia.// Current Opinion in Rheumat. - 1992. - vol.4. - p.566-573

. Cameron J. What is the pathogenesis of familial gouty nePhropathy.// Adv. Exp. Med. Biol. - 1991. - vol. 309A. - p.185-189

. Бунчук Н.В. «Микрокристаллические артриты»// В книге «Ревматические болезни» Насонова В.А., Бунчук Н.В. / Москва. «Медицина» - 1997. - с. 363-374

. Pawlotsky J. Treatment of gout.// Rheumatology in Europe. - 1996. - Vol.25. - p.142-144.