

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
КВНЗ КОР "ЧОРНОБИЛЬСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ КОЛЕДЖ"

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ПОЗААУДИТОРНОГО ЗАНЯТТЯ

з дисципліни *Внутрішня медицина*
за спеціальністю *223 Медсестринство*
спеціалізація *Лікувальна справа*

ТЕМА: Подагра

Склав викладач: *Нежсура О.Л.*
Методична розробка
розглянута та схвалена
на засіданні циклової комісії
терапевтичних дисциплін
Протокол № ____ від "____" ____ 20__ р.
Голова комісії _____ Кузнєцова Л.П.

Інструкційна карта

по організації самостійної позааудиторної роботи студентів

Тема: Подагра

Завдання:

Складіть ситуаційну задачу по темі подагра та розв'яжіть її

Методичні рекомендації:

1. Опрацюйте зміст навчального матеріалу
2. Складіть розгорнутий план
3. Розв'яжіть свою ситуаційну задачу з урахуванням питань для самоконтролю

Питання для самоконтролю

1. Дайте визначення захворюванню;
2. Які етіологія і патогенез, класифікація?
3. Яка форма захворювання згідно ситуаційної задачі?
4. Яка клініка хвороби?
5. На основі даних якого обстеження можна висунути попередній діагноз згідно ситуаційної задачі?
6. Результатами яких обстежень можна встановити заключний діагноз?
7. Яка схема лікування для пацієнта із ситуаційної задачі?
8. Випишіть 2 рецепта на препарати.
9. Яка вторинна профілактика і диспансеризація для цього пацієнта?

Зміст навчального матеріалу

Визначення. Подагра - хронічне захворювання, пов'язане з нагромадженням у крові сечової кислоти і наступним відкладенням у тканинах мікрокристалів її натрієвої солі (уратів), що клінічне проявляється рецидивами гострого артрити та утворенням подагричних вузлів - тофусів [Астапенко М.Г., 1989]. Подагра є найбільш відомом і поширеним захворюванням з групи

дрібнокристалічних артритів, для яких характерно випадіння кристалів у синовіальну рідину, імпрегнацію ними суглобових і позасуглобових структур, розвиток реактивних синовітів.

Термін “подагра” (від грецьких “*podos*” і “*agra*”) означає “пастка для стопи”. В XVII ст. Th.Sydenham вперше достатньо повно описав клінічні прояви недуги.

На подагру страждають переважно чоловіки (95%) у віці старше 40 років. Подібна закономірність зумовлена особливостями гормонального статусу і різним станом пуринового обміну. Жінки хворіють на подагру тільки в постменопаузі.

Етіологія. Головною біохімічною ознакою подагри є гіперурикемія – підвищення концентрації сечової кислоти в крові. Джерелом утворення сечової кислоти в організмі є пуринові з'єднання, що поступають з їжею, а також ті, що утворюються в організмі у процесі обміну нуклеотидів.

Гіперурикемія може бути наслідком ряду причині либонь надмірного утворення уратів (метаболічним чи продукційний тип); либонь недостатнього виведення їх нирками (нирковий чи ретенційний тип); либонь результатом того й іншого (змішаний тип).

Підвищене утворення сечової кислоти відбувається при надмірному введенні пуринів з їжею, збільшеному синтезі пуринів, посиленому катаболізмі нуклеотидів, поєднанні цих факторів. Механізм біосинтезу пуринів може пошкоджуватися на бідь-якому рівні в ланцюгу ферментативних реакцій. Появі прихованих, генетично зумовлених ферментативних феієктів сприяють екзогенні фактори: переїдання, надмірне вживання продуктів, що вміщують пуринові основи, зловживання алкоголем, переохолодження тощо. Має значення висока калорійність їжі в поєднанні з низькою фізичною активністю.

Фактори, що сприяють гіперурикемії (за Дж. Скотт, 1990):

- фактори, що зумовлюють підвищене утворення сечової кислоти: специфічні ферментні дефекти, зниження активності гіпоксантин-гуанін-фосфорибозил трансферази, підвищення активності фосфорибозил-пірофосфат-синтетази, посилення обміну нуклеопротейнів, характер харчування;

- фактори, що сприяють сповільненню виведення сечової кислоти: порушення функції нирок і зменшення об'єму позаклітинної рідини, голодування і нагромадження кетонових з'єднань, артеріальна гіпертензія, мікседема тощо;

- Інші чинники ризику: раса, стать, вік, порушення ліпідного обміну, алкоголь.

Патогенез. Виділяють 3 фази патогенезу:

а) гіперурикемія і нагромадження уратів в організмі;

б) відкладення уратів у тканинах;

в) гостре подагричне запалення.

Гостре подагричне запалення розвивається внаслідок відкладення в порожнині суглоба уратових мікрокристалів, здатних активізувати фактор Хагемана, компоненти комплементу, кініки що призводить до збільшення судинної проникності, хемотаксису нейтрофілів; фагоцитоз кристалів супроводжується вивільненням лізосомальних ферментів, внаслідок чого розвивається запалення. Кристали уратів також відкладаються в інтерстиції нирок і каналців, що приводить до розвитку подагричної нефропатії. Самостійне стихання запального процесу в суглобі при подагрі визначається здатністю фагоцитів перетравлювати кристали і виділяти низку протизапальних факторів.

Класифікація. Подагру класифікують за етіопатогенетичним ознакам, механізму нагромадження сечової кислоти, клінічному перебігу захворювання і варіантам суглобових проявів.

За етіопатогенетичними ознаками виділяють:

- первинну (ідіопатичну) подагру;
- вторинну подагру, ініційовану іншими захворюваннями чи медикаментами.

За механізмом нагромадження сечової кислоти:

- метаболічного типу;
- гіпоекскреторного типу;
- змішаного типу.

За клінічним перебігом виділяють наступні форми захворювання (Американська, асоціація ревматологів)

- безсимптомна гіперурикемія;
- гострий подагричний артрит
- подагра з розвитком тофусів
- сечокам'яний уролітіазі інша, асоційована з подагрою, патологія нирок.

Періоди перебігу суглобового синдрому:

1. преморбідний - є лише гіперурикемія яка перебігає безсимптомно.
2. інтермітуючий - чергування гострих нападів подагричного артрити з тривалими періодами ремісії.
3. хронічна подагра - характерні тофуси, хронічний подагричний артрит, з позасуглобових проявів - ураження нирок (у 50-75% хворих).

Стадії подагри:

1) легкий - приступи артриту 1-2 рази на рік і захоплює не більше 2-х суглобів, на рентгенограмах немає ознак суглобової деструкції, немає ураження нирок, тофуси відсутні чи поодинокі й дрібні.

2) середньоважкий - частота нападів артриту 3-4 рази на рік при ураженні 2-4-х суглобів, суглобова деструкція виражена помірно, множинні тофуси та нефролітіаз.

3) важкий - частота приступів 5 на рік та більша, множинне ураження суглобів, різко виражена суглобово-кісткова деструкція, множинні крупні тофуси, наявність виразної нефропатії із хронічною нирковою недостатністю.

Приклади формулювання діагнозу.

1) Первинна подагра, метаболічний тип, середньоважкий перебіг, гострий подагричний артрит I плеснофалангового суглобу правої стопи у фазі загострення. ФНС I.

2) Первинна подагра, змішаний тип, важкий перебіг, хронічний подагричний артрит (ФНС II), подагрична нефропатія, (хронічний подагричний інтерстиціальний нефрит, нефролітіаз, ХНН I ст.). Симптоматична артеріальна гіпертензія ренопаренхіматозного генезу.

3) Вторинна подагра, змішана форма, важкий перебіг, хронічний подагричний артрит із переважним ураженням гомілковоступневих і ліктьових суглобів, вторинний остеоартроз (ФНС II), тофуси вушних мушлей, подагрична нефропатія (сечокам'яна хвороба, хронічний пієлонефрит, ХНН II ст.).

Клінічна картина. Варіанти дебюту та перебігу захворювання.

1. Типовий гострий напад (класичний) - виникає частіше вночі серед повного здоров'я. Провокує жирна їжа; алкоголь, травми, переохолодження, тісне взуття, фізичне перевантаження. З'являються різкі болі у I-ому

плеснофаланговому суглобі стопи, він набрякає, шкіра над ним червоніє, стає поступово бузково-багряною, гарячою на дотик; шкіра над суглобом блищить (а згодом лущиться), напружена, функціональна здатність вагомо порушена. Приступ триває 3-4-10 днів. Поступово всі симптоми поволі регресують. Наступний напад виникає через деякий час.

2. Підгостра форма - може перебігати у вигляді моноартриту типової локалізації, проте з незначним болем і помірними ексудативними явищами.

3. Ревматоїдоподібний варіант - характеризується ураженням дрібних суглобів кистей, променевоzap'ясткових суглобів.

4. Псевдофлегмонозна форма - проявляється моноартритом будь-якої локалізації з різко вираженими запальними явищами у ділянці суглоба, високою температурою тіла, остудою, значним лейкоцитозом, тобто картина нагадує флегмону.

5. Малосимптомна (арталгічна) форма - визначається незначний біль, іноді із змінами шкіри над суглобом. Діагноз підтверджується лише підвищеним рівнем сечової кислоти у крові.

6. Абортивна - більш притаманна жінкам, напад гострого артрити починається і регресує впродовж 2-3 годин.

7. Мігруюча - властиво виникнення гострих нападів подагричного артрити у різних (нетипових) суглобах.

Головні синдроми і симптоми.

1. Хронічний подагричний артрит. Частіше уражаються суглоби ступень: з'являється дефігурація суглоба, обмеження рухомості. Суглоби деформуються за рахунок вузликових відкладень, кісткових розростань, підвивихів, контрактур тощо. Раніше за всі суглоби деструкції піддається I-й плеснофаланговий суглоб.

2. Тофуси. Утворюються при хронічній подагрі і її перебізі більше 5 років. Локалізуються частіше в ділянці міжфалангових суглобів, на розгинальних поверхнях, по краях вушних мушлей, у ділянці хрящової перетинки носа, на чолі, в районі ахілового сухожилля. Шкіра над ними витончується, стає блискучою. Розміри тофусів коливаються від 1-2 мм до 10-12 см в діаметрі. Вміст тофусів може розріджуватися і виділятися назовні через нориці, проте інфікування відбувається рідко (урати володіють бактерицидною дією). Частота виникнення тофусів прямо пропорційна тривалості хвороби.

3. Подагрична нефропатія. Нирки є одними з головних органів-мішеней при порушенні пуринового обміну. Частота ураження нирок у хворих на подагру коливається від 30% до 75%. При використанні радіоізотопної ренографії порушення функції нирок в даний діагностуються у 93% пацієнтів. Ураження нирок при подагрі об'єднують єдиним терміном "подагрична нирка". Виділяють 3 варіанти ураження нирок при подагрі:

- інтерстиціальний нефрит;
- утворення каменів і формування сечокам'яної хвороби;
- гостра блокада нирок сечовою кислотою з розвитком гострої ниркової недостатності.

Ознаки подагричної нирки проявляються поступово і можуть тривалий час залишатися непоміченими через відсутність яскравих клінічних симптомів. Гіперурикемія, що виникає, деяких час компенсується збільшеною каналцевою секрецією. Компенсаторне зростання екскреції сечової кислоти нирками, з одного боку, певною мірою стримує прогресування подагри, а з іншого, сприяє розвитку нефропатії.

Найбільш частою ознакою ураження нирок при подагрі є помірно виражена протеїнурія, яка відмічається у 20-24% хворих. На тлі уrolітіазу може розвиватися вторинний піелонефрит. Тривалий перебіг інтерстиціального

нериту, вторинного пієлонефриту призводять до розвитку гломеруло- і нефросклерозу, формується хронічна ниркова недостатність.

Позасуглобові прояви подагри: вражаються м'язи, зв'язковий апарат (ахіллїт), розвивається подагричний фарингіт та тонзилїт, подагра кісточок середнього вуха. Під час гострих нападів подагри відмічають гепатопатію, викликану утворенням подагричних вузлів в печінці, специфічні ураження очує, що перебігають за типом уриту, іридоциклїту, кон'юнктивїту; періодичні напади мігрєні, алергічні прояви у виді екземи чи бронхоспастичного синдрому, подагричні флєбіти.

Діагностика. Діагностичні критерії подагри (АРА, 1975).

I. Наявність характерних кристалічних уратів в суглобовій рідині.

II. Наявність тофусів, що,вміщують кристалиісечової кислоти, що підтвержено хімічно.

III. Наявність 6 з 12 нижчеперелічених критеріїв:

1. Наявність в анамнезі чи при спостереженні повторних атак гострого артриту.

2. Розвиток максимуму запалення впродовж першої доби. 3, Моноартикулярний характер артриту.

4. Гіперемія шкіри над запаленим суглобом.

5. Болючість та припухлість I плеснефалангового суглобу.

6. Однобічне ураження I плеоноФлангового суглобу.

7. Вузликові утворення, що нагадують тофуси.

8. Гіперурикемія: 0,42 ммоль/л і більше у чоловіків та 0,36 ммоль/л і більше у жінок.

9. Асиметричне ураження суглобів на рентгенограмі.

10. Субкортикальні кісти на місці відкладення уратів в епіфізах кісток (симптом “пробойника” на рентгенограмі).

11. Відсутність флори при посіві суглобової рідини. Рентгенографія суглобів.

Рентгенографія.

При гострому артриті специфічних змін на рентгенограмі не виявляються. Вірогідні рентгенологічні ознаки подагри заявляються не раніше, ніж через 5 років від початку захворювання. При цьому одночасно можна спостерігати ознаки деструкції, дегенерації і регенерації. Типовими ознаками є розвиток білясуглобового остеопорозу, симптом “пробойника”, що виявляється у вигляді круглих “штампованих” вогнищ просвітлень величиною від декількох мм до 2-3 см у діаметрі. Більш характерною є деструкція не тільки субхондральної ділянки кістки, але й усього епіфізу і навіть частини діафізу (внутрісуглобовий остеоліз). Типовим є симптом “вздуття кісткового краю” на порозних чи кістоподібно змінених ділянках кісток. У рідких випадках можливе повне руйнування епіфізів і заміщення їх уратними масами. При тривалому перебізі артриту рентгенологічно виявляються симптоми вторинного артрозу.

Рентгенологічні стадії хронічного подагричного артриту (Е. Kavenoki-Mince, 1987).

I - крупні кісти (тофуси) в субхондральній кістці і у більш глибоких шарах, іноді ущільнення м'яких тканин,

II - крупні кісти біля суглоба і дрібні ерозії на суглобових поверхнях, постійне ущільнення білясуглобових м'яких тканин, іноді з кальцифікатами.

III - великі ерозії не менше ніж на 1/3 суглобової поверхні, остеоліз епіфіза, значне ущільнення м'яких тканин з відкладенням вапна.

Дослідження синовіальної рідини.

Колір прозорий, в'язкість не змінена, число лейкоцитів - $1-15 \times 10^9$ /л, гранулоцитів - 25-75%. Мікроскопічно визначаються кристали уратів.

Лабораторні показники.

1) Підвищення вмісту сечової кислоти в крові у чоловіків більше 0,42 ммоль/л та у жінок більше 0,36 ммоль/л.

2) У період гострого подагричного артрити визначається ней-трофільний лейкоцитоз, підвищення ШОЕ. Підвищення вмісту сіалової кислоти, серомукоїду, С-реактивного білка α_2 - та γ -глобулінів, фібрину.

Лікування

Завдання лікування подагри:

- 1) зняття гострого приступу;
- 2) міжприступна терапія, спрямована на усунення гіперурикемії, попередження відкладення уратів у тканинах і розсмоктування тофусів.

I. Зняття гострого приступу.

1) Колхіцин - препарат, що отримують із лугового шафрану. Механізм дії полягає, головним чином, в його пригнічуючому вплив на функцію поліморфноядерних лейкоцитів - міграцію та фагоцитоз кристалів уратів. Він є потужним інгібітором фосфатази і гальмує процеси ділення клітин. Прийом починають при перших ознаках артрити, краще при появі перших продромальних явищ. Препарат вводять по 1 мг через кожні 2 години чи по 0,5 мг кожен годину до повного зняття нападу (максимально 4-5 мг/добу). На 2-й і 3-й день дозу зменшують на 1 і 1,5 г/добу; на 4-й і 5-й день - на 2 і 2,5 мг/добу відповідно. Після припинення приступу колхіциноterapia продовжують ще 2-3 дні.

2) Нестероїдні протизапальні препарати постають альтернативою колхіцину. Частіше за інші застосовують метиндол, вольтарен, бутадіон.

Метиндол - перша разова доза препарату складає 75 мг, після чого метиндол призначають по 5 мг кожні 6 годин до помітного клінічного покращання. Далі препарат призначають по 50 мг 3 рази на добу.

Вольтарен - в першу добу призначають по 50 мг 4 рази на день, у наступні - по 50 мг 3 рази.

Бутадіон - добова доза 600-900 мг (по 0,15 мг 4-6 разів). Після зменшення болевого синдрому доза знижується до 450 мг.

Усі НПЗП потрібно відміняти поступово і давати ще 2-4 дні після повного зняття приступу.

II. Лікування у міжприступний період (базове лікування).

1) Дієта. Стіл № 6 за Певзнером (молочно-рослинна дієта). Згідно із рекомендаціями Ш.Шуцяну (1983) з раціону слід виключити продукти, що вміщують 150 мг пуринів і більше на 100г: міцні м'ясні екстракти та супи, м'ясо молодих тварин (молода телятина, баранина), яловичі нирки, печінка, легені, мозги, сардини, оселедець, скумбрія, рибу уху; обмежити кількість продуктів, у яких вміщується 50-100 мг пуринів на 100 г: яловичину, м'ясо птахів, горох, квасолу, бобові, баклажани, ревень, кольорову капусту, редис, шпінат. Обов'язковою вимогою антиподагричної дієти є обмеження жирів та категорична відмова від спиртних напоїв, оскільки алкоголь значно пригнічує екскрецію сечової кислоти нирками, сприяючи гіперурикемії.

2) Встановлено, що низький діурез (1400мл на добу та менше) призводить до різкого падіння ниркової екскреції уратів. Тому хворому на подагру важливо забезпечити великий об'єм сечовиділення за рахунок значного, бажано лужного пиття - до 2-2,5 л/ день (за умов відсутності захворювань серцево-

судинної системи). Можна вживати фруктові і ягідні напої, лужні мінеральні води (“Боржомі”, “Есентукі” тощо).

3) Обов'язковою умовою лікування є зниження надмірної ваги, тіла, оскільки огрядність супроводжується підвищенням утворенням уратів і зменшення їх виділення нирками.

Гіпоурикемічні засоби – виділяються дві групи препаратів: урикодепресанти – препарати, що знижують синтез сечової кислоти (алопуринол, мілурит; тіопуринол, гепатокаталаза, оротова кислота), та урикозуричні засоби, які збільшують екскрецію уратів (етамід, кетазон, антуран, бенемід).

Алопуринол - механізм дії полягає у гальмуванні ферменту ксантиноксидази і гальмує утворення пуринів. Призначають препарат по 300 мг на добу (можливо за один прийом) після їди. Через 2-3 тижня відповідно до темпів зниження концентрації сечової кислоти в крові дозу алопуринолу зменшують до 200 мг на добу. При стійкій нормалізації урикемії через 4-6 місяців переходять на підтримуюче лікування по 100 мг/добу постійно. Зменшення інтенсивності та частоти гострих нападів артриту, розм'ягчення і розсмокування тофусів спостерігається у більшості хворих при безперервному застосування алопуринолу впродовж 6-12 місяців.

Бенемід (пробенецид) - призначають у дозі 2,0 г/добу.

Антуран - добова доза 600 мг/добу.

Етамід - застосовують по 0,7г 3-4 рази на день циклами по 7-10 днів (2 цикла з тижневими перервами). Недоліком усіх урикозуричних засобів є те, що при збільшенні виділення сечової кислоти нирками, вони тим самим сприяють осадженню її у сечових шляхах, викликаючи напади ниркової коліки, головним чином у хворих, що страждають на сечокам'яну хворобу.

Вибір медикаментів для тривалого лікування подагри залежить від типу хвороби. Так, при метаболічному типі гіперурикемії з високим рівнем сечової

кислоти в крові та при доброму ї: виведення з сечею слід призначати урикодеіпресивні засоби. Урикозуричні препарати у цьому випадку не показані, їх необхідно призначати при недостатньому виведенні уратів з сечею - менше ніж 3,56 ммоль/до-бу (нирковий тип урикемії) і лише тим хворим, у яких відсутні ниркова недостатність та нефролітіаз. За наявності цієї патології призначають лише урикодепресанти. Застосування антипо-дагричних засобів повинно продовжуватися протягом року, після чого можна зробити перерву на 2 місяці чи призначити інший препарат.

При хронічному подагричному артриті показані фізіо- та бальнеопроцедури розсмоктуючої і знеболюючої дії, фонофорез гідрокортизону, діатермія, діадинамічні токи, грязеві та парафінові аплікації, радонові чи сірководневі ванни. Показані курорти з сірководневими виннами і радоновими джерелами.

Прогноз. У частини хворих при добрій екскреції уратів нирками подагра перебігає легко – без артропатії, утворення тофусів, без ураження нирок. У важких випадках (при масивних тофусах, ерозивно-деструктивному поліартриті, розвитку подагричної нирки, вираженого атеросклерозу) впродовж декількох років наступає інвалідизація хворого. У більшості випадків прогноз визначається прогресування ниркової патології. Прогресуюча нефропатія, особливо в поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом, є найбільш прогностичне несприятливим фактором.

Профілактика.

1. Обстеження членів сім'ї хворого на можливу приховану гіперурикемію.
2. При гіперурикемії – обмеження вживання алкоголю і їжі, багатой на пурин і жири.
3. Своєчасне, адекватне лікування урикозуричними і урикодепресантними засобами.

4. Заняття спортом, систематична гімнастика, що збільшує видалення уратів з організму.

5. Профілактика загострень подагри включає дотримання правил дієти, адекватні фізичні навантаження.

Рекомендована література

1. *Бондаренко А.Д.* Навчально-методичний посібник із терапії. — К., 2003.
2. *Внутрішня медицина: Терапія: підручник / Н.М. Середюк, І.П. Вокалюк.* — К., 2010.
3. *Довідник домашнього лікаря / В.Д. Казьмін.* — М.: Астрель, 2000.
4. *Єпішин А.В.* Внутрішні хвороби. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2005.
5. *Єпішин А.В.* Пропедевтика внутрішніх хвороб з доглядом за терапевтичними хворими, 2003.
6. *Круглікова В.М., Шевцова Л.І.* Практикум із внутрішніх хвороб у модулях. — К.: Медицина, 2008.
7. *Медсестринство у внутрішній медицині / За ред. В.В. Стасюка.* — К.: ВСВ “Медицина”, 2010.
8. *Медсестринство у внутрішній медицині / М.Б. Шегедин, І.А. Шуляр, Л.М. Подносова, Л.П. Дацко, О.Т. Шавала.* — К.: Медицина, 2009.
9. *Мостовий Ю.М.* Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів. — Вінниця, 2011.
10. *Навчальний посібник з внутрішньої медицини: навч. посіб. / Фойняк В.М., Бондаренко А.Д. та ін.* — К.: Медицина, 2010.
11. *Ронин В.С., Старобинец Г.М.* Руководство к практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований. — М.: Медицина, 1989.
12. *Середюк Н.М.* Внутрішня медицина. Терапія. — 2-ге вид., стереотип. — М.: Медицина, 2007.
13. *Скачко Б.Г.* Гепатит. Профілактика. Лікування. Реабілітація. — К.: Медицина, 2006.
14. *Шведа М.І., Пасечко Н.В.* Терапія. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2007.
15. *Шегедин М.Б., Шуляр І.А., Подносова Л.М. та ін.* Медсестринство в терапії. — Дрогобич: Видавнича фірма “Відродження”, 2006.
16. *Яворський О.Г.* Пропедев