

Изменилось ли клиническое течение подагры в последнее время?

Карнакова М.В.¹, Калягин А.Н.^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия; ²ОГАУЗ «Иркутская городская клиническая больница №1», Иркутск, Россия

¹664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; ²664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118

Подагра — тяжелое метаболическое заболевание с широким спектром коморбидности. Оценка особенностей течения подагры необходима для оптимизации врачебного контроля за заболеванием.

Цель исследования — изучение динамики особенностей клинического течения подагры в Иркутске за 2007–2016 гг.

Пациенты и методы. Обследовано две группы больных: 1-я группа (n=467) — в течение 2007 г., 2-я группа (n=252) — в течение 2016 г. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и средней длительности заболевания.

Результаты. Выявлено увеличение распространенности подагры среди больных трудоспособного возраста, частоты поздней диагностики подагры, а также случаев хронической тофусной подагры и сопутствующих заболеваний. Уменьшилось количество больных, постоянно принимающих аллопуринол.

Выводы. Причиной негативных тенденций в динамике клинической картины подагры могут являться поздняя диагностика заболевания и недостаточный врачебный контроль.

Ключевые слова: подагра; клинические особенности; медицинская помощь.

Контакты: Алексей Николаевич Калягин; akalagin@mail.ru

Для ссылки: Карнакова МВ, Калягин АН. Изменилось ли клиническое течение подагры в последнее время? Современная ревматология. 2017;11(1):23–27.

Has the clinical course of gout recently changed?

Karnakova M.V.¹, Kalyagin A.N.^{1,2}

¹Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Irkutsk, Russia; ²Irkutsk City Clinical Hospital One, Irkutsk, Russia

¹1, Krasnoe Vosstanie St., Irkutsk 664003; ²118, Baikalskaya St., Irkutsk 664048

Gout is a severe metabolic disease with a wide range of comorbidities. The specific features of gout should be evaluated to optimize medical control over the disease.

Objective: to study clinical trends for gout in Irkutsk over time (2007–2016).

Patients and methods. Examinations were made in two patient groups: Group 1 (n=467) during 2007 and Group 2 (n=252) during 2016. The groups were matched for gender, age, and mean disease duration.

Results. There was an increase in the prevalence of gout among able-bodied patients, in the rate of late gout diagnosis, and in the cases of chronic tophaceous gout and concomitant diseases. The number of patients continuously taking allopurinol reduced.

Conclusion. The reasons for negative clinical trends for gout can be late diagnosis and insufficient medical supervision.

Key words: gout; clinical features; medical care.

Contact: Aleksey Nikolayevich Kalyagin; akalagin@mail.ru

For reference: Karnakova MV, Kalyagin AN. Has the clinical course of gout recently changed? *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(1):23–27.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2017-1-23-27>

Подагра — системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия (МУН) в различных органах и тканях и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией в присутствии генетических и/или внешнесредовых факторов [1–3]. Считается, что подагрой страдает 1–3% населения, чаще мужчины в возрасте старше 45 лет, однако сообщается о повышении частоты подагры у женщин [4]. Рост заболеваемости подагрой, который наблюдается во всем мире, связан, по-видимому, с широкой распространенностью факторов риска развития подагры, таких как ожирение, гиподинамия, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), прием алкоголя и некоторых медикаментов [5].

В 70–90% случаев подагра дебютирует с поражения I плюснефалангового сустава стопы. Клиническая картина острого подагрического артрита — интермиттирующее поражение I плюснефалангового сустава — является высокоспецифичным и чувствительным клиническим признаком заболевания [4, 5]. Но может наблюдаться и атипичный дебют [6]. На поздних стадиях подагры к числу частых ошибочных диагнозов относится ревматоидный артрит (13% случаев), что может объясняться особенностями хронического течения подагры, при котором в процесс вовлекаются мелкие суставы кистей [6].

Высокая частота коморбидности при подагре, вероятно, объясняется тесной связью гиперурикемии со многими дисметаболическими состояниями и заболеваниями, при неко-

торых из них она может выступать даже в роли патогенетического фактора [7]. Известно, что подагра и коморбидные заболевания утяжеляют течение друг друга и приводят к выраженному снижению качества и продолжительности жизни больных [8–13]. В связи с этим целесообразно изучение особенностей течения подагры для поиска возможностей оптимизации врачебного контроля за заболеванием.

Цель исследования – изучение динамики клинического течения подагры в Иркутске за 10-летний период (2007–2016).

Пациенты и методы. Обследовано две группы больных, сформированные с интервалом в 10 лет. Пациентов 1-й группы (n=467) обследовали в течение 2007 г., пациентов 2-й группы (n=252) – в течение 2016 г. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и длительности заболевания. Соотношение мужчин и женщин в обеих группах составило 3:1. Медиана возраста в 1-й группе – 57,22 (48,0–67,0) года, во 2-й группе – 57,57 (24,0–82,0) года ($p=0,599$). Медиана длительности заболевания в 1-й группе – 9,68 (4,0–14,0) года, во 2-й группе – 8,07 (3,0–10,0) года ($p=0,766$).

Диагноз подагры устанавливали по критериям ACR/EULAR (2015) [14, 15]. Диагноз у пациентов 1-й группы верифицировали ретроспективно.

Критериями включения в исследование были: 1) мужчины и женщины в возрасте от 24 до 80 лет; 2) достоверный диагноз первичной подагры, подтвержденный с помощью критериев диагностики. **Критериями исключения** из исследования являлись: 1) вероятная подагра; 2) вторичная подагра; 3) наличие ревматического заболевания, сопутствующего подагре.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Иркутского государственного медицинского университета.

Анализировали следующие признаки: пол, возраст, социальный статус, факторы, провоцирующие обострение артрита, возраст дебюта подагры, суставы, пораженные в дебюте заболевания, время, прошедшее с начала заболевания до установления диагноза, количество обострений подагры за последний год, число пораженных суставов, частоту и длительность обострений, характер течения подагры, сопутствующие заболевания и приверженность больных приему базисной терапии.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ Microsoft Office 2010 и Statistica 8.0. Статистическую значимость различий средних определяли по критерию Манна–Уитни. Для проверки статистических гипотез использовали критерии z и χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был принят равным $p<0,05$.

Результаты. С 2007 по 2016 г. среди больных подагрой несколько уменьшилась доля работающих (с 63,1 до 51,7%; $p=0,003$) и значительно возросло число неработающих пациентов (с 8,3 до 18,3%). Поскольку пенсионеры были выделены нами в отдельную группу, их статус объяснялся, по-видимому, неофициальным трудоустройством. Количество пенсионеров

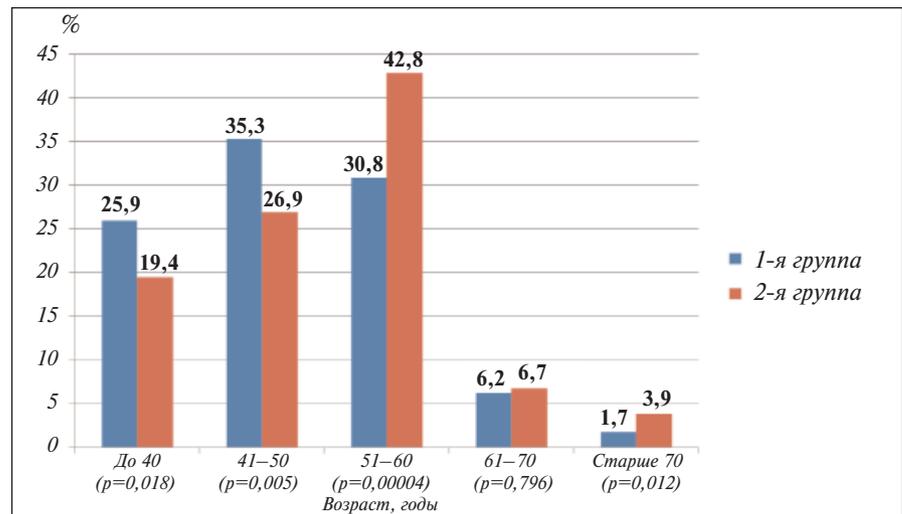


Рис. 1. Возраст дебюта подагры в Иркутске

среди больных подагрой остается на уровне 25%. В 2007 г. в структуре инвалидности по подагре равное число больных составили инвалиды II и III групп (по 1,9% соответственно). В 2016 г. возросло число инвалидов II группы (до 2,3%); число инвалидов III группы, напротив, уменьшилось и составило 0,4%. Значимых различий между долей инвалидов II и III групп в исследуемых группах больных не выявлено.

При анализе сроков установления диагноза подагры в Иркутске значимо возросла частота поздней диагностики заболевания (свыше 5 лет) – с 12,2 до 17,9% ($p=0,03$).

При изучении возраста дебюта подагры отмечено значимое увеличение числа больных трудоспособного возраста (до 60 лет). Также возросла частота дебюта подагры у пожилых, а частота дебюта в возрастной группе до 40 лет, напротив, несколько уменьшилась (рис. 1).

В последние годы отмечается статистически значимое увеличение частоты классического дебюта подагры – с 40,8 до 51,2% ($p<0,001$), а также некоторое снижение частоты неклассического ее дебюта, при котором преимущественно поражались мелкие суставы кистей. С 2007 по 2016 г. число случаев хронического течения подагры возросло на 17,4% ($p<0,001$).

За последние годы увеличилась доля пациентов с моноартритом (с 27,4 до 43,6%; $p<0,001$), количество больных с олиго- и полиартритом значимо не изменилось. Достоверно уменьшилась доля больных с частыми атаками артрита – с 23,3 до 56% ($p<0,001$), большинство больных составили пациенты, имевшие до трех обострений в год. Длительность обострений у больных в двух группах статистически значимо не изменилась.

При анализе факторов, провоцирующих обострение артрита, обращает на себя внимание возросшая в 2 раза частота артрита, вызванного употреблением алкоголя, – с 10,4% (в 2007 г.) до 22,2% (в 2016 г.). Также значимо снизилась частота приема диуретиков как причины обострения подагры – с 17,5 до 1,9% ($p<0,001$). Это может свидетельствовать об улучшении осведомленности врачей о современных принципах назначения диуретиков больным подагрой, а также о том, что, возможно, пациенты ощутили негативные последствия применения диуретиков и самостоятельно отказались от их использования.

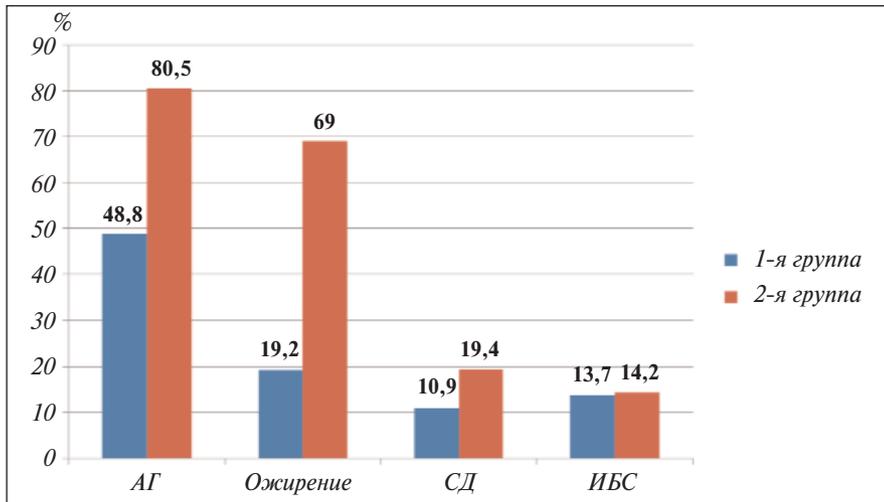


Рис. 2. Структура сопутствующей патологии у больных подагрой

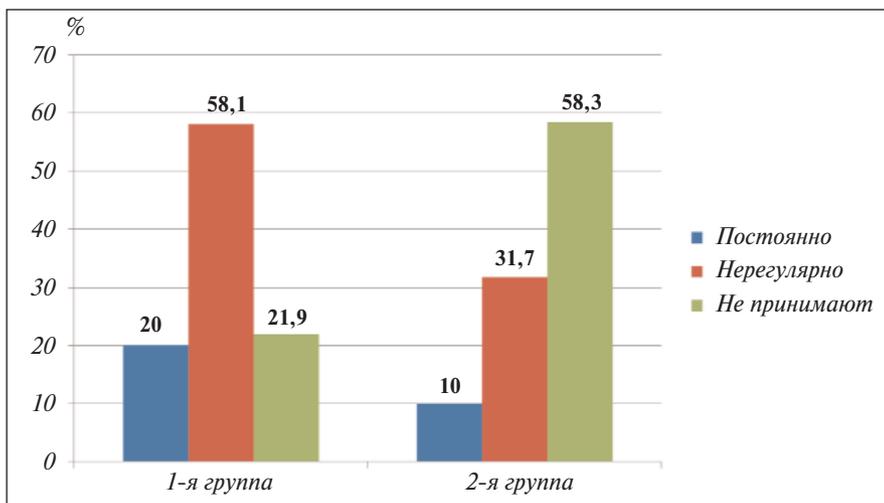


Рис. 3. Режим приема аллопуринола у больных подагрой

За последние годы увеличилось число случаев тофусной подагры. В 2007 г. тофусы были обнаружены у 31,7% больных подагрой, в 2016 г. – у 40,9%, преимущественно поражались суставы стопы ($p=0,017$). Значимо возросло число пациентов с гиперурикемией: с 62,4% в 2007 г. до 87,7% в 2016 г. ($p<0,001$).

Частота подагрической нефропатии возросла с 60,0% в 2007 г. до 84,9% в 2016 г. ($p<0,001$). Отмечается значимое увеличение частоты нефролитиаза (с 48,8 до 57,5%) и интерстициального нефрита (с 26,3 до 86%; $p<0,001$). Распространенность хронической болезни почек у больных подагрой возросла в 2,1 раза (с 14,9 до 31,3%; $p<0,001$).

В последние годы у больных подагрой отмечается увеличение частоты АГ в 1,6 раза ($p<0,001$), СД в 1,8 раза ($p<0,001$) и ожирения в 3,6 раза ($p<0,001$). Частота случаев ишемической болезни сердца (ИБС) в двух группах статистически значимо не различалась ($p=0,853$; рис. 2).

При анализе приверженности лечению у больных подагрой установлено, что число пациентов, не принимающих базисную терапию, увеличилось в 2,6 раза ($p<0,001$; рис. 3). Также отмечается двукратное снижение количества пациентов, принимающих аллопуринол постоянно ($p<0,001$).

Средняя доза аллопуринола составила 230,61 (200,0–300,0) мг. Число больных, отметивших нерегулярный прием базисной терапии, возросло в 1,8 раза (χ^2 ; $p<0,001$).

Обсуждение. Результаты нашего исследования показали, что в 2016 г. среди больных подагрой преобладали лица трудоспособного возраста. При изучении возраста дебюта подагры также установлено значимое увеличение числа больных трудоспособного возраста (до 60 лет). Это является свидетельством экономического ущерба, наносимого подагрой. Согласно данным нашего исследования, за последние годы возросла частота дебюта подагры у пожилых пациентов (старше 70 лет). Это сопоставимо с результатами исследователей из США, указывающими на увеличение распространенности подагры в возрастной группе старше 75 лет [15].

Анализ сроков установления диагноза подагры в Иркутске показал, что значимо возросла частота поздней диагностики заболевания (свыше 5 лет). Отечественные и зарубежные исследователи также отмечают, что сроки установления правильного диагноза подагры составляют от 6 до 8 лет после начала заболевания [16]. Поздняя диагностика подагры является одной из основных проблем качественного управления заболеванием. Считается, что при первом приступе артрита подагра правильно диагностируется лишь у 10–15% больных, а у 30–40% диагноз устанавливается лишь через 5–7 лет

[16]. Причиной поздней диагностики подагры могут являться диагностические ошибки и несвоевременное направление больных к ревматологу [16, 17]. Так, согласно результатам нашего исследования, у 57% больных подагрой в течение первого года заболевания был неправильно установлен диагноз. Из ошибочных диагнозов наиболее часто встречались первичный остеоартрит (37%), ревматоидный артрит (8%) и ушиб стопы (8%), среди других диагнозов фигурировали также панариций, псориатический артрит, реактивный артрит, трофическая язва, гематома, эпикондилит, рожистое воспаление, посттромбофлебитический синдром. Не были своевременно направлены к ревматологу 23% больных. Эта проблема касается и многих других ревматических заболеваний. Известно, что направление к ревматологу улучшает точность диагностики и исход болезни. Больные длительно наблюдались и лечились у терапевта, получали консультации хирурга, травматолога, сосудистого хирурга, и зачастую только при появлении признаков хронизации болезни (тофусов) их направляли к ревматологу [18].

Считается, что в 70–90% случаев подагра дебютирует с поражения I плюснефалангового сустава стопы [17]. По данным нашего исследования, в последние годы отмечают

ся значимое увеличение (с 40 до 51,2%) частоты классического дебюта подагры с поражения I плюснефалангового сустава стопы, а также некоторое снижение частоты неклассического дебюта, при котором преимущественно поражаются мелкие суставы кистей. Это может считаться положительным аспектом, так как «атипичность» дебюта подагры нередко является причиной диагностических ошибок [3]. Клиническая картина острого подагрического артрита — интермиттирующее поражение I плюснефалангового сустава — является характерным признаком подагры. В ряде работ показано, что именно высокая специфичность делает этот признак высокодостоверным при проведении диагностического поиска. Однако этот признак может встречаться и при других артритах, правда, значительно реже [17]. При необычном течении болезни или по мере ее прогрессирования большое значение приобретают диагностические критерии, позволяющие заподозрить подагру и подтвердить диагноз. В настоящее время используются критерии подагры, разработанные ACR/EULAR в 2015 г. Они обладают большей специфичностью, и применение их возможно также в межприступный период болезни [13, 14].

В 2016 г. значимо возросло (с 42 до 77%) число случаев хронического течения подагры. Этот факт является крайне тревожным и требует самого пристального внимания, так как может свидетельствовать о неадекватном врачебном контроле за больными подагрой.

При анализе факторов, провоцирующих обострение артрита, обращает на себя внимание возросшая в 2 раза (с 10,4 до 22,2%) частота артрита, вызванного употреблением алкоголя. Также значимо снизилась (с 17,5 до 1,9%) частота приема диуретиков как причины обострения подагры. Возможно, это обусловлено внедрением в работу врачей современных рекомендаций, согласно которым назначение диуретиков больным подагрой допускается только по жизненным показаниям [19].

По нашим данным, за последние годы увеличилось число случаев тофусной подагры. В 2007 г. тофусы были обнаружены у 31,7% больных подагрой, а в 2016 г. — уже у 40,9%, преимущественно поражались суставы стопы ($p=0,017$). Есть мнение, что возможная причина этого явления — поздняя диагностика подагры и отсутствие адекватной антигиперурикемической терапии [20]. Видимые отложения кристаллов МУН являются признаком хронизации болезни, хотя скорость их формирования крайне вариабельна [15].

В 2016 г. значимо возросло (с 62 до 88%) число пациентов с гиперурикемией. Возможно, это связано с многократным увеличением частоты метаболических нарушений и коморбидных заболеваний у пациентов с подагрой [21]. Подагра часто сочетается с ожирением, АГ, хронической почечной недостаточностью, у большинства больных подагрой определяется высокий кардиоваскулярный риск по шкале SCORE [22]. Есть сведения, что частота выявления СД 2-го типа прямо коррелирует с частотой обнаружения гиперурикемии [23]. Предполагается также, что при ожирении снижается почечная экскреция и возрастает продукция уратов [10]. Так, согласно результатам нашего исследова-

ния, частота ожирения у больных подагрой возросла в 3,6 раза, СД 2-го типа — в 1,7 раза, АГ — в 1,6 раза. Известно, что частота АГ у пациентов с подагрой колеблется от 25 до 52% [22]. Влиянием метаболических нарушений на уратный обмен можно объяснить рост заболеваемости подагрой за последние десятилетия [9].

С увеличением частоты гиперурикемии тесно связана и распространенность поражения почек при подагре. Частота подагрической нефропатии возросла с 60,0% в 2007 г. до 84,9% в 2016 г. ($p<0,001$). Отмечено значимое увеличение распространенности нефролитиаза (с 48,8 до 57,5%) и интерстициального нефрита (с 26,3 до 86%). Частота хронической болезни почек у больных подагрой увеличилась вдвое. Известно, что нефролитиаз у больных первичной подагрой встречается в 10 раз чаще, чем в популяции [22]. По некоторым данным, поражение почек при подагре наблюдается в 30–75% случаев, частота нефролитиаза может достигать 50%. При стойкой гиперурикемии риск развития хронической болезни почек возрастает в 10 раз [24].

При анализе приверженности лечению у больных подагрой установлено, что число пациентов, не принимающих базисную терапию, увеличилось в 2,6 раза. Также отмечается двукратное снижение количества пациентов, принимающих аллопуринол постоянно (с 20 до 10%). Число больных, указавших на нерегулярный прием базисной терапии, возросло в 1,8 раза. Это согласуется с данными отечественных и зарубежных авторов о стабильно низком проценте больных подагрой, постоянно принимающих аллопуринол (18–44%) [25]. При проведенном нами опросе о причинах отказа от приема аллопуринола в постоянном режиме пациенты чаще всего отмечали собственную забывчивость («забываю принимать» — 53,3%). Среди других причин отказа были страх возникновения побочных эффектов (40%), индивидуальная непереносимость (4,5%), вероятность обострения артрита в начале приема препарата (2,2%). Последнее часто происходит из пренебрежения врачами рекомендациями по профилактике приступов артрита в первые месяцы уратснижающей терапии, несмотря на четкие указания на ее необходимость. Данная ошибка может быть основной причиной отказа пациента от приема уратснижающих препаратов, низкой приверженности лечению [25].

Выводы. При изучении динамики клинических особенностей течения подагры выявлено несколько негативных тенденций: увеличение доли больных трудоспособного возраста, рост числа случаев хронической тофусной подагры, увеличение частоты приема алкоголя как фактора, провоцирующего обострение заболевания, а также значительное увеличение распространенности у больных подагрой сопутствующих заболеваний, особенно ожирения. Отмечаются рост числа случаев поздней диагностики заболевания и снижение количества пациентов, приверженных лечению. Эти явления могут свидетельствовать о недостаточном врачебном контроле за больными подагрой. Из положительных моментов можно отметить снижение частоты атипичного дебюта болезни, что может способствовать ее ранней диагностике, а также уменьшение употребления больными подагрой диуретиков.

