

ТЕЧЕНИЕ ПОДАГРЫ У ПАЦИЕНТКИ С БОЛЕЗНЬЮ ИЦЕНКО–КУШИНГА ПОСЛЕ УСПЕШНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ



© Л.К. Дзеранова^{1*}, М.С. Елисеев², О.О. Голоунина³, Е.В. Черёмушкина², Е.А. Пигарова¹, Г.А. Мельниченко¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Эндогенный гиперкортицизм — тяжелое эндокринное заболевание, характеризующееся длительным воздействием на организм избыточного количества глюкокортикоидных гормонов, сопровождающееся широким спектром симптомов и осложнений, в том числе иммуносупрессией. Своевременно проведенное оперативное лечение в большинстве случаев позволяет сохранить жизнь пациента, существенно улучшить ее качество. Однако нередко восстановление нормальной концентрации глюкокортикоидных гормонов может стать триггерным фактором в развитии или обострении аутоиммунных и аутовоспалительных заболеваний. В статье представлен клинический случай атипичного течения подагры у пациентки с гиперкортицизмом и прогрессирующим нарастанием симптомов заболевания после успешного хирургического лечения по поводу болезни Иценко–Кушинга и достижения стойкой ремиссии. Освещены вопросы диагностики и лечения данной группы аутовоспалительных заболеваний, рассмотрены ведущие клинические и рентгенологические симптомы, представлена дифференциальная диагностика микрокристаллических (метаболических) артритов. Несмотря на широкое распространение, диагностика и лечение данной группы заболеваний до сих пор вызывают затруднения специалистов. Грамотный выбор медикаментозной терапии позволяет полностью контролировать рассматриваемые в статье заболевания, в том числе при их сочетании, и тем самым улучшить качество жизни пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эндогенный гиперкортицизм; микрокристаллические артриты; подагра; артрит; аллопуринол; колхицин; клинический случай.

THE COURSE OF GOUT IN A PATIENT WITH CUSHING'S DISEASE AFTER SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT

© Larisa K. Dzeranova^{1*}, Maksim S. Eliseev², Olga O. Golounina³, Elena V. Cheremushkina², Ekaterina A. Pigarova¹, Galina A. Melnichenko¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow, Russia

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Endogenous hypercortisolism is a severe endocrine disease characterized by prolonged exposure to excessive amounts of glucocorticoid hormones, accompanied by a wide range of symptoms and complications, including immunosuppression. Timely surgical treatment in most cases allows to save the patient's life, significantly improve its quality. However, restoration of the normal concentration of glucocorticoid hormones can become a trigger factor in the development or exacerbation of autoimmune and auto-inflammatory diseases. We present a clinical case of atypical gout in a patient with hypercortisolism and a progressive increase in symptoms of the disease after successful surgical treatment for Cushing's disease and achieving stable remission. The issues of diagnosis and treatment of this group of autoinflammatory diseases are highlighted, the leading clinical and radiological symptoms are considered, the differential diagnosis of microcrystalline (metabolic) arthritis is presented. Despite the widespread, the diagnosis and treatment of this group of diseases still cause difficulties for specialists. A competent choice of drug therapy allows to fully control diseases considered in the article, including when they are combined, and thereby improve the quality of life of the patient.

KEYWORDS: endogenous hypercortisolism; microcrystalline arthropathies; gout; arthritis; allopurinol; colchicine; clinical case.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Эндогенный гиперкортицизм — тяжелое эндокринное заболевание, характеризующееся длительным воздействием на организм избыточного количества глюкокортикоидных гормонов, сопровождающееся широким спектром симптомов и осложнений. Среди спектра нозо-

логий, приводящих к гиперкортицизму, до 80% случаев составляют аденомы гипофиза, секретирующие адренкортикотропный гормон (АКТГ), в частности, болезнь Иценко–Кушинга (БИК). Значительно более редким вариантом эндогенного гиперкортицизма является АКТГ-эктопированный синдром, обусловленный избыточной продукцией АКТГ, реже кортикотропин-релизинг-гормона,

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



нейроэндокринной опухолью с формированием клинической картины гиперкортицизма [1].

В норме основные физиологические эффекты глюкокортикоидов (ГК) проявляются во всех видах обмена. ГК оказывают противовоспалительное, противоаллергическое действия, тормозят иммунные реакции в организме, тем самым предрасполагая к развитию инфекционных осложнений, однако эта же особенность действия ГК с успехом используется в лечении аутоиммунных заболеваний. Эндогенный гиперкортицизм биохимически характеризуется нефизиологическим гиперкортицизмом, который, подобно использованию экзогенных ГК, вызывает обратимое состояние иммуносупрессии [2]. Значимость подобного эффекта частично отражается в улучшении течения аутоиммунных заболеваний в активной стадии эндогенного гиперкортицизма. Напротив, при достижении ремиссии гиперкортицизма и нормализации уровня кортизола существует риск развития или обострения ревматических заболеваний, в том числе у пациентов с подагрой. Так, ранее описан клинический случай формирования тяжелого хронического артрита, связанного с надпочечниковой недостаточностью, развившейся в результате резкой отмены ГК [3]. И напротив, длительный прием ГК может «стирать» симптомы подагры, снижая вероятность приступов артрита и их интенсивность [4], что, как следствие, может затруднять диагностику заболевания.

В литературе имеются сообщения о возникновении либо обострении аутоиммунных заболеваний, таких как ревматоидный артрит [5, 6], саркоидоз [7–9], системная красная волчанка [10], ревматическая полимиалгия [11], заболевания щитовидной железы [12], после радикального лечения эндогенного гиперкортицизма различной этиологии и восстановления физиологической продукции ГК.

Представляем клинический случай атипичного течения подагры у пациентки с гиперкортицизмом и прогрессирующим нарастанием симптомов заболевания после успешного хирургического лечения по поводу БИК и достижения стойкой ремиссии.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка С. впервые обратилась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в возрасте 54 лет. Из анамнеза известно, что в течение последних 7 лет отмечала эпизоды повышения артериального давления (АД) до 180/110 мм рт.ст., сопровождающиеся сильной головной болью. Длительное время принимала антигипертензивную терапию, неоднократно проводилась коррекция лечения, однако сохранялось кризовое течение артериальной гипертензии. В 49-летнем возрасте перенесла несколько приступов артрита суставов стоп (боль по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) до 70 мм), включая 1-е плюсне-фаланговые суставы, купировавшихся спонтанно в течение нескольких дней либо приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). По данным лабораторных исследований отмечалось повышение мочевой кислоты сыворотки крови до 800 мкмоль/л. Был предположен диагноз подагры, назначен аллопуринол, от приема которого пациентка отказалась в пользу низкопуриновой диеты. С 50-летнего возраста на протяжении 4 лет приступов артрита не от-

мечала, симптомы заболевания ограничивались эпизодами артралгий.

В возрасте 51 года перенесла острое нарушение мозгового кровообращения. Тогда же впервые выявлено повышение уровня АКТГ утром до 52 пг/мл, уровня кортизола в образце слюны, собранной в 23:00, до 9,6 нмоль/л (<9,4 нмоль/л), свободного кортизола в суточной моче до 502,7 нмоль/сут (<485,6 нмоль/сут), отрицательная малая дексаметазоновая проба (МДП) (кортизол в сыворотке крови в 8:00 после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23:00 — 596,96 нмоль/л (<50)), установлен диагноз эндогенного гиперкортицизма.

Отсутствие подавления кортизола в ходе МДП и повышенный уровень АКТГ свидетельствовали в пользу АКТГ-зависимого эндогенного гиперкортицизма, наиболее частой причиной которого является кортикотропиннома [13]. Однако при проведении МРТ головного мозга с контрастным усилением данных за аденому гипофиза получено не было. В ходе комплексного обследования по данным мультиспиральной компьютерной томографии забрюшинного пространства с контрастным усилением впервые выявлено объемное образование левого надпочечника овальной формы с ровными четкими контурами, исходящее от латеральной ножки, размерами 10×15 мм, плотностью 17 НУ, равномерно накапливающее контраст до 67 НУ. С целью дифференциальной диагностики АКТГ-зависимых форм эндогенного гиперкортицизма рекомендовано проведение селективного забора крови из нижних каменистых синусов, однако пациентка отказалась.

В возрасте 52 лет в связи с ухудшением состояния, сохранением кризового течения артериальной гипертензии, несмотря на четырехкомпонентную гипотензивную терапию, пациентка госпитализирована в эндокринологическое отделение областной больницы по месту жительства, где выполнена лапароскопическая левосторонняя адреналэктомия. В раннем послеоперационном периоде клинических проявлений надпочечниковой недостаточности — основного предиктора радикально проведенной операции — не наблюдалось.

При обследовании по месту жительства через год после хирургического лечения сохранялись лабораторные признаки эндогенного гиперкортицизма в виде повышения уровня АКТГ утром до 132,0 нг/мл (0,0–46,0 нг/мл). По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением — МР-признаки микроаденомы гипофиза размерами 5,5×5,3×5,4 мм.

При госпитализации в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (в возрасте 54 лет) подтверждено нарушение циркадного ритма АКТГ и кортизола, повышение уровня кортизола в слюне в 23:00 до 30,0 нмоль/л, свободного кортизола в суточной моче — до 750,2 нмоль/сут. По данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA) выявлено снижение минеральной плотности кости в поясничном отделе позвоночника до -3,3SD по Т-критерию, в связи с чем выполнена внутривенная инфузия золедроновой кислоты 5 мг/100 мл. По результатам МРТ головного мозга в правых отделах аденогипофиза определялось образование размерами 12×8×11 мм. По совокупности данных пациентке установлен диагноз БИК, проведена трансназальная аденомэктомия.



Рисунок 1. Двухэнергетическая компьютерная томография стоп пациентки С.

Примечание. Полученные при двухэнергетической компьютерной томографии данные отображаются в виде трехмерной модели с цветовым кодом. Отложение кристаллов моноурата натрия показано зеленым цветом, визуализируется в таранно-пяточном суставе левой стопы. Синим цветом обозначена кортикальная кость, фиолетовым — трабекулярная.

Figure 1. Dual-energy computed tomography of the feet of patient S.

Comments. Data obtained from dual-energy computed tomography is displayed as a three-dimensional model with a color code. The deposition of monosodium urate crystals is shown in green, visualized in the talocalcaneal joint of the left foot. Blue indicates cortical bone, purple indicates trabecular bone.

В раннем послеоперационном периоде развилась вторичная надпочечниковая недостаточность, в связи с чем назначена заместительная терапия гидрокортизоном в дозе 25 мг/сут. Через 4 нед после оперативного вмешательства — эпизод острой надпочечниковой недостаточности, купированный 100 мг гидрокортизона внутривенно.

Через 4 мес после проведенного оперативного лечения БИК пациентка планово госпитализирована в отделение нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, где в ходе лабораторного обследования подтверждена ремиссия БИК (кортизол в крови утром — 20 нмоль/л, АКТГ — 11 пг/мл). При поступлении пациентка получала гидрокортизон в дозе 30 мг/сут, сохранялась тенденция к гипотонии (АД 80/60 мм рт.ст.).

При осмотре: рост 163 см (снижение в росте на 2,5 см за жизнь), масса тела 70 кг, ИМТ 26,3 кг/м². Основными предъявляемыми жалобами пациентки были болезненность при движении в области лучезапястных суставов, ограничения объема движения в них, онемение пальцев рук. Вышеперечисленные жалобы стали беспокоить через 2 мес после хирургического лечения по поводу БИК, в связи с чем самостоятельно принимала НПВП, однако клинически значимого улучшения состояния не отмечала.

При обследовании в стационаре выявлено повышение уровня мочевой кислоты сыворотки крови до 447 мкмоль/л на фоне нормального уровня СОЭ (5 мм/ч). Учитывая выраженный болевой синдром (65 мм по ВАШ) и неэффективность предшествующей терапии НПВП, вы-

полнена однократная внутримышечная инъекция триамцинолона, на фоне которой субъективно отметила улучшение в виде уменьшения интенсивности боли в суставах. Проведено исследование, по результатам которого ревматоидный фактор составил 7,6 МЕ/мл (<14 МЕ/мл), антитела к циклическому цитруллин-содержащему пептиду (АЦЦП) <7 Ед/мл (<17 Ед/мл), С-реактивный белок в крови — 0,4 мг/л (0,1–5 мг/л). По данным рентгенографии кистей, стоп и коленных суставов выявлены признаки остеоартрита 1–2-й ст. по Kellgren–Lawrence.

После выписки из стационара пациентка консультирована в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой». Заподозрен синдром дисплазии соединительной ткани, выявлено выраженное комбинированное продольно-поперечное плоскостопие, вальгусная деформация 1-х пальцев, молоткообразная деформация 2–5-х пальцев стоп, по поводу чего в ноябре 2021 г. и в марте 2022 г. выполнены реконструктивные операции на заднем и среднем отделах соответственно левой и правой стоп. С 2022 г. приступов артрита отмечено не было, однако сохранялись артралгии в кистях и стопах (до 50 мм по ВАШ).

Пациентка повторно обратилась в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой». При осмотре выявлялась болезненность в таранно-пяточных, 1-х плюсне-фаланговых, 2–4-х пястно-фаланговых и лучезапястных суставах. По данным анализов крови отмечено персистирование гиперурикемии (мочевая кислота сыворотки крови 429 мкмоль/л), маркеры острой фазы воспаления оставались в пределах нормальных значений. Проведена диагностическая пункция 1-го плюсне-фалангового сустава справа, однако кристаллы в синовиальной жидкости обнаружены не были. УЗИ также не выявило признаков депонирования кристаллов. В качестве дополнительного метода визуализации использована двухэнергетическая компьютерная томография (ДЭКТ), посредством которой выявлены депозиты кристаллов моноурата натрия в таранно-пяточном суставе левой стопы (рис. 1).

В соответствии с критериями ACR/EULAR 2015 г. верифицирован диагноз подагры. Инициирована уратснижающая терапия аллопуринолом 300 мг/сут и профилактическая противовоспалительная терапия колхицином 0,5 мг/сут в режиме длительного приема.

ОБСУЖДЕНИЕ

Своевременно проведенное оперативное лечение эндогенного гиперкортицизма в большинстве случаев позволяет сохранить жизнь пациента, существенно улучшить ее качество. В то же время восстановление концентрации ГК и одновременное восстановление числа иммунокомпетентных клеток может стать триггерным фактором в развитии или обострении аутоиммунных заболеваний [11]. Интересно, что одним из первых препаратов, которые доказали свою эффективность при симптоматическом лечении подагры, был АКТГ, причем еще до внедрения в рутинную клиническую практику ГК [14]. Более того, опубликованы данные, что однократная инъекция АКТГ для купирования острого приступа подагрического артрита не уступает в эффективности таковой для ГК [15]. Но если до последнего десятилетия

применение ГК при подагре ограничивалось, как правило, их рутинным использованием для купирования острых приступов артрита, то в последние годы они, наряду с колхицином и НПВП, назначаются длительно в низких дозах с целью профилактики приступов [16], что снижает не только их частоту, но и интенсивность, тем самым «стирая» характерные для подагры симптомы артрита (сильнейшая боль, ограничение функции, гиперемия и гипертермия и т.д.) [4, 17].

В представленном клиническом случае у пациентки проявления заболевания лишь частично соответствовали классификационным критериям подагры: вовлечение 1-х плюснефаланговых суставов, самокупирование приступа в течение нескольких дней, незначительное повышение сывороточного уровня мочевой кислоты [18]. Кроме того, многолетнее отсутствие приступов артрита при сохраняющейся гиперурикемии и отсутствии адекватной уратснижающей терапии предопределяло необходимость подтверждения диагноза подагры с помощью инструментальных методов. Важно, что явления артрита, а затем его спонтанная ремиссия предшествовали появлению явных симптомов эндогенного гиперкортицизма. По всей видимости, длительное повышение уровня ГК, имеющих выраженный противовоспалительный эффект, маскировало признаки подагрического артрита. При купировании явлений эндогенного гиперкортицизма и снижении уровня ГК в периферическом кровотоке у пациентки вновь развилось обострение артрита, идентифицировать который, основываясь исключительно на клинической картине, было затруднительно. Так, учитывая преимущественное поражение мелких суставов кистей, жалобы на скованность и тугоподвижность, а также наличие в анамнезе гиперурикемии, которая имеет место и в настоящее время, требовалось проведение дифференциальной диагностики между ревматоидным артритом и заболеваниями группы микрокристаллических артритов. Отсутствие активного синовита мелких суставов кистей, нормальная концентрация острофазовых показателей, отрицательные уровни ревматоидного фактора и АЦЦП, отсутствие деструктивных изменений суставов по данным рентгенологического исследования минимизировали вероятность ревматоидного артрита [19]. Однако и диагноз микрокристаллического артрита, учитывая отсутствие рентгенографических и сонографических признаков депонирования кристаллов, а также отсутствие кристаллов в синовиальной жидкости (исследовалась 2-кратно), оставался сомнительным, но в то же время не исключенным.

Важно, что УЗИ стоп, с одной стороны, не показав характерных для подагры и болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция признаков, выявило наличие синовитов левого голеностопного и таранно-ладьевидного суставов, «минимальные» асимметричные синовиты лучезапястных и мелких суставов кистей. Последний факт также не позволил приблизиться к верному диагнозу: поражение мелких суставов кистей и лучезапястных суставов хоть и характерно, но не патогномонично для ревматоидного артрита, а отсутствие симметрии поражения суставов, чаще встречающееся у пациенток с болезнью депонирования кристаллов пирофосфата кальция и подагрой, также не может быть критерием установления диагноза микрокристаллического артрита [20, 21].

Кроме того, и подагра, и болезнь депонирования кристаллов пирофосфата кальция могут сочетаться как между собой, так и с другими ревматическими заболеваниями, что еще больше затрудняет своевременную верификацию диагноза [22, 23]. В научной литературе описаны схожие с этим клинические случаи, когда хронический артрит как при подагре, так и при болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция имитирует симптомы ревматоидного артрита [24, 25].

Болезнь депонирования кристаллов пирофосфата кальция является результатом их накопления в суставном хряще и развивающегося в результате воспаления иммунного характера. Согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism, EULAR) [26], для подтверждения диагноза болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция необходимы определение кристаллов пирофосфата кальция методом поляризованной микроскопии, а также выявление хондрокальциноза инструментальными методами. Однако признаков хондрокальциноза по результатам лучевой диагностики получено не было, что в совокупности с отсутствием кристаллов в синовиальной жидкости делало этот диагноз также сомнительным, но, как и в случае с подагрой, не исключало его полностью [27]. При этом вполне вероятно, что, как и в случае подагры, клиническая симптоматика болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция в условиях гиперкортицизма может быть менее явной.

Таким образом, единственным диагностическим методом, входящим в классификационные критерии подагры и рассматриваемым как потенциально важный для диагностики болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция, оставалась ДЭКТ [18, 28]. Для выявления отложенных кристаллов пирофосфата ДЭКТ более чувствительна, но менее специфична в сравнении с рентгенографией [29]. Однако в отношении кристаллов моноурата натрия ДЭКТ обладает более высокой чувствительностью (90,4%) и специфичностью (74,5%). Визуализация кристаллов моноурата натрия по данным ДЭКТ в совокупности с другими признаками подагры увеличивает чувствительность действующих критериев диагноза подагры ACR/EULAR 2015 г. до 100% [30]. В случае пациентки С. результаты ДЭКТ стоп выявили отложения кристаллов моноурата натрия в таранно-пяточном суставе (рис. 1), то есть именно там, где определялись признаки артрита по данным сонографии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай иллюстрирует необходимость более осторожного отношения врачей к возможности развития или обострения аутоиммунных заболеваний после достижения ремиссии эндогенного гиперкортицизма. Несмотря на высокую распространенность, диагностика и лечение микрокристаллических артритов до сих пор вызывают затруднения специалистов. Применение современных методов диагностики с целью верификации сходных по клинической картине заболеваний позволит с высокой вероятностью установить верный клинический диагноз. Выбор оптимальной терапии должен осуществляться индивидуально у каждого пациента с учетом противопоказаний и сопутствующих заболеваний.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Пациентка обследована на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой».

Согласие пациента. Пациентка добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Ожирение и метаболизм».

Конфликт интересов. Дзеранова Л.К. — заведующая редакцией журнала «Ожирение и метаболизм»; Пигарова Е.А. — член редколлегии журнала «Ожирение и метаболизм»; Мельниченко Г.А. — заместитель главного редактора журнала «Ожирение и метаболизм».

Участие авторов. Дзеранова Л.К. — разработка концепции и дизайна, ведение пациентки, редактирование текста рукописи, одобрение финальной версии рукописи; Елисеев М.С. — ведение пациентки, написание и редактирование текста рукописи; Голоунина О.О. — сбор и анализ данных, написание текста; Черёмушкина Е.В. — ведение пациентки, редактирование текста рукописи; Пигарова Е.А., Мельниченко Г.А. — редактирование текста, одобрение финальной версии рукописи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Голоунина О.О., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., и др. Клинико-лабораторная характеристика и результаты лечения пациентов с АКТГ-продуцирующими нейроэндокринными опухолями различной локализации // *Терапевтический архив*. — 2021. — Т. 93. — №10. — С. 1171-1178. [Golounina OO, Belaya ZE, Rozhinskaya LYa, et al. Clinical and laboratory characteristics and results of treatment of patients with ACTH-producing neuroendocrine tumors of various localization. *Therapeutic Archive*. 2021;93(10):1171-1178. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201102>
2. Belaya Z, Golounina O, Melnichenko G, et al. Clinical course and outcome of patients with ACTH-dependent Cushing's syndrome infected with novel coronavirus disease-19 (COVID-19): case presentations. *Endocrine*. 2021;72(1):12-19. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02674-5>
3. Барскова В.Г., Елисеев М.С., Денисов И.С. Опыт лечения больного подагрой с хронической надпочечниковой недостаточностью // *Современная ревматология*. — 2012. — Т. 6. — №4. — С. 61-65. [Barskova VG, Eliseyev MS, Denisov IS. Experience in treating a gout patient with adrenal insufficiency. *Modern Rheumatology Journal*. 2012;6(4):61-65. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2012-765>
4. Чикина М.Н., Елисеев М.С., Желябина О.В. Сравнение эффективности и безопасности различных противовоспалительных препаратов при инициации уратснижающей терапии у пациентов с подагрой (предварительные данные) // *Современная ревматология*. — 2021. — Т. 15. — №2. — С. 50-56. [Chikina MN, Eliseev MS, Zhelyabina OV. Comparison of the efficacy and safety of various anti-inflammatory drugs in urate-lowering therapy initiation in patients with gout (preliminary data). *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(2):50-56. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-2-50-56>
5. Yakushiji F, Kita M, Hiroi N, et al. Exacerbation of rheumatoid arthritis after removal of adrenal adenoma in Cushing's syndrome. *Endocr J*. 1995;42(2):219-223. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.42.219>
6. Uthman I, Senécal JL. Onset of rheumatoid arthritis after surgical treatment of Cushing's disease. *J Rheumatol*. 1995;22(10):1964-1966.
7. Bongetta D, Zoia C, Lombardi F, et al. Systemic sarcoidosis unmasked by Cushing's disease surgical treatment. *Case Rep Med*. 2016;2016:1-3. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/6405840>
8. Diernaes JEF, Bygum A, Poulsen PL. Unmasking sarcoidosis following surgery for Cushing disease. *Dermatoendocrinol*. 2016;8(1):e983688. doi: <https://doi.org/10.4161/derm.29855>
9. Noreña-Rengifo BD, Gomez-Corrales JD, Roman-Gonzalez A. Unmasking of sarcoidosis after successful management of Cushing's syndrome. *Cureus*. 2019;11(1):e3896. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.3896>
10. Noguchi Y, Tamai H, Fujisawa K, et al. Systemic lupus erythematosus after pituitary adenectomy in a patient with Cushing's disease. *Clin Endocrinol*. 1998;48(5):670-672. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1998.00489.x>
11. Muzulu SI, Howlett TA. Polymyalgia rheumatica presenting after successful treatment of Cushing's disease. *Rheumatology*. 1998;37(7):804-805. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/37.7.804>
12. Colao A, Pivonello R, Faggiano A, et al. Increased prevalence of thyroid autoimmunity in patients successfully treated for Cushing's disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000;53(1):13-19. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2000.01018.x>
13. Мельниченко Г.А., Дедов И.И., Белая Ж.Е., и др. Болезнь Иценко-Кушинга: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения // *Проблемы эндокринологии*. — 2015. — Т. 61. — №2. — С. 55-77. [Melnichenko GA, Dedov II, Belaya ZE, et al. Cushing's disease: the clinical features, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment. *Problems of Endocrinology*. 2015;61(2):55-77 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201561255-77>
14. Hench PS. Effects of cortisone acetate and pituitary ACTH on rheumatoid arthritis, rheumatic fever and certain other conditions: A Study in Clinical Physiology. *Arch Intern Med (Chic)*. 1950;85(4):545-666. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.1950.00230100002001>
15. Daoussis D, Kordas P, Varelas G, et al. ACTH vs steroids for the treatment of acute gout in hospitalized patients: a randomized, open label, comparative study. *Rheumatol Int*. 2022;42(6):949-958. doi: <https://doi.org/10.1007/s00296-022-05128-x>
16. Елисеев М.С. Рекомендации Американской коллегии ревматологов (2020 г.) по ведению больных подагрой: что нового и что спорно // *Научно-практическая ревматология*. — 2021. — Т. 59. — №2. — С. 129-133. [Eliseev MS. ACR management guidelines for the treatment of gout: What's new and what's controversial. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(2):129-133. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-129-133>
17. Yu J, Qiu Q, Liang L, et al. Prophylaxis of acute flares when initiating febuxostat for chronic gouty arthritis in a real-world clinical setting. *Modern Rheumatology*. 2018;28(2):339-344. doi: <https://doi.org/10.1080/14397595.2017.1318467>
18. Елисеев М.С. Классификационные критерии подагры (рекомендации ACR/EULAR) // *Научно-практическая ревматология*. — 2015. — Т. 53. — №6. — С. 581-585. [Eliseev MS. Gout classification criteria (ACR/EULAR GUIDELINES). *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):581-585. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-581-585>
19. Елисеев М.С., Владимиров С.А. Распространенность и клинические особенности подагры и БДПК у пациентов с острым артритом // *Научно-практическая ревматология*. — 2015. — Т. 53. — №4. — С. 375-378. [Eliseev MS, Vladimirov SA. The prevalence and clinical features of gout and calcium pyrophosphate deposition disease in patients with acute arthritis. *Rheumatol Sci Pract*. 2015;53(4):375. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-375-378>
20. Кудяева Ф.М., Владимиров С.А., Елисеев М.С., и др. Особенности клинических проявлений болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция // *Научно-практическая ревматология*. — 2014. — Т. 52. — №4. — С. 405-409. [Kudaeva FM, Vladimirov SA, Eliseev MS, et al. The clinical manifestations of calcium pyrophosphate crystal deposition disease. *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(4):405-409. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-405-409>
21. Елисеев М.С., Чикаленкова Н.А., Барскова В.Г. Клинические особенности подагры у женщин: результаты сравнительного исследования // *Научно-практическая ревматология*. — 2014. — Т. 52. — №2. — С. 178-182. [Eliseev MS., Chikalenkova NA., Barskova VG. Clinical features of gout in women: the results of a comparative study. *Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(2):178-182. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-178-182>

22. Reuss-Borst M, Tausche A-K. Gicht und Calciumpyrophosphat-Dihydrat-Arthropathie («Pseudogicht») — ein Update. *Dtsch med Wochenschr.* 2018;143(16):1157-1166. doi: <https://doi.org/10.1055/a-0504-5684>
23. Георгинова О.А., Горбунов Р.М., Кадрев А.В., Плисюк А.Г. Трудности верификации диагноза у пациента с подагрой и пирофосфатной артропатией // *Терапия.* — 2019. — Т. 3. — №29. — С. 136-139. [Georginova OA, Gorbunov RM, Kadrev AV, Plisyuk AG. Verification difficulties of diagnosis in a patient with uratis and pyrophosphate arthropathy. *Therapy.* 2019;3(29):136-139. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.3.136-139>
24. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(9):1580-1588. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2010.138461>
25. Владимиров С.А., Елисеев М.С., Раденска-Лоповок С.Г., Барскова В.Г. Дифференциальная диагностика ревматоидного артрита и подагры // *Современная ревматология.* — 2008. — Т. 2. — №4. — С. 39-41. [Vladimirov SA, Eliseev MS, Radenska-Lopovok SG, Barskova VG. Differential'naya diagnostika revmatoidnogo artrita i podagry. *Modern Rheumatology Journal.* 2008;2(4):39-41. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2008-505>
26. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: Management. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(4):571-575. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2010.139360>
27. Елисеев М.С., Желябина О.В., Чикина М.Н. Возрастные особенности болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция // *Научно-практическая ревматология.* — 2019. — Т. 57. — №6. — С. 651-656. [Eliseev MS, Zhelyabina OV, Chikina MN. Age-related features of calcium pyrophosphate deposition disease. *Rheumatology Science and Practice.* 2019;57(6):651-656. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-651-656>
28. Filippou G, Filippucci E, Mandl P, Abhishek A. A critical review of the available evidence on the diagnosis and clinical features of CPPD: do we really need imaging? *Clin Rheumatol.* 2021;40(7):2581-2592. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05516-3>
29. Tanikawa H, Ogawa R, Okuma K, et al. Detection of calcium pyrophosphate dihydrate crystals in knee meniscus by dual-energy computed tomography. *J Orthop Surg Res.* 2018;13(1):73. doi: <https://doi.org/10.1186/s13018-018-0787-0>
30. Sotniczuk M, Nowakowska-Plaza A, Wroński J, et al. The clinical utility of dual-energy computed tomography in the diagnosis of gout — A cross-sectional study. *J Clin Med.* 2022;11(17):5249. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm11175249>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

*Дзеранова Лариса Константиновна, д.м.н. [Larisa K. Dzeranova, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>; eLibrary SPIN: 2958-5555; e-mail: dzeranovalk@yandex.ru

Елисеев Максим Сергеевич, к.м.н. [Maksim S. Eliseev, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1191-5831>; eLibrary SPIN: 2524-7320; e-mail: elicmax@rambler.ru

Голоунина Ольга Олеговна [Olga O. Golounina]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2320-1051>; eLibrary SPIN: 7793-2123; e-mail: olga.golounina@mail.ru

Черёмушкина Елена Владимировна [Elena V. Cheremushkina, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4383-9872>; eLibrary SPIN: 3202-1421; e-mail: buipvybho@gmail.com

Пигарова Екатерина Александровна, д.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; eLibrary SPIN: 6912-6331; e-mail: kpigarova@gmail.com

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор [Galina A. Melnichenko, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; eLibrary SPIN: 8615-0038; e-mail: teofrast2000@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ЦИТИРОВАТЬ:

Дзеранова Л.К., Елисеев М.С., Голоунина О.О., Черёмушкина Е.В., Пигарова Е.А., Мельниченко Г.А. Течение подагры у пациентки с болезнью Иценко-Кушинга после успешного хирургического лечения // *Ожирение и метаболизм.* — 2022. — Т. 19. — №4. — С. 404-409. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12945>

TO CITE THIS ARTICLE:

Dzeranova LK, Eliseev MS, Golounina OO, Cheremushkina EV, Pigarova EA, Melnichenko GA. The course of gout in a patient with Cushing's disease after successful surgical treatment. *Obesity and metabolism.* 2022;19(4):404-409. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12945>