

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА ОРТОПЕДІЇ НАМН УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

УДК: 616.72-002.78:616-089:364-785

Дуда Максим Сергійович
ДИСЕРТАЦІЯ
КОМПЛЕКСНЕ ОРТОПЕДИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА
ПОДАГРУ

14.01.21 – травматологія та ортопедія

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
(доктора філософії)

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ М.С. Дуда

Науковий керівник:
Проф., доктор медичних наук
Полулях М.В.

Київ-2020 рік

АНОТАЦІЯ

Дуда М.С. **Комплексне ортопедичне лікування хворих на подагру.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.21 «Травматологія та ортопедія» (222 – Медицина). – Державна установа «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України», м. Київ, 2020р.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуального наукового завдання травматології та ортопедії – покращенню результатів лікування хворих на подагру з подагричним артритом та тофусною подагрою за рахунок розробки нових та удосконалення існуючих методів сучасного ортопедичного лікування.

В основу роботи покладено аналіз результатів діагностики та лікування 111 хворих з встановленим, згідно критеріїв діагностики Wallace і et. al., діагнозом: гострий подагричний артрит та хронічна тофусна подагра, які з 2009 по 2018 роки проходили обстеження та лікування у відділах Державної установи «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України» (м. Київ). Вік пацієнтів складав від 30 до 80 років (середній вік $58,4 \pm 5,3$ років). Всі хворі були чоловічої статі. Розподіл пацієнтів по групах, за віком, стажем захворювання, кількістю рецидивів, ступеням активності оцінювався за критерієм Пірсона (χ^2) і був однотипним ($p > 0,05$).

Залежно від характеру захворювання всі хворі були розподілені на дві клінічні групи в яких було виділено по дві підгрупи.

До першої групи віднесено пацієнтів з гострим подагричним артритом (53 хворих). До основної підгрупи першої групи були віднесені хворі, що отримували лікування за розробленою нами методикою (27 хворих), до контрольної – 26 хворих на гострий подагричний артрит, що отримували лікування за допомогою інших загальноприйнятих, методів та методик.

До другої групи віднесено пацієнтів з хронічною тофусною подагрою (58 хворих). Основну підгрупи другої групи складали пацієнти, яким було виконано оперативне лікування, за розробленими нами показаннями (27 хворих), до

контрольної – 31 хворий на хронічну тофусну подагру, яким оперативні втручання не проводили.

На підставі проведених гістоморфологічних досліджень, визначено стадійність розвитку морфологічних патологічних змін в параартикулярних тканинах та тканинах суглоба хворих на подагру.

Вперше розроблена класифікація зрілості тофусів за даними сонографічного дослідження хворих на подагру.

На основі даних сонографічного та патоморфологічного досліджень м'яких тканин у хворих на подагру нами обґрунтовані показання для оперативного лікування.

Ключові слова: подагра, гострий подагричний артрит, сечова кислота, тофуси.

SUMMARY

Duda M.S. Complex orthopedic treatment of patients with gout. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences (Doctor of Philosophy) in specialty 14.01.21 "Traumatology and Orthopedics" (222 - Medicine). - State Institution "Institute of Traumatology and Orthopedics by the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, 2020.

The dissertation is devoted to solving the urgent scientific problem of traumatology and orthopedics - to improve the results of treatment of patients with gout, with gouty arthritis and tophus gout by developing the newest and improving existing methods of modern orthopedic treatment.

The basis is the analysis of diagnosis and treatment results of 111 patients with established according to the criteria of early diagnosis Wallace et al. the acute gouty arthritis and chronic tophus gout, who were examined and treated in the departments of the State Institution "Institute of Traumatology and Orthopedics by the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (Kyiv) from 2009 to 2018). Patients' age ranged from 30 to 80 years (mean age 58.4 ± 5.3 years). Patients were 100% male. The distribution of patients by groups, age, length of disease, number of relapses was estimated by Pearson's criterion (χ^2) and was the same ($p > 0.05$).

Depending on the course of the disease, all patients were divided into two clinical groups, which were divided into two subgroups.

The first group included patients with acute gouty arthritis (53 patients). The main subgroup of the first group included patients receiving treatment according to our developed method (27 patients), the control group - 26 patients with acute gouty arthritis receiving treatment by other conventional methods and techniques.

The second group included patients with chronic tophi gout (58 patients). The main subgroups of the second group consisted of patients who underwent surgical treatment, according to our developed indications (27 patients), to the control - 31 patients with chronic tophi gout, who did not have surgery.

On the basis of histomorphological researches, the stage of development of morphological pathological changes in paraarticular tissues and tissues of the joint of patients with gout was determined.

The classification of tophi maturity was first developed according to the sonographic study of gout patients.

Based on sonographic and pathomorphological studies of soft tissue in patients with gout, we have substantiated indications for surgical treatment.

Keywords: gout, acute gouty arthritis, uric acid, tophi.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

Герасименко СІ, Полулях МВ, Черняк ВП, Дуда МС. Сонографія в діагностиці подагричного артрити. Вісник ортопедії, травматології та протезування.- 2009.-№1(60).-с.68-70

Герасименко СІ, Полулях МВ, Дуда МС. Принципи реабілітації хворих на подагру. Літопис травматології та ортопедії.- 2011.-№1-2.-С.154-156

Герасименко СІ, Полулях МВ, Пшеничний ТЄ, Дуда МС. Сучасні аспекти консервативного лікування гострого подагричного артрити. Літопис травматології та ортопедії.- 2013.-№1-2.-С.204-207

Бруско АТ, Герасименко СІ, Полулях МВ, Дуда МС. Морфологічні зміни в тканинах суглобів у разі первинної тофусної подагри. Ортопедия, травматология и протезирование. 2014;1:56-62.

Герасименко СІ, Полулях МВ, Дуда МС, Пшеничний ТЄ, Тимочук ВВ. Лікування хворих на хронічну тофусну подагру. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2018;1:34-39.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

Герасименко С.І, Полулях М.В, Бабко А.М, Дуда М.С. Сучасний підхід до діагностики та комплексному ортопедичному лікуванню подагри. Тези доповідей XIV з'їзду ортопедів-травматологів України. Одеса 21-23 вересня 2006. – С.330-331.

Герасименко С.І, Полулях М.В, Вовченко А.Я, Дуда М.С. Сонографічні прояви хронічної подагри при ураженні опорно-рухової системи. Тези доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні аспекти неспецифічних запальних захворювань суглобів». Хмельницький. – 13-14 вересня 2007. – С. 4041.

Герасименко С.І, Полулях М.В, Дуда М.С. Принципи реабілітації хворих на подагру. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Хірургічне лікування, медична реабілітація, фізіотерапія при переломах кісток та захворюваннях суглобів». – 10-11 квітня 2008. – Київ-Маньківка – С.52-53

Герасименко С.І, Полулях М.В, Дуда М.С. Нові підходи до діагностики та лікування хворих на хронічну подагру. Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених ДУ «ІТО НАМНУ» Київ – 18 жовтня 2011.

Герасименко С.І, Полулях М.В, Дуда М.С. Герасименко А.С, Полулях Д.М, Бабко А.М. Ураження стопи при подагрі. Матеріали

науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургії стопи». Київ –2015. С.69-70

Герасименко С.І,Полулях М.В, Дуда М.С. Ортопедичне лікування подагри. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Прогнозування і упередження ускладнень перебігу та фармакотерапії ревматичних хвороб та фармакотерапії» Київ – 20-21 жовтня 2016.

Герасименко С.І,Полулях М.В, Дуда М.С. Хірургічне лікування подагри. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Конгрес ревматологів» Київ – 18-20 жовтня 2017.

Дуда М.С, Пшеничний Т.Є.,Тимочук В.В., Ортопедичне лікування тофусної подагри. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю XVIII з'їзд ортопедів-травматології України Івано-Франківськ – 09-11 жовтня 2019.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	9
ВСТУП	10
РОЗДІЛ 1	
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ПРОВЕДЕНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	
1.1. Загальна клінічна характеристика хворих	26
1.1.1. Характеристика I клінічної групи хворих	32
1.1.2. Характеристика II клінічної групи хворих	37
1.2. Методи досліджень хворих на подагру	44
1.2.1. Загальне ортопедичне обстеження хворих на подагру	44
1.2.2. Лабораторна діагностика хворих на подагру	46
1.2.3. Інструментальна діагностика хворих на подагру	47
1.2.4. Статистична обробка результатів	49
РОЗДІЛ 2	
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	
2.1. Результати ультразвукового дослідження хворих на подагру	51
2.1.2. Сонографічна класифікація подагричних тофусів	53
2.2. Результати патоморфологічного дослідження хворих на подагру	55
РОЗДІЛ 3	
КОМПЛЕКСНЕ ОРТОПЕДИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПОДАГРУ	
3.1. Лікування гострої подагричної атаки	70
3.2. Оперативне лікування хворих тофусну подагру	82
3.2.1. Покази до оперативного лікування	84
3.2.2. Артроскопічні операції у хворих на подагру	85
3.2.3. Висічення тофусів суглобів кисті то стопи з артропластикою дрібних суглобів	88
3.2.4. Ендопротезування великих суглобів у хворих на подагру	91
РОЗДІЛ 4	
РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПОДАГРУ	
4.1. Результати лікування I клінічної групи хворих	97

4.2. Результати лікування II клінічної групи хворих	103
РОЗДІЛ 5	
РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ПОДАГРУ	116
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	127
ВИСНОВКИ	130
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	133

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

ГК – глюкокортикостероїди

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

СРБ – С-реактивний білок

УЗД – ультразвукове дослідження

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

СРБ – С-реактивний білок

ВСТУП

Актуальність теми. Проблема захворювань опорно-рухової системи розглядається у всьому світі як одна із значимих не лише з медичних, але й із соціально-економічних позицій. Медико-соціальне значення захворювань опорно-рухової системи обумовлене їх широкою розповсюдженістю, досить великим відсотком втрати працездатності та інвалідизації населення працездатного віку. Згідно даних ВООЗ понад 4% населення земної кулі страждає на захворювання суглобів та хребта [62].

Захворювання опорно-рухового апарату відрізняються схильністю до прогресування та хронізації, особливо за умов пізньої діагностики та неадекватного лікування. Біль, прогресуюче обмеження рухомості, поступова втрата працездатності та можливості самообслуговування різко знижує якість життя хворого та його соціальний статус [54, 62]. Захворювання суглобів є достатньо серйозною соціально-економічною проблемою, яка визначається не лише широкою розповсюдженістю, але й ураженням переважно осіб працездатного віку. Значна частка серед них належить так званим сольовим артропатіям, серед яких найчастіше зустрічається подагра [8, 39, 47].

Подагра – це хронічне гетерогенне за походженням, метаболічне захворювання пов'язане з порушенням пуринового обміну та зменшенням екскреції сечової кислоти нирками, з розвитком гіперурикемії та відкладанням кристалів солей сечової кислоти (моноурат натрію) у тканинах різних органів, перебіг якого проходить з повторними приступами гострого артрити, кристаліндукованими синовітами, розвитком вторинного остеоартриту [2, 7, 12, 52, 62, 89, 116] .

Історичний погляд. Подагра є одним із небагатьох захворювань, яке вивчається з давніх давен і залишається не до кінця вивченим по теперішній час. Історія подагри нараховує тисячоліття: відкладення кристалів моноурата натрію були виявлені в ділянці великого пальця стопи єгипетської мумії. За свідченням древньоримського лікаря Галена відомо, що на подагру хворіли міфічні герої Ахілл, Белерофон, цар Пріам та Едіп. Існують дані, що подагрою

хворіли такі відомі люди як Олександр Македонський, Іван Грозний, Мікеланджело, Рембрандт, Стендаль, Ренуар, Мопассан, Галілей, Ньютон, Чарльз Дарвін, Чарлі Чаплін та багато інших. [12, 34, 48]. Перші згадування про подагру відносяться до V ст. до н. ери. У працях Гіппократа можна знайти загальний опис окремих клінічних проявів захворювання і методів його лікування [48]. У XII ст. Хільдегард запропонував гіпотезу про наявність при подагрі токсичної речовини, яка потрапляє в організм „крапля за краплею”, що в майбутньому призвело до появи назви захворювання в англomовній літературі, як – gout (від лат. “gutta” - крапля), яка й існує по теперішній час. У вітчизняній медицині назва є відображенням частого ураження суглобів ніг (від грец. ποδος – нога та αὔρα – капкан, жертва) [48, 57, 62]. У подальшому, при вивченні подагри, класичний опис хвороби зроблено в 1685р. англійським лікарем Sydeham T. у книзі „Трактат про подагру”. У 1859 р. Gorrod A.W. встановив провідне значення гіперурикемії в розвитку захворювання шляхом проби з ниткою: нитка занурена в сироватку крові хворого на подагру через 1–2 доби вкривалась кристалами сечової кислоти. Feudweiler K. у 1899 р. знаходить кристали уратів у суглобовій рідині. Але лише в 1961 р. Mc Carty D. та Hollander J. встановили та довели роль кристалів сечової кислоти в розвитку гострого приступу подагри. У 1967 р. Kelli W.N. та et. al. встановили дефіцит гіпоксантингуанінфосфорібозілтрансферази у хворих на подагру [30, 37]. Англійський лікар Orovan E. у 1956 р., намагаючись пояснити велику захворюваність на подагру серед геніїв, встановив, що сечова кислота, за хімічним складом, близька до таких стимуляторів розумової діяльності, як кофеїн та теобромін, які містять чай і кава. Цим пояснюється той факт, що серед видатних особистостей частота захворюваності на подагру вища майже в 200 разів, ніж у популяції [48, 62].

Етіологія та патогенез. Незважаючи на відомий патогенез захворювання та можливості ефективного лікування, подагра діагностується несвоєчасно, пізно. Навіть коли діагноз встановлено вчасно, рекомендоване лікування не є оптимальним і ефективним [1, 10, 12]. За результатами деяких

досліджень протягом першого року захворювання подагру діагностують лише у 10–15 % пацієнтів [10]. Патологічні процеси у людини хворої на подагру, уражають не тільки внутрішні органи, але й навколосуглобові структури та суглоби. Внаслідок хронічного ураження – виникають різні за ступеню тяжкості порушення опорно-рухової функції суглоба та кінцівки, косметичні дефекти, які призводять до стійкої втрати працездатності та соціальної дезадаптації хворого [26, 38].

В організмі людини сечова кислота є кінцевим продуктом складної ланки в обміні пуринів. Пуринові нуклеотиди є складовою частиною нуклеїнових кислот, макроергічних сполук, коферментів. Нормальний перебіг пуринового метаболізму лежить в основі оптимального рівня оновлення нуклеїнових кислот і білків в організмі, стабільності енергетичного процесу. Пригнічення синтезу пуринових нуклеотидів призводить до сповільнення росту тканин. При порушенні розпаду пуринових нуклеотидів накопичуються продукти їх метаболізму, у першу чергу сечової кислоти. Розпад пуринових нуклеотидів відбувався різними шляхами. Вільний аденін у складі нуклеотидів дезамінується, перетворюючись у гіпоксантин і ксантин, який під дією ферменту ксантиноксидази трансформується в сечову кислоту. Ксантиноксидаза є основним джерелом активних форм кисню в організмі. Особливістю пуринового обміну у людей є те, що сечова кислота не реутилізується, а виводиться в незміненому стані нирками [44, 49].

Патогенез захворювання складають три основні фази:

- гіперурикемія та накопичення уратів в організмі;
- відкладення уратів у тканинах;
- гостре подагричне запалення.

Статистично нормальний рівень сечової кислоти в чоловіків складає 416 ммоль/л та 357 ммоль/л – у пременопаузальних жінок [38]. За даними Bomalaski J.S, Holtsberg F.W., Ensor C.M et al. плазма насичується сечовою кислотою при концентрації понад 7 мг/Дл (при рН 7,4, нормальній концентрації натрію та температурі 37 °C) [95]. Оскільки розчинність уратів

при 30 °C складає лише 4 мг/Дл, відкладення голчастих кристалів урату натрію відбувається головним чином у маловаскуляризованих тканинах (хрящ, сухожилля, зв'язки), дистальних периферичних суглобах, вушних раковинах. При тривалому захворюванні кристали відкладаються і в проксимально розміщених великих суглобах, а також у паренхімі внутрішніх органів [76]. Однак гіперурикемія сама по собі не буває ініціатором розвитку подагричного запалення. Протягом тривалого часу вона може спостерігатись при найрізноманітніших станах та не призводити до розвитку артрити [49]. Вважається, що гіперурикемія виявляється в популяції досить часто від 2% до 25 % випадків [30]. Нерідко вона виникає в хлопчиків у пубертатному віці і протягом тривалого часу не супроводжується звичними проявами подагри. У 40 % випадків відмічено спадковий характер захворювання за рахунок генетично обумовлених дефектів, які призводять до порушення функції ферментів, що приймають участь у метаболізмі пуринів [76]. Наприклад, у 40 % жителів острівних держав Південно-Східної Азії відмічено підвищений вміст рівня сечової кислоти у крові, та як наслідок 10 % населення хворіють на подагру [58, 100]. У той же час відомо, що високий рівень сечової кислоти в крові є факторами ризику подагри, яка виникає на 4–5 десятиріччі життя [48]. За останні роки відмічена висока частота розвитку гострих подагричних артритів у хворих із безсимптомною гіперурикемією та артеріальною гіпертензією після призначення діуретичних препаратів [58]. Основним механізмом розвитку гострого артрити вважають реакцію системи плазми та поліморфно-ядерних лейкоцитів, у першу чергу – нейтрофілів на кристали уратів, які запускають шлях активації комплементу, а через нього – усю систему поліпептидних медіаторів, включаючи кініни, системи згортання крові та фібринолізу. Взаємодія кристалів уратів з поліморфно-ядерними лейкоцитами та іншими фагоцитами призводить до звільнення та активації прозапальних медіаторів. Фагоцитоз голчастих кристалів супроводжується загибеллю нейтрофілів, що призводить до вивільнення активних радикалів, а також особливого кристалзалежного хемотаксичного фактора, великої

кількості гідролаз. Кристалзалежний хемотаксис лейкоцитів – один із найважливіших факторів цього запалення, оскільки доведено, що колхіцин специфічно пригнічує звільнення саме цього фактора. Макрофаги, фагоцитуючи урати та клітинні залишки, активуються та виділяють цитокіни – ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, простагландини, – що посилює запальний процес [31, 72].

За результатами проведеного в США клінічного дослідження на 5000 чоловіках, прийнято вважати рівень урикемії вище 360 моль/л фактором ризику подагри. Для визначення специфічності та чутливості даного показника, були проведені 5 наукових досліджень типу “випадок-контроль” [72, 86, 117, 140].

Відомо, що в 10 % хворих на подагру концентрація сечової кислоти у крові під час гострої атаки в межах норми або знижена. Хоча подагра розвивається у хворих із гіперурикемією, до цього часу не зрозумілі механізми її виникнення при нормоурикемії [84, 96]. Концентрація сечової кислоти у крові є непрямим показником насиченості суглобових тканин уратами. Рівень гіперурикемії, який є найважливішим фактором ризику, не підтверджує та не спростовує діагноз подагри, оскільки часто при гострих подагричних артритих залишається в межах норми. Описані випадки із позитивним виявленням кристалів моноурату натрію при нормальному рівні урикемії [92]. Це можна пояснити лише тим, що сечова кислота виступає в ролі гострофазового показника, який знижується під час нападу та стресу [37, 42]. За результатами двох досліджень у пацієнтів з подагричним артритом виявлено нормальний або знижений рівень урикемії під час гострого нападу, тоді як у міжприступний період відмічалась гіперурикемія [65, 87]. Підвищення екскреції сечової кислоти нирками під час нападу також пояснює дане твердження [37]. У деяких пацієнтів такий фактор ризику подагри, як гіперурикемія, можна модифікувати або взагалі усунути шляхом дієтичного харчування.

Епідеміологія. У вітчизняній та зарубіжній літературі наводяться дані, які свідчать про зростання захворюваності на подагру за останні роки. В

середньому хворіють до 4,2% дорослого населення, причому співвідношення чоловіків і жінок коливається в межах від 9:1 до 7:1 [42, 53]. Згідно даних Terkeltaub R. частота подагричного артриту в популяції складає 5–28 на 1000 у чоловіків та 1–6 на 1000 у жінок [32]. На теперішній час подагра є найчастішою причиною артритів у чоловіків понад 30-річного віку, причому її частка в Європейських країнах складає до 0,3 % від загальної захворюваності [108]. У Великобританії серед усіх запальних захворювань суглобів частка подагри досягає 1–2 % [118]. У США подагричний артрит діагностовано в 5 млн. чоловік [135].

Донедавна подагру вважали досить рідкісним захворюванням. Проте, за останні роки розповсюдженість її значно збільшилась: у 10–20 разів порівняно із ХХст. [45, 75]. Для поширення подагри існують досить реальні причини: збільшення та покращення якості життя, підвищення рівня діагностики, ріст споживання алкоголю, продуктів багатих на пурины (червоні вина, м'ясо, бобові, какао, морепродукти), особливо так званої “швидкої їжі” [12, 38, 48].

Клінічна картина. Гострий подагричний артрит розвивається раптово, часто під вечір або в ночі, з нестерпного болю, набряку і запалення суглобу. Проявляється дуже сильним болем та набряком суглобу, над суглобом відмічається гіперемія, шкіра стає напруженою, блискучою, червоно-бардово кольору, з різко підвищеною місцевою температурою, різким порушенням функції суглоба або кінцівки. У більшості випадків на початку захворювання уражується перший плюсне-фаланговий суглоб, але можуть бути уражені і інші суглоби стопи. Явища артриту продовжуються від 10 до 20 днів, в рідких випадках довше, такий стан носить назву – подагричний статус. З часом, якщо захворювання не лікувати, подагра переходить у тофусну форму, уражуються більша кількість суглобів та з'являються відкладання моноурату натрію у параартикулярних м'яких тканих та тканинах суглоба, відбувається імбібіція сполучної тканини солями сечової кислоти з формуванням тофусів.

Діагностика. Діагностика подагри, особливо на ранніх стадіях, представляє певні труднощі. Тому для діагностики подагри різні критерії, частіше застосовується критерії діагностики Wallace і et. al..

- А. Наявність характерних мононатрієвих уратних кристалів в синовіальній рідині;
 - В. Підтверджений тофус (хімічним аналізом або поляризаційною мікроскопією);
 - С. Наявність 6-ти з 12-ти клінічних, лабораторних і рентгенологічних признаков.
1. Максимальне запалення суглоба в 1-й день.
 2. Наявність більше ніж однієї атаки артрити.
 3. Моноартрит.
 4. Почервоніння суглобів.
 5. Біль та запалення плюснефалангового суглоба першого пальця.
 6. Асиметричне запалення плюснефалангового суглобу.
 7. Однобічне ураження тарзальних суглобів.
 8. Підозра на наявність тофусів.
 9. Гіперурикемія.
 10. Асиметричне запалення суглобів.
 11. Субкортикальні кісти без ерозій при рентгенологічному дослідженні.
 12. Відсутність мікроорганізмів в культурі синовіальної рідини.

Наявність 6 і більше ознак вважається достатнім для встановлення діагнозу подагри.

У 2015 р. Американською колегією ревматологів (ACR) спільно з Європейською антиревматичною лігою (EULAR) розроблено оновлені класифікаційні критерії подагри (табл. 1). Новим у цих критеріях є те, що у двох критеріях із трьох категорій за відсутності певного показника віднімають бали від загальної суми балів: 1) відсутність кристалів моноурату натрію (–2 бали) в ураженому суглобі або синовіальній оболонці; 2) якщо

рівень СК у крові становить <4 мг/дл ($<0,24$ ммоль/л) (-4 бали). Якщо наявні такі показники, то це значно знижує вірогідність наявності подагри у пацієнта. Найнижчим балом у кожній групі є 0: рівень СК $4-6$ мг/дл ($0,24-0,36$ ммоль/л) відповідає 0 балам; якщо немає рентгенологічної картини, характерної для подагричного артриту — це також 0 балів.

Таблиця 1. Класифікаційні критерії подагри

Критерії класифікації подагри	Категорії	Бали
Крок 1: вхідні критерії (застосовуються нижченаведені критерії за наявності вхідних критеріїв)	Щонайменше 1 епізод набряку, болючості та підвищеної чутливості в периферичних суглобах або синовіальній оболонці	
Крок 2: достовірні критерії (при їх виявленні можна класифікувати як подагра, без нижченаведених критеріїв)	Наявність кристалів моноурату натрію в суглобі, що турбує, або в синовіальній оболонці (синовіальній рідині), або тофусах	
Крок 3: критерії слід використовувати, якщо достовірні критерії не виявлені		
Клінічно		
Типова картина ураження суглоба/синовіальної оболонки під час нападу†	Гомілковостопний суглоб або суглоби склепіння стопи (як частина епізоду моно- чи олігоартриту без залучення першого плеснофалангового суглоба) Залучення першого плеснофалангового суглоба (як частина епізоду моно- чи олігоартриту)	1 2
Характеристики нападу: - еритема шкіри навколо ураженого суглоба (зі слів хворого чи під час огляду лікарем); - болючість під час пальпації ураженого суглоба;	Одна характеристика Дві характеристики Три характеристики	1 2 3

- значні труднощі під час ходьби або неможливість рухів в ураженому суглобі		
Тривалість нападу: Наявність >2, незалежно від протизапального лікування: - максимальна вираженість болю <24 год; - зникнення симптомів за ≤14 діб; - повністю зникають симптоми між нападами	Один типовий епізод Повторний типовий епізод	1 2
Наявність тофусів Проривання чи крейдоподібні підшкірні вузлики, що просвічуються під шкірою, що локалізуються в типових місцях (навколо суглобів, на вушних раковинах, подушечках пальців та в ділянці сухожилків)	Наявність	4
Лабораторно		
Рівень СК: визначається уриказним методом. В ідеалі визначати необхідно у пацієнтів, які ще не отримували уратзнижувальну терапію, та через >4 тиж від початку нападу	<4 мг/дл (<240 мкмоль/л)** 6–8 мг/дл (360–<480 мкмоль/л) 8–<10 мг/дл (480–<600 мкмоль/л) ≥10 мг/дл (≥600 мкмоль/л)	–4 2 3 4
Аналіз синовіальної рідини на виявлення кристалів моноурату натрію ураженого суглоба чи синовіальної рідини (бажано, щоб дослідження проводив лаборант із досвідом) [§]	Відсутність кристалів моноурату натрію	–2
Інструментально		
Наявність депозитів кристалів моноурату натрію при ультразвуковому дослідженні суглоба чи синовії (ультразвуковий критерій «подвійний контур») [#] , чи виявлення кристалів моноурату	Наявність	4

натрію при дослідженні за допомогою сканера двохенергетичної комп'ютерної томографії***		
Рентгенологічні ознаки ураження суглобів при рентгенографії суглобів кистей та/чи стоп (на яких є хоча б одна ерозія) ^{††}	Наявність	4

[†]Напад, що включає симптоми набряку, болючості та/чи підвищеної чутливості в периферичних суглобах та сумках.

**Якщо рівень СК <4 мг/дл (<240 мкмоль/л), потрібно відняти 4 бали; якщо рівень СК ≥4–6 мг/дл (≥240—<360 мкмоль/л), потрібно оцінити у 0 балів.

Якщо кристалів моноурату натрію не виявлено у синовіальній рідині, потрібно відняти 2 бали; якщо дослідження синовіальної рідини не проводили, потрібно оцінити в 0 балів.

Якщо інструментальних досліджень не проводили, потрібно оцінити в 0 балів.

#Гіперехогенні гетерогенні пошкодження гіалінового хряща, що не залежать від кута ультразвукового променя (псевдопозитивний «подвійний контур» (артефакт) має зникнути при зміні кута ультразвукового променя).

***Зображення мають бути виявлені за допомогою сканера ДЕКТ при 80 та 140 кВт та бути проаналізованими спеціальною програмою для подагри з виявленням «колірних кодів» уратів. Сканування рахується позитивним, якщо виявлено «колірні коди» уратів у суглобах та навколосуглобових тканинах.

^{††}Ерозії характеризуються кортикальним розривом зі склеротичним обідком та нависаючими краями, за винятком дистальних міжфалангових суглобів.

Діагноз вважається достовірним, якщо набрано за нижченаведеними критеріями ≥8 балів (максимум — 23).

Лікування. Лікування при подагрі має такі основні напрямки: купування гострої подагричної атаки, профілактика гострих подагричних атак (ініціація уратзнижуючої терапії) та тривала уратзнижуюча терапія як лікування хронічної подагри, має бути комплексним, включаючи нефармакологічні та фармакологічні методи. Слід враховувати рівень СК (із подальшим моніторингом його), форму і стадію подагри, рентгенологічну стадію та

ступінь функціональної недостатності суглобів, вік пацієнта, супутню патологію та особливості її фармакотерапії. Ключовим аспектом у лікуванні є «жорстке» дотримання дієти. Пацієнтам слід рекомендувати здоровий спосіб життя, включаючи зменшення маси тіла, регулярне виконання фізичних вправ, відмову від тютюнопаління, відмову від зайвого прийому алкоголю і підсолоджених цукром напоїв. Корекція супутніх захворювань (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет) і чинників ризику (гіперліпідемія). Мета лікування - рівень СК у сироватці крові $<0,36$ ммоль/л (<6 мг/дл), відсутність атак подагричного артриту і розсмоктування тофусів; моніторинг має включати контроль рівня СК у сироватці крові, частоти нападів артриту і розмірів тофусів. При гострому нападі подагри призначають колхіцин у низькій дозі (<2 мг/добу), нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) і/або глюкокортикоїди (ГК) (внутрішньосуглобово, перорально чи внутрішньом'язово залежно від супутніх захворювань і ризику несприятливих реакцій). Гіпоурикемічна терапія показана пацієнтам із рецидивом гострих атак, артропатією, тофусами чи рентгенографічними ознаками подагри. Алопуринол має бути препаратом першої лінії уратзнижувальної терапії; як альтернатива можуть бути застосовані урикозурики (бензбромарон, пробенецид) або фебуксостат. Пробенецид і сульфопіразон можуть бути застосовані у пацієнтів із непорушеною функцією нирок, але вони протипоказані у разі сечокам'яної хвороби. Бензбромарон можна призначати окремим хворим із помірно вираженою нирковою недостатністю, але при його застосуванні існує невисокий ризик прояву гепатотоксичності. Уриказу у монотерапії необхідно розглядати лише у хворих із тяжкою подагрою, в яких усі інші форми терапії неефективні чи протипоказані. Для зникнення тофусів слід забезпечити стійкий рівень СК у сироватці крові ($<0,30$ ммоль/л. У разі призначення уратзнижувальної терапії пацієнт має бути проінструктований про можливий ризик загострення артриту. Профілактику слід проводити за допомогою колхіцину ($<1,2$ мг/д), а за наявності протипоказань або при поганій переносимості можуть бути

застосовані НПЗП або ГК у низьких дозах з одночасним призначенням за необхідності гастропротекторних препаратів. Тривалість профілактики залежить від індивідуальних особливостей пацієнта. Фармакологічне лікування при безсимптомній гіперурикемії для профілактики подагри, захворювань нирок або кардіоваскулярних подій не рекомендоване.

Аналіз даних літератури показав, що для діагностики та лікування хронічної подагри використовують методи, які не відповідають сучасним вимогам медичної науки. Досі не було систематизовано комплекс діагностичних та ортопедичних методів профілактики та лікування подагричного артрити, вторинного деформуючого артозу при подагрі, не було вивчено роль наявних тофусів в організмі, як депо уратів та їх вплив на частоту та інтенсивність загострення хронічної подагри.

На нашу думку, сучасні діагностичні засоби, комплексне ортопедичне лікування, профілактика ускладнень та адекватна реабілітація хворих на хронічну подагру може знизити частоту та тяжкість загострень хвороби, попередити розвиток вторинного деформуючого артозу, зберегти працездатність, покращити соціальну адаптацію хворих та знизити отримання інвалідності хворих працездатного віку. Вивчення наведених питань дасть змогу покращити результати лікування та профілактики ускладнень подагри (гострого подагричного артрити, вторинного деформуючого артрозу, та розвитку тофусної подагри).

Мета дослідження – покращити результати лікування хворих на подагру з подагричним артритом та тофусною подагрою за рахунок розробки нових та удосконалення існуючих методів сучасного ортопедичного лікування та реабілітації.

Завдання дослідження:

- вивчити стан параартикулярних м'яких тканин та тканин суглоба хворих на подагру за допомогою сонографічного та патоморфологічного методів дослідження;

- дослідити та встановити стабільність розвитку тофусів на основі даних клінічного, сонографічного та патоморфологічного методів дослідження;
- розробити систему комплексного ортопедичного лікування гострого подагричного артрити;
- розробити показання до оперативного лікування хворих на тофусну подагру залежно від стадії захворювання, клінічних та сонографічних проявів;
- модифікувати існуючу схему реабілітаційного лікування хворих на хронічну тофусну подагру;
- вивчити результати лікування, провести порівняльний аналіз запропонованих методик лікування, провести аналіз помилок та ускладнень, відпрацювати заходи щодо їх профілактики.

Матеріали та методи дослідження:

Об'єкт дослідження – хворі на подагру.

Предмет дослідження – уражені суглоби, навколосуглобові структури.

Методи дослідження:

- клінічний (скарги, анамнез, фізикальні методи обстеження);
- анкетний (заповнення пацієнтами опитувальників: за ВАШ болю, оцінка якості життя за EuroQol-5D);
- лабораторний (визначення показників ШОЄ, рівнів сечової кислоти, СРБ в крові); вивчення їх динаміки протягом лікування;
- рентгенологічний;
- ультразвуковий;
- патоморфологічний;
- статистичний (визначення середніх значень, їх похибки, статистичної достовірності, наявності кореляційних зв'язків).

Наукова новизна отриманих результатів:

1. Уточнено стан м'яких тканин ділянки ураженого суглоба, у хворих на гострий подагричний артрит та тофусну подагру за допомогою сонографічного та морфологічного методів дослідження;

2. Вперше за даними патоморфологічного дослідження показана стадійність розвитку тофусів та її кореляція з даними, що отримані за допомогою УЗД;
3. Вперше запропонована класифікація подагричних тофусів на основі даних ультразвукового та патоморфологічного досліджень;

Практичне значення роботи:

- запропоновано модифіковану схему протиаартритичної терапії у хворих на подагру під час гострої подагричної атаки;
- розроблено показання до хірургічного лікування хворих на подагру в залежності від локалізації та стадії розвитку подагричних уражень;
- доведено позитивний вплив хірургічного лікування на тяжкість перебігу тофусної подагри;
- розроблено та обґрунтовано комплекс реабілітаційних заходів з метою профілактики подальшого прогресування подагри.

Впровадження результатів досліджень. Розроблені та удосконалені діагностичні та лікувальні методики із застосуванням нововведень за матеріалами дисертації впроваджені у роботу ортопедо-травматологічних відділів Державної установи «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України».

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою працею здобувача. Спільно з науковим керівником визначив актуальність, мету, завдання, наукову новизну дослідження. Провів патентно-інформаційний пошук, проаналізував сучасний стан і тенденції розвитку даного напрямку ортопедії. Самостійно проаналізував та узагальнив отримані результати, провів їх статистичну обробку, сформулював висновки, написав усі розділи дисертації. У статтях, написаних у співавторстві, реалізовані наукові ідеї здобувача.

Автором розроблено покази до хірургічного лікування хворих на подагру в залежності від локалізації та стадії розвитку подагричних уражень, вдосконалено існуючі методи оперативного лікування, вдосконалено існуючі методи реабілітації хворих на подагру.

За співпраці з відділом патоморфології ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» вивчено та поглиблено знання патологічних процесів в параартикулярних тканинах та тканинах суглоба, за даними патоморфологічного дослідження, вперше була показана стадійність розвитку тофусів та її кореляція з даними, що отримані за допомогою УЗД.

За співпраці з відділом реабілітації ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» було покращено існуючі та розроблено нові програми для реабілітації пацієнтів з гострим подагричним артритом, хронічною тофусною подагрою після оперативного лікування.

Самостійно виконував клінічне обстеження, аналіз рентгенограм, проводив консервативне лікування та оперативні втручання різної категорії складності.

Автор висловлює вдячність керівнику відділу патоморфології проф. Григоровському В.В., [Бруско А.Т.] та співробітникам, керівнику відділу реабілітації проф. Рой І.В. та співробітникам за надану методологічну допомогу.

Висловлюю щире подяку всім колегам, співпраця з якими допомогла у створенні цієї роботи.

Клінічні розділи виконані з дотриманням вимог Гельсинської декларації про права людини (2000р.), включаючи перегляд ЕС-GCP, основ законодавства України про охорону здоров'я (1992 р.), відповідних етичних норм щодо проведення клінічних та експериментальних досліджень.

Апробація результатів дисертації. Основні результати досліджень та положення були оприлюднені й обговорені на таких заходах: Тези доповідей XIV з'їзду ортопедів-травматологів України (Одеса, 2006); Тези доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні аспекти неспецифічних запальних захворювань суглобів» (Хмельницький 2007); Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Хірургічне лікування, медична реабілітація, фізіотерапія при переломах кісток та захворюваннях суглобів (Київ-Маньківка 2008); Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургії стопи»(Київ

2015); Науково-практична конференція Асоціації ревматологів України "Прогнозування і упередження ускладнень перебігу та фармакотерапії ревматичних хвороб та фармакотерапії" (Київ, 2013); VII Національний конгрес ревматологів України (Київ, 2017); XVIII з'їзд ортопедів-травматології України (Івано-Франківськ, 2019);

Публікації. Матеріали роботи висвітлені в 13 наукових працях, в тому числі 5 статей у наукових фахових виданнях, затверджених ДАК МОН України та включених до наукометричних та реферативних баз, тези в матеріалах з'їздів та конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Робота викладена на 151 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, 5 розділів, висновків, переліку списку використаних джерел (літератури), який містить 151 джерел інформації (62 кирилицею та 89 латиницею, дисертація ілюстрована 53 рисунками та діаграмами і включає 34 таблиці.

Дисертаційна робота виконана у відділі захворювань суглобів у дорослих ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України під науковим керівництвом професора, доктора медичних наук Полуляха Михайла Васильовича.

РОЗДІЛ 1

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ПРОВЕДЕНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Матеріалом для дослідження стали аналіз результатів діагностики та лікування 111 хворих з встановленим, згідно критеріїв діагностики Wallace і et. al., діагнозом: гострий подагричний артрит та хронічна тофусна подагра, які з 2009 по 2018 роки проходили обстеження та лікування у відділах Державної установи «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України» (м. Київ). Вік пацієнтів складав від 30 до 80 років (середній вік $58,4 \pm 5,3$ років). Всі хворі були чоловічої статі. Розподіл пацієнтів по групах, за віком, стажем захворювання, кількістю рецидивів, ступеням активності оцінювався за критерієм Пірсона (χ^2) і був однотипним ($p > 0,05$).

Діагноз всім хворим був встановлений згідно класифікації подагри, яка враховує майже всі особливості захворювання [12, 48].

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ПОДАГРИ

Етіопатогенетична характеристика:

- первинна;
- вторинна.

Клінічні форми:

- типовий гострий приступ подагричного артрити;
- псевдофлегмонозна;
- ревматоподібна;
- підгостра;
- поліартрит по типу інфекційно-алергічного;
- псоріатична;
- астенична;
- абортівна;
- позасуглобова.

Періоди:

- преморбідний;
- інтермітуючий;
- хронічний.

Варіанти перебігу:

- легкий;
- середньотяжкий;
- тяжкий.

Фази:

- загострення;
- ремісії.

Рентгенологічні стадії ураження суглобів:

I – великі кісти в субхондріальній кістковій тканині і в більш глибоких ділянках, іноді ущільнення м'яких тканин;

II – великі кісти біля великих суглобів і дрібні ерозії суглобових поверхонь, постійне ущільнення навколо суглобових м'яких тканин іноді з кальцифікатами;

III – великі ерозії не менш, ніж 1/3 суглобової поверхні, остеомі епіфіза, значне ущільнення м'яких тканин.

1. Периферичні тофуси та їх локалізація:

- мають місце;
- відсутні.

2. Ступінь функціональної недостатності:

0 – функція збережена;

I – збережена професійна здатність;

II – втрачена професійна здатність;

III – втрачена можливість до самообслуговування.

Серед обстежених і пролікованих 111 хворих ($p > 0,05$) всі хворі були чоловічої статі.

У всіх випадках діагноз подагри відповідав критеріям, запропонованими та затвердженими BOOЗ (2000 рік, S.Wallace) (Табл. 1.1) .

Таблиця. 1.1 Розподіл хворих на подагру за діагностичними ознаками згідно критеріїв S.Wallace.

Класифікаційні критерії подагри згідно ВООЗ		абс.	%
A	Наявність характерних кристалічних уратів в суглобовій рідині	61	54,9
B	Наявність тофусів (доведених), що містять кристалічні урати, підтверджені хімічно або поляризаційної мікроскопією	53	47,7
C	Наявність як мінімум 6 з 12 нижче представлених ознак:		
	1. Максимальний запальний процес в перший день	83	74,8
	2. Наявність більше однієї атаки артрити в анамнезі	111	100
	3. Моноартритичний характер ураження	27	24,3
	4. Гіперемія шкіри над ураженим суглобом	111	100,0
	5. Припухання або біль, локалізовані в I-му плюсне-фаланговому суглобі	96	86,5
	6. Асиметричне запалення I-го плюснефалангового суглобу	105	94,59
	7. Одностороннє ураження тарзальних суглобів	35	31,5
	8. Вузликові утворення, що нагадують тофуси	55	49,5
	9. Гіперурикемія	111	100,0
	10. Асиметричне запалення суглобів	97	87,4
	11. Виявлення на рентгенограмах субкортикальних кіст без ерозій	38	34,2
	12. Відсутність мікроорганізмів в культурі синовіальної рідини	101	91,1

При виконанні роботи проведено комплекс клінічних, рентгенологічних, сонографічних, біохімічних, патоморфологічних, в деяких випадках комп'ютерно-томографічних та медико-статистичних досліджень.

Ретроспективний медико-статистичний аналіз

На першому етапі дослідження були систематизовані та проаналізовані причини незадовільного лікування подагри. Для цього були використані такі методи: вивчення та аналіз історій хвороб, даних лабораторної діагностики, дані сонографії, протоколів оперативних втручань, результати патоморфологічних досліджень.

Розподіл хворих за віковим складом, у представлених групах переважали хворі віком від 51 до 60 років – 45,9% (Табл. 1.2).

Таблиця 1.2 Розподіл хворих за віком

Кількість хворих, n	Вік, роки				Всього
	30–40	41–50	51–60	61 та старші	
Абс.	5	33	51	22	111
%	4,5	29,7	45,9	19,8	100,0

За тривалістю захворювання хворих було розподілено на 3 категорії. До першої категорії віднесено 25 хворих, з тривалістю захворювання до 5 років (22,5%), до другої – 45 хворих (40,6%), з тривалістю захворювання від 5 до 10 років та до третьої – 41 пацієнт з анамнезом подагри понад 10 років (36,9%). (Табл. 1.3)

Таблиця 1.3 Розподіл хворих за тривалістю захворювання

Кількість хворих, n	Тривалість захворювання, роки			Разом
	до 5 років	5–10 років	понад 10 років	
Абс.	25	45	41	111
%	22,5	40,6	36,9	100,0

Первинна подагра була діагностована в 100% пацієнтів (111хворих).

Таблиця 1.4 Причини загострень подагри серед обстежених хворих

Причина загострення	п (кількість хворих)	%
Зловживання алкоголем	15	13,5
Порушення дієти	76	68,5
Фізичне навантаження, вимушене положення	7	6,3
Інші	13	11,7
Усього	111	100,0

За даними літератури «класичним» суглобом дебюту захворювання вважається І-й плюснефаланговий. Згідно нашого дослідження ураження І плюсне-фалангового суглоба в дебюті подагричного артриту зустрічалось у 89 (80,2%) хворих (Табл. 1.5).

Таблиця 1.5 Частота ураження суглобів у дебюті подагри

Уражений суглоб	п (кількість суглобів)	%
І плюсне-фаланговий	89	80,2
Гомілковостопний	11	9,9
Колінний	7	6,3
Інші	4	3,6
Разом	111	100

Серед варіантів ураження суглобів на момент госпіталізації переважали хворі з поліартритами – 57 хворих, що складає 51,4% від усіх випадків, моноартрит зустрічався у 14 (12,6%) та олігоартрит – у 40 (36,0%) пацієнтів. (Рис. 1.1) Серед хворих з тривалістю захворювання до 5 років незначно переважало олігоартритичне ураження – у 10,8% (12 хворих), моноартрит зустрічався в 9,1% (10 хворих), поліартрит відмічали лише у 2,7% (3 хворих).

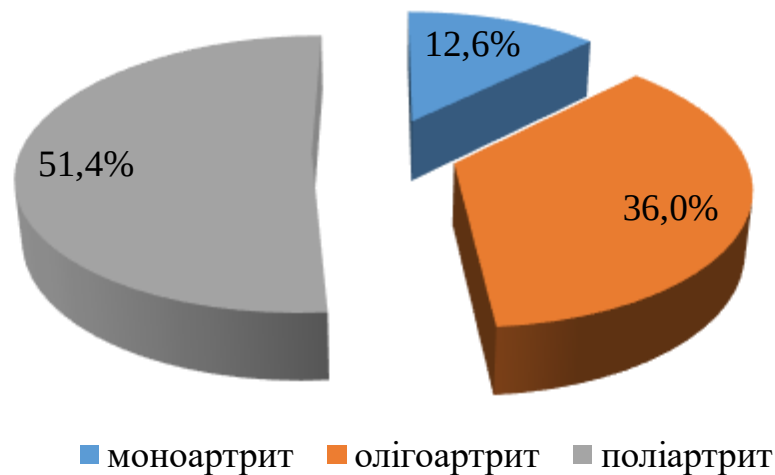


Рис.1.1 Характер ураження суглобів серед хворих на подагру

При тривалості захворювання від 5 до 10 років частка оліго- та поліартритів збільшувалась, та становила 20,7% і 16,2% (23 і 18 хворих) відповідно. Частка моноартрита становила 3,6% (4 хворих). Серед хворих з тривалістю захворювання понад 10 років переважав поліартритичний характер ураження – 32,4% (36 хворих), а частка олігоартритів складала 4,5% (5 хворих). Хворих з моноартритом при тривалості захворювання понад 10 років нами не виявлено. (Табл. 1.6)

Таблиця 1.6 Характер суглобового синдрому залежно від тривалості захворювання

Кількість уражених суглобів	Тривалість захворювання, роки						Разом	
	до 5 років		5-10 років		понад 10 років			
	п	%	п	%	п	%	п	%
Моноартрит	10	9,1	4	3,6	0	0	14	12,6
Олігоартрит	12	10,8	23	20,7	5	4,5	40	36,1
Поліартрит	3	2,7	18	16,2	36	32,4	57	51,3
Разом	25	22,6	45	40,5	41	36,9	111	100,0

Таким чином, основуючись на отриманих даних, можна стверджувати, що зі збільшенням тривалості захворювання достовірно збільшується кількість уражених суглобів.

Залежно від характеру захворювання всі хворі були розподілені на дві клінічні групи. До першої групи віднесено пацієнтів з гострим подагричним артритом (53 хворих), до другої – з хронічною тофусною подагрою (58 хворих). У свою чергу, у кожній групі було виділено по 2 підгрупи хворих. До основної підгрупи першої групи були віднесені хворі, що отримували комплексне консервативне ортопедичне лікування за розробленою нами методикою (27 хворих). Суть методу полягала в застосуванні консервативного лікування, яке включало, окрім стандартної консервативної терапії, ортопедичне лікування, антигомотоксичну патогенетичну терапію, інфузійну терапію за методикою розробленою клінікою, фізіотерапевтичні методи, комплекс реабілітаційних заходів. До контрольної підгрупи першої групи було віднесено 26 хворих на гострий подагричний артрит, що отримували загальноприйняте лікування.

До основної підгрупи другої групи були віднесені хворі, яким було застосовано окрім консервативних методів, хірургічне лікування (27 хворих). До контрольної підгрупи другої групи було віднесено 31 хворого на хронічну тофусну подагру, яким оперативні втручання не проводили.

Перша група хворих. Середня тривалість захворювання у хворих основної підгрупи першої групи складала $7,48 \pm 0,8$ років, у другої підгрупи – $7,5 \pm 0,6$ років. Серед хворих основної підгрупи переважали пацієнти з анамнезом захворювання від 5 до 10 років – 15 хворих (28,3%). Тривалість захворювання до 5 років була у 8 хворих (15,1%), та у 4 хворих – понад 10 років (7,5%).

Серед хворих контрольної підгрупи переважали пацієнти з анамнезом захворювання від 5 до 10 років – 13 хворих (24,5%). Тривалість захворювання до 5 років була у 9 хворих (17,1), у 4 хворих – понад 10 років (7,5%). (Табл. 1.7)

Таблиця 1.7 Розподіл хворих першої групи залежно від тривалості захворювання

І група хворих	Тривалість захворювання, роки						Разом	
	до 5 років		5–10 років		понад 10 років			
	п	%	п	%	п	%	п	%
основна	8	15,1	15	28,3	4	7,5	27	50,9
контрольна	9	17,1	13	24,5	4	7,5	26	49,1
Разом	17	32,2	28	52,8	8	15,0	53	100,0

Таким чином, частка хворих з тривалістю захворювання до 5 років серед хворих першої групи становила 32,2%, від 5 до 10 років – 52,8% та з тривалістю захворювання понад 10 років – 15,0%. (Рис.1.2)

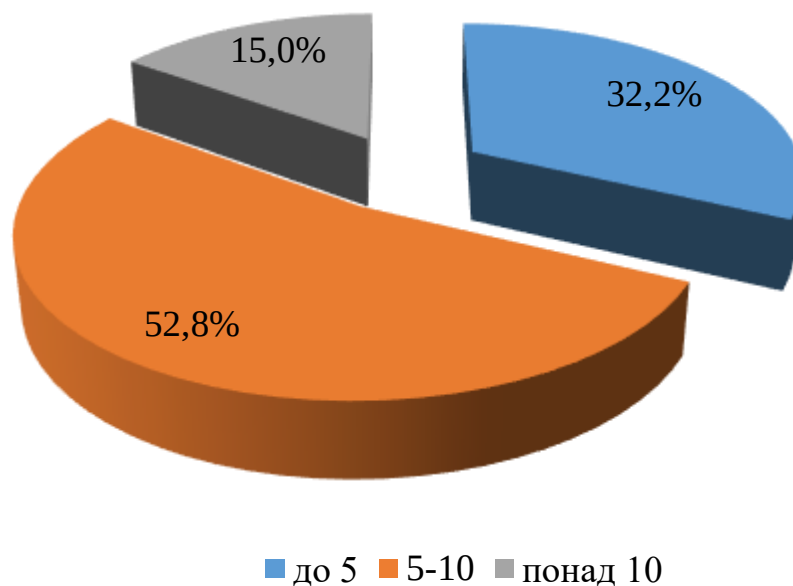


Рис.1.2 Розподіл хворих першої групи залежно від тривалості захворювання.

Серед хворих основної підгрупи 0 і 1 ступінь активності виявлено не було, переважала середня активність захворювання – 2 ступінь активності був визначений у 17 випадках (32,1%), та в 10 хворих активність сягала 3 ступеня (18,9%).

Серед хворих контрольної підгрупи 0 – 1 ступінь активності не визначали, переважав 2 ступінь активності – 18 хворих (33,9%), та 3 ступінь активності у 8 (15,1%) хворих (Табл.1.8).

Таблиця 1.8 Розподіл хворих першої групи залежно від активності захворювання

Підгрупи хворих	Ступінь активності								Разом	
	0		1		2		3			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
основна	0	0	0	0	17	32,1	10	18,9	27	50,9
контрольна	0	0	0	0	18	33,9	8	15,1	26	49,1
Разом	0	0	0	0	35	66,0	18	34,0	53	100,0

Таким чином, частка хворих з 3 ступенем активності серед пацієнтів першої та другої підгрупи становила 44,4% та 30,8% , а частка хворих з 2 ступенем активності – 55,6% та 69,2% відповідно (Рис.1.3)

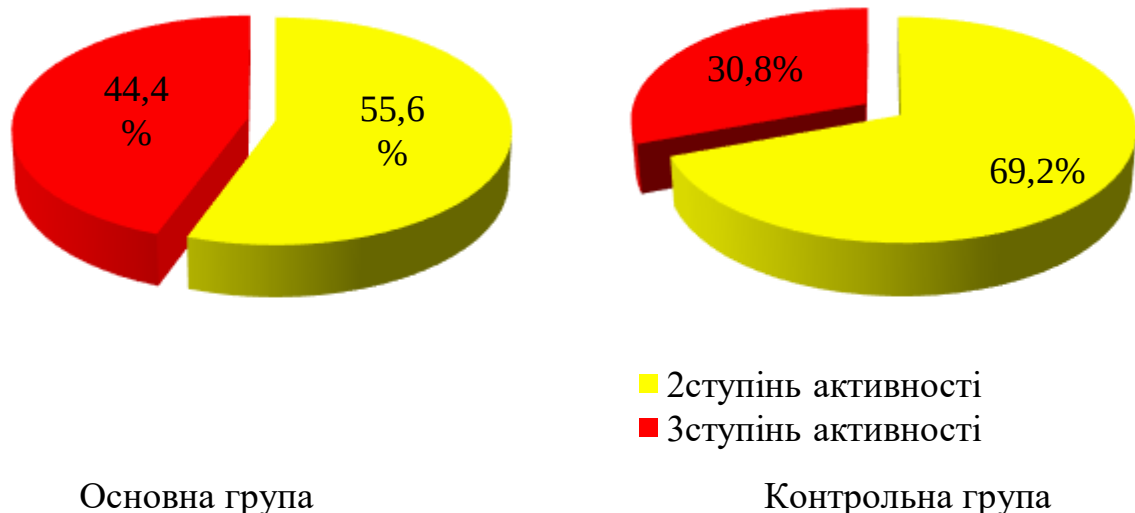


Рис.1.3 Розподіл хворих першої групи в залежності від активності захворювання.

Аналізуючи середню кількість загострень на рік, у обох підгрупах пацієнтів, нами не було виявлено різниці між даними показниками. Для

основної підгрупи частота рецидивів складала в середньому $4,3 \pm 0,4$ разів на рік, для другої – $4,3 \pm 0,5$ рази. Загалом, у 28,3% хворих першої групи частота рецидивів становила 1–2 рази на рік, у 47,2% - від 3 до 5, та у 24,5% хворих рецидиви траплялись понад 5 разів на рік.

Частка хворих з частотою рецидивів 1–2 рази на рік у основній підгрупі складала 13,2%, в контрольній підгрупі – 15,1%. У 24,2% хворих основної підгрупи та 22,6% хворих контрольної підгрупи рецидиви захворювання становили від 3 до 5 разів на рік. Частка хворих з рецидивами захворювання понад 5 разів на рік складала 13,2 та 11,3% для основної та контрольної групи відповідно (Табл.1.9)

Таблиця 1.9 Розподіл хворих першої групи залежно від кількості загострень на рік

Підгрупи	Кількість загострень на рік						Разом	
	1–2 загострення		3–5 загострень		понад 5 загострень			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
основна	7	13,2	13	24,2	7	13,2	27	50,9
контрольна	8	15,1	12	22,6	6	11,3	26	49,1
Разом	15	28,3	25	47,2	13	24,5	53	100,0

Середня тривалість загострення у пацієнтів першої групи складала $16,1 \pm 1,5$ днів. У хворих основної підгрупи середня тривалість загострення становила $15,3 \pm 1,6$ (від 8 до 27), у хворих контрольної підгрупи – $16,8 \pm 1,7$ (від 12 до 29) днів (Табл.1.10).

Таблиця 1.10 Розподіл хворих першої групи залежно від тривалості загострення

Підгрупи хворих	Тривалість загострення, дні		
	до 5 років	5–10 років	понад 10 років
основна	$12,3 \pm 1,5$	$16,1 \pm 1,5$	$22,5 \pm 2,2$
контрольна	$14,3 \pm 1,5$	$15,4 \pm 1,6$	$23,3 \pm 2,4$

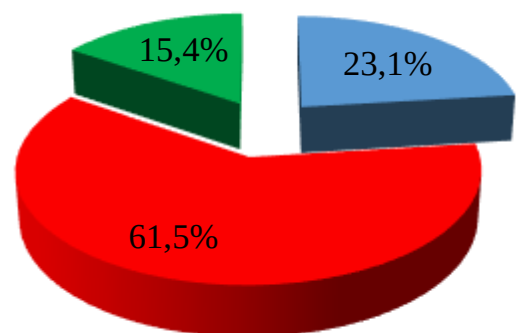
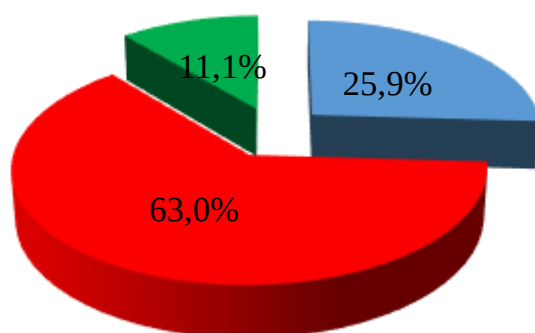
Таким чином, прослідковувалась достовірна тенденція до збільшення тривалості загострень подагричного артриту залежно від стажу захворювання.

Частка моноартритичного ураження у пацієнтів першої групи складала 24,5%, олігоартритичного – 62,3% та 13,2% – поліартритичного.

Серед пацієнтів основної підгрупи переважав олігоартритичний варіант ураження – 17 хворих (32,1%). Моноартрит зустрічався у 7 випадках (13,2%), поліартрит – у 3 (5,7%). У пацієнтів контрольної підгрупи також незначно переважав олігоартрит – 16 хворих (30,2%), поліартрит зустрічався у 4 та моноартрит – у 6 випадках (7,5% та 11,3% відповідно). (Табл.1.11).

Таблиця 1.11 Розподіл хворих першої групи в залежності від кількості уражених суглобів

Підгрупи хворих	Кількість уражених суглобів						Разом	
	моноартрит		олігоартрит		поліартрит			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
основна	7	25,2	17	62,4	3	5,7	27	50,1
контрольна	6	11,3	16	30,2	4	7,5	26	49,1
Разом	13	24,5	33	62,3	7	13,2	53	100,0



■ моноартрит ■ олігоартрит
■ поліартрит

Рис.1.4 Частка хворих у підгрупах першої групи залежно від кількості уражених суглобів

У всіх хворих на момент звернення визначали гіперурикемію. Середній рівень сечової кислоти в сироватці крові на момент обстеження становив $614,5 \pm 56,3$ мкмоль/л для хворих основної та $616,5 \pm 57,2$ мкмоль/л контрольної підгрупи. (Рис1.5)

Серед хворих з тривалістю захворювання до 5 років, середній рівень сечової кислоти становив 569,1 мкмоль/л, у хворих з тривалістю захворювання від 5 до 10 років – 605,8 мкмоль/л, та 700,1 мкмоль/л хворих з тривалістю захворювання понад 10 років.

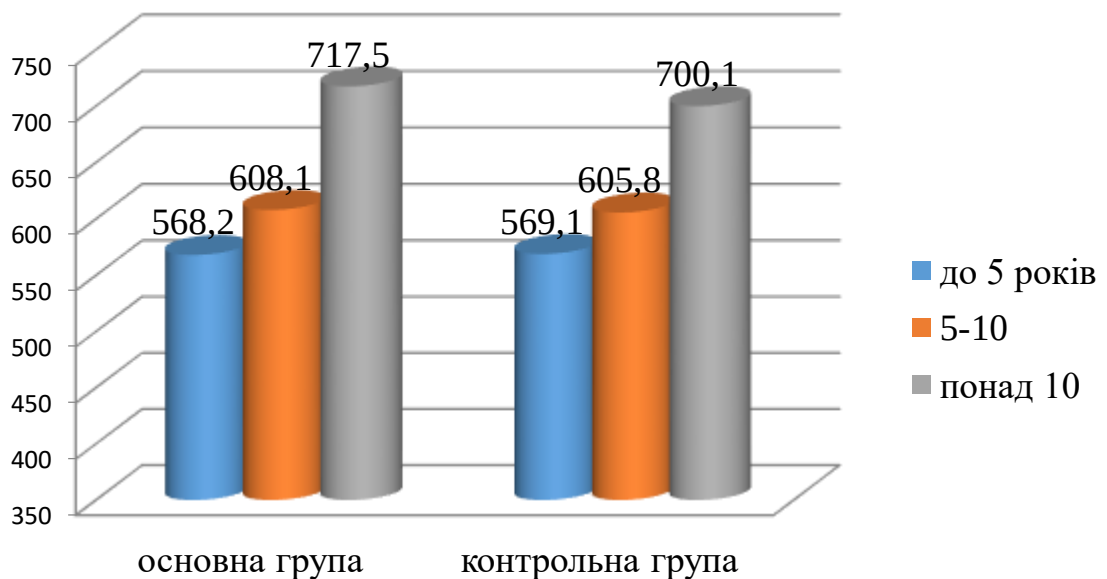


Рис.1.5. Розподіл хворих першої групи в залежності від рівня сечової кислоти та тривалості захворювання

Таким чином, пацієнти обох підгруп першої групи були співставними за активністю, тривалістю, кількістю уражених суглобів та частотою рецидивів, тривалістю загострення та рівнем сечової кислоти в сироватці крові.

Друга група хворих. Середня тривалість захворювання у хворих основної підгрупи складала $10,8 \pm 0,1$ років, у контрольній – $11,7 \pm 0,2$ років.

Серед хворих основної підгрупи переважали пацієнти з анамнезом захворювання понад 10 років – 15 хворих (25,9%). Тривалість захворювання до 5 років була у 4 хворих (6,9%), та у 8 хворих – від 5 до 10 років (13,8%).

Серед хворих контрольної підгрупи переважали пацієнти з анамнезом захворювання понад 10 років – 18 хворих (31,3%). Тривалість захворювання до 5 років була в 4 хворих (6,9%), у 9 хворих – від 5 до 10 років (15,1%). (Табл. 1.12)

Таблиця 1.12 Розподіл хворих другої групи в залежності від тривалості захворювання

Підгрупи хворих	Тривалість захворювання, роки						Разом	
	до 5 років		1–10 років		понад 10 років			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
основна	4	6,9	8	13,8	15	25,9	27	46,6
контрольна	4	6,9	9	15,1	18	31,3	31	53,4
Разом	8	13,8	17	29,3	33	56,9	58	100,0

Таким чином, частка хворих з тривалістю захворювання до 5 років серед хворих основної підгрупи становила 14,8%, від 5 до 10 років – 29,6% та з тривалістю захворювання понад 10 років – 55,6%. Частка хворих з тривалістю захворювання до 5 років серед хворих контрольної підгрупи становила 12,9%, від 5 до 10 років – 29,0% та з тривалістю захворювання понад 10 років – 58,1%. (Рис.1.6)

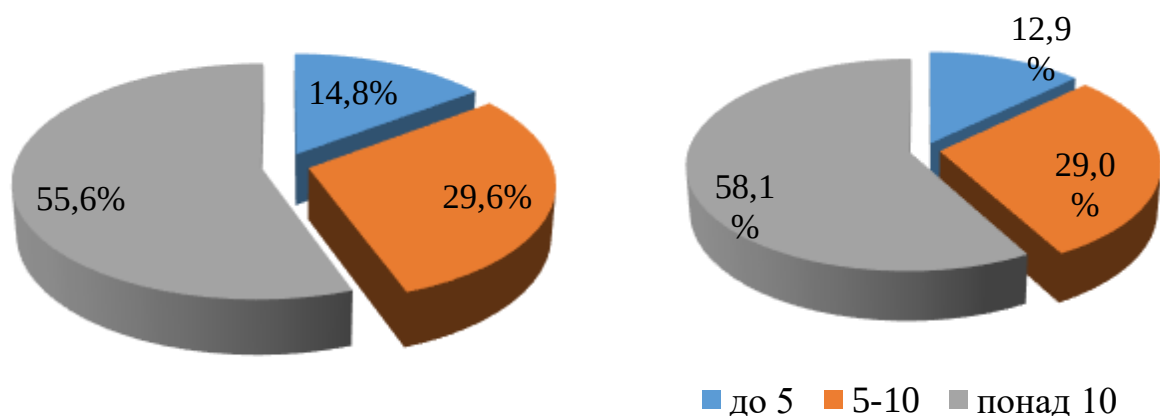


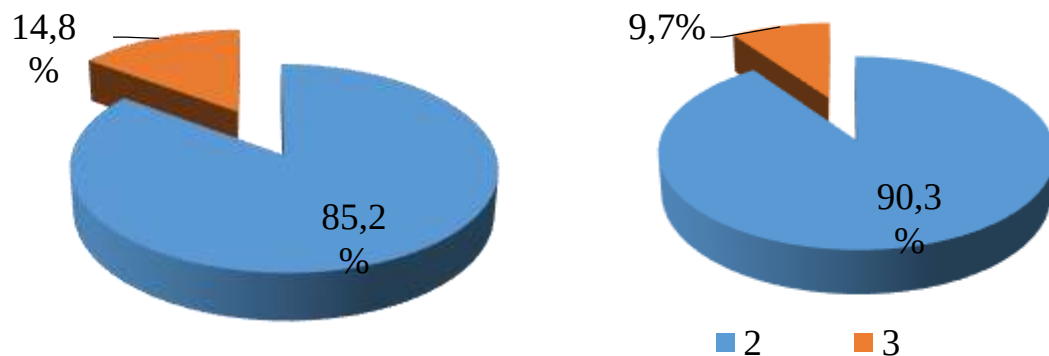
Рис. 1.6 Частка хворих у підгрупах другої групи в залежності від тривалості захворювання

Серед хворих другої групи переважав середній ступінь активності захворювання – 2 ступінь активності був визначений у 51 випадках (87,9%), 3 ступінь активності – у 7 хворих (12,1%). У хворих основної підгрупи 2 ступінь активності захворювання був визначений у 23 випадках (39,7%), у 4 хворих – 3 ступінь активності (6,9%). Серед хворих контрольної підгрупи також переважав 2 ступінь активності – 28 хворих (48,2%), 3 ступінь активності виявлено в 3 хворих (5,2%).(Табл.1.13).

Таблиця 1.13 Розподіл хворих другої групи залежно від активності захворювання

Підгрупи хворих	Ступінь активності								Разом	
	0		1		2		3			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
основна	0	0	0	0	23	45,1	4	57,1	27	46,6
контрольна	0	0	0	0	28	54,9	3	48,9	31	53,4
Разом	0	0	0	0	51	100	7	100	58	100,0

Таким чином, частка хворих з 2 ступенем активності серед пацієнтів основної підгрупи складала 85,2%, з 3 ступенем –14,8%. Серед пацієнтів контрольної підгрупи частка хворих з 2 ступенем активності складала 90,3%, з 3 ступенем активності – 9,7%. (Рис.1.7)



основна підгрупа

контрольна підгрупа

Рис.1.7 Розподіл хворих другої групи залежно від активності захворювання.

Аналізуючи середню кількість загострень на рік у обох підгрупах пацієнтів нами не було виявлено різниці між даними показниками. Для основної підгрупи частота рецидивів складала в середньому $9,0 \pm 0,9$ разів на рік, для контрольної – $10,3 \pm 1,1$ разів на рік. (Табл.1.14)

Таблиця 1.14 Розподіл хворих другої групи залежно від кількості загострень за рік

Підгрупи хворих	Кількість загострень на рік						Разом	
	1–2 загострення		2–5 загострення		понад 6 загострень			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
основна	2	3,4	13	22,4	12	20,7	27	46,6
контрольна	4	6,9	15	25,9	12	20,7	31	53,4
Разом	6	10,3	28	48,3	24	41,4	58	100,0

Середня тривалість загострення в пацієнтів другої групи складала $16,8 \pm 1,5$ днів. У хворих основної підгрупи середня тривалість загострення становила $16,6 \pm 1,7$ днів, у хворих контрольної підгрупи – $17,1 \pm 1,2$ днів.

Таблиця 1.15 Розподіл хворих другої групи в залежності від тривалості рецидивів захворювання, днів

Підгрупи хворих	Тривалість захворювання, роки		
	до 5 років	5–10 років	понад 10 років
основна	13	13,7	19,1
контрольна	9,75	14,4	20

Серед пацієнтів основної підгрупи переважав поліартритичний варіант ураження – 23 хворих (39,7%). Олігоартрит зустрічався у 4 хворих (6,9%) Хворих з моноартритами в даній підгрупі не було.

У пацієнтів контрольної підгрупи також значно переважали хворі з поліартритом – 27 хворих (46,5%), олігоартрит зустрічався у 3 (5,2%) та моноартрит – у 1 (1,7%) випадках. (Табл.1.16)

Таблиця 1.16 Розподіл хворих другої групи в залежності від характеру ураження суглобів

Підгрупи хворих	Кількість уражених суглобів						Разом	
	моноартрит		олігоартрит		поліартрит			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
основна	0	0	4	6,9	23	39,7	27	46,6
контрольна	1	1,7	3	5,2	27	46,5	31	53,4
Разом	1	1,7	7	12,1	50	86,2	58	100,0

Таким чином, частка моноартритичного ураження в пацієнтів основної підгрупи складала 0%, олігоартритичного – 14,8% та 85,2% – поліартритичного. Частка моноартритичного ураження у пацієнтів контрольної підгрупи складала 3,2%, олігоартритичного – 9,7% та 87,1% – поліартритичного. (Рис.1.8)

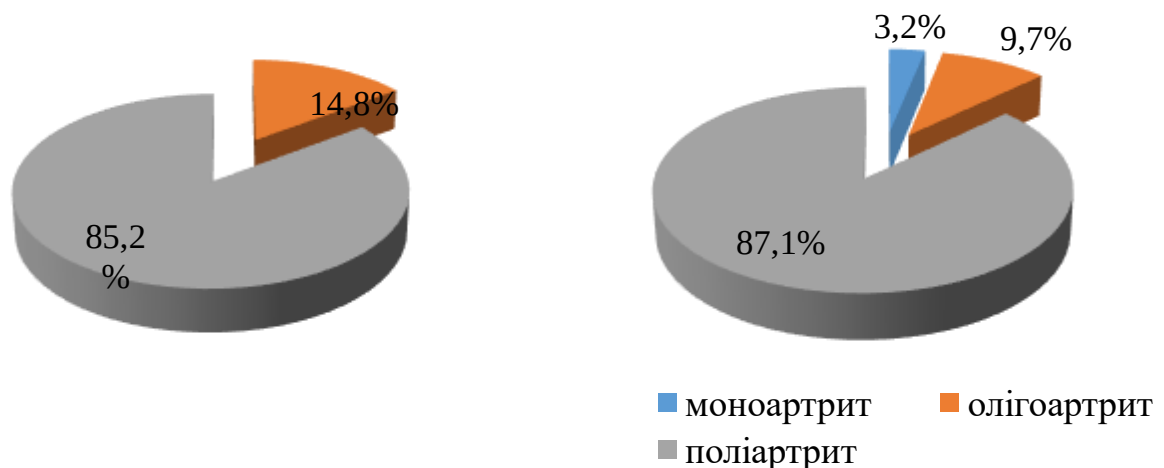


Рис.1.8 Частка хворих у підгрупах другої групи в залежності від кількості уражених суглобів

Середня кількість тофусів на момент обстеження складала $5,7 \pm 0,7$ для хворих основної та $5,8 \pm 0,8$ контрольної підгрупи. У 5 пацієнтів (у двох пацієнтів основної та трьох пацієнтів контрольної підгрупи) на час звернення

було діагностовано самостійне відкриття тофусів з виділенням з них моноурату натрію.

Середня кількість тофусів у пацієнтів основної підгрупи з тривалістю захворювання до 5 років становила $1,7 \pm 0,1$ з анамнезом захворювання від 5 до 10 років – $3,2 \pm 0,2$ та $8,2 \pm 0,6$ у пацієнтів з анамнезом захворювання понад 10 років. У хворих контрольної підгрупи середня кількість тофусів у пацієнтів з тривалістю захворювання до 5 років становила $1,0 \pm 0,2$; $3,7 \pm 0,6$ – у пацієнтів з анамнезом захворювання від 5 до 10 років та $7,9 \pm 0,7$ у хворих з анамнезом подагри понад 10 років. (Табл.1.17)

Таблиця 1.17 Розподіл хворих другої групи залежно від кількості тофусів та тривалості захворювання

Підгрупи хворих	Кількість тофусів		
	Стаж захворювання до 5 років	Стаж захворювання 5–10 років	Стаж захворювання понад 10 років
основна	1,7	3,2	8,2
контрольна	1,0	3,7	7,9

Середній рівень сечової кислоти в сироватці крові на момент обстеження становив $671,79 \pm 62,1$ мкмоль/л для хворих основної та $672,26 \pm 62,2$ мкмоль/л контрольної підгрупи (Табл.2.17).

Серед хворих основної підгрупи з тривалістю захворювання до 5 років, середній рівень сечової кислоти становив $577,1 \pm 56,2$ мкмоль/л, у хворих з тривалістю захворювання від 5 до 10 років – $628, \pm 59,3$ мкмоль/л, та $719,2 \pm 65,4$ мкмоль/л у хворих з тривалістю захворювання понад 10 років.

Серед хворих контрольної підгрупи з тривалістю захворювання до 5 років, середній рівень сечової кислоти становив $591,1 \pm 57,4$ мкмоль/л, у хворих з тривалістю захворювання від 5 до 10 років – $643,11 \pm 61,1$ мкмоль/л, та $704,89 \pm 70,3$ мкмоль/л у хворих з тривалістю захворювання понад 10 років. (Рис.1.9)

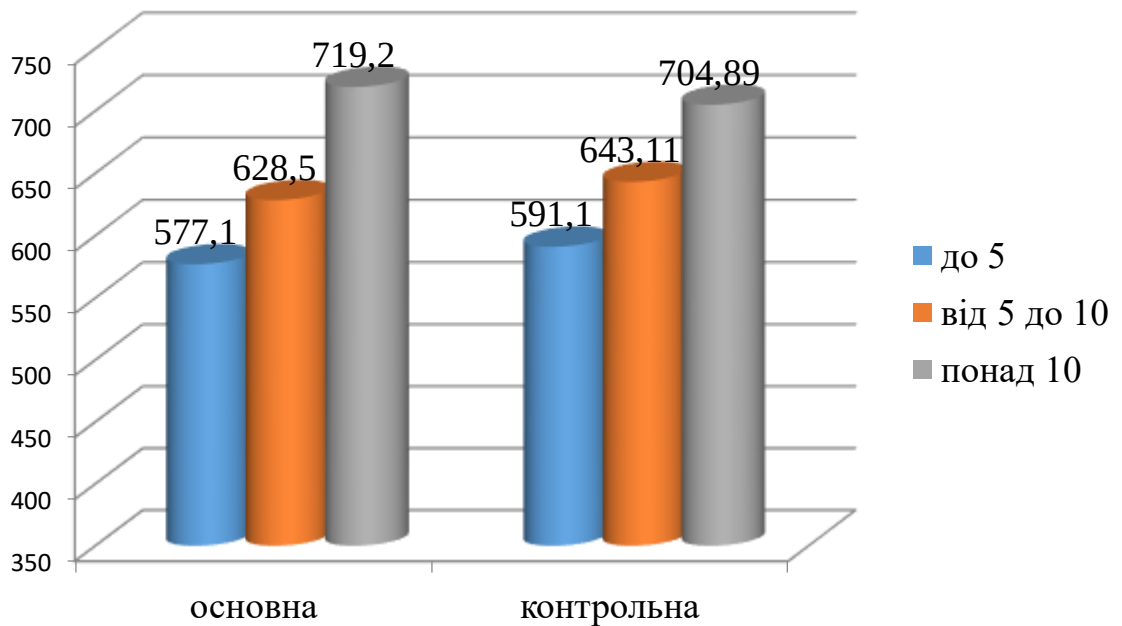


Рис. 1.9 Розподіл хворих другої групи залежно від рівня сечової кислоти та тривалості захворювання

Таким чином, пацієнти обох підгруп другої групи були співставними за активністю, тривалістю, кількістю уражених суглобів та частотою рецидивів, кількістю тофусів, тривалістю загострення та рівнем сечової кислоти в сироватці крові.

Методи обстеження.

Для оцінки загального стану хворого та анатомо-функціонального стану уражених суглобів до та після проведеного лікування нами були використані загальні та спеціальні методи обстеження пацієнтів з акцентом на виконання поставлених задач лікування. Визначали активність запального процесу, наявність тофусів, обмеження функціональної активності пацієнта та якості життя, їх динаміка в процесі лікування.

Обстеження проводили за єдиною схемою, яке включало методики загальноклінічної, ортопедичної діагностики та загальноприйняті методи виявлення порушень з боку внутрішніх органів та систем.

Для отримання об'єктивних даних про стан пацієнтів, а також для оцінки ефективності проведеного лікування, застосовували клінічний, лабораторний,

рентгенологічний, ультразвуковий, артроскопічний, морфологічний та статистичний методи дослідження.

Клінічне обстеження хворих на подагру передбачало виявлення скарг, збирання анамнезу та об'єктивне обстеження пацієнтів.

При вивченні скарг та анамнезу захворювання звертали увагу на можливі етіологічні чинники захворювання (перенесені захворювання, травми, стреси, негативний вплив факторів зовнішнього середовища (переохолодження), динаміку захворювання, оперативні втручання, порушення дієти тощо), варіанти дебюту захворювання та локалізацію ураження (моно-, оліго-, поліартритичний варіанти; гострий, підгострий, латентний початок), перебіг захворювання, супутню патологію. Вивчення сімейного анамнезу дозволяло виявити наявність захворювань опорно-рухової системи у членів родини пацієнта, проживання в несприятливих екологічних умовах, інших обтяжуючих анамнестичних даних.

Особливу увагу приділяли уточненню локалізації та характеру суглобового синдрому, виявлення в анамнезі обмеження рухів суглобів, їх деформацію. Враховувались також динаміка змін, характер прогресування захворювання та ступінь функціональних порушень, необхідність використання додаткової опори, мобільність хворого. Деталізація анамнестичних даних дозволяла визначити чинники та характер перших проявів захворювання, визначити суглоб дебюту та провести аналіз їх зв'язку з провокуючими факторами, та оцінити ефективність попереднього лікування.

Об'єктивний клінічний огляд починали з огляду шкіри. Визначали зміну кольору, патологічне забарвлення та локалізацію, характер запального процесу по відношенню до суглобів, сухожилкових піхов. Звертали увагу на наявність та локалізацію тофусів.

Об'єктивний ортопедичний огляд проводили за загальноприйнятою методикою. Огляд хворого проводили в положенні «стоячи» (при можливості) та «лежачи».

У положенні «стоячи» візуально оцінювали конституційний тип пацієнта, збереженість постави, фізіологічні вигини хребта, об'єм рухів у шийному та поперековому відділах, наявність деформацій та екскурсію грудної клітки. Визначались положення осей верхніх та нижніх кінцівок, стан стоп пацієнта. Звертали увагу на ходу пацієнта – кульгавість (щадна, нещадна), використання додаткової опори, патологічна хода, можливість присідання (повне, неповне). Визначали вираженість рельєфу м'язів кінцівок та ознаки м'язової гіпотрофії.

У положенні «лежачи» оцінювали проходження осей та форму сегментів кінцівок. Проводили пальпацію та огляд всіх груп суглобів. При цьому оцінювали стан шкіри над ураженими суглобами, набряк, місцеву температуру, функцію та біль.

При оцінці суглобового синдрому використовували наступні якісні та кількісні клінічні показники :

- чутливість при пальпації при стандартній силі натискування на суглобову щілину (побіління нігтьової фаланги пальця дослідника), що оцінювалась за ВАШ. При ураженні суглобів, що тяжкодоступні пальпації (надп'яtkово-п'ятковий тощо), визначення цього показника проводили шляхом оцінювання пасивних та активних рухів у цих суглобах;
- перевіряли об'єм активних та пасивних рухів у суглобах у трьох площинах за 0°-прохідним методом. За 0° приймали середньо фізіологічне положення кінцівки. Дослідження амплітуди рухів проводили за допомогою кутоміра. Амплітуду рухів визначали в кожному суглобі, що давало можливість встановити характер порушень;
- оцінку припухлості проводили візуально та шляхом вимірювання окружності суглобів за допомогою сантиметрової стрічки та порівняння отриманих даних з показниками контрлатерального суглоба;

Для визначення м'язової гіпотрофії проводили вимірювання окружності сегментів сантиметровою стрічкою з наступним порівнянням з отриманими даними контрлатеральної кінцівки на відповідному анатомічному рівні.

Різницю показників до 3 см розцінювали як помірну гіпотрофію, більше 3 см – виражену.

Оцінку стану м'язів проводили шляхом: пальпації з визначенням їх тону, ущільнень, зон або точок гіпералгезії; дослідження пасивного розтягування м'яза, резистентного скорочення (проти опору), активного його скорочення (визначення сили) в положенні мінімальної участі в акті руху м'язів-синергістів. Силу м'язів визначали за 5 бальною шкалою; 0 – відсутність скорочень; 1 – ледь помітне скорочення, але без рухів у суглобах; 2 – рухи в суглобах при усуненні сил гравітації; 3 – рухи з подоланням сил гравітації; 4 – рухи з подоланням додаткової протидії; 5 – нормальна сила м'яза.

Отримані результати використовували для проведення диференційної діагностики та визначення ступеню активності процесу, функціональної недостатності суглобів. Функціональну недостатність суглобів (ФНС) оцінювали по 3-х ступеневій системі:

- 1 ст – здатність до самообслуговування збережена
- 2 ст – здатність до самообслуговування частково втрачена
- 3 ст – здатність до самообслуговування повністю втрачена

Оцінка проведеного попереднього лікування включала динаміку клінічних та лабораторних показників, характер перебігу, можливість досягнення ремісії.

Ортопедичному обстеженню передувало з'ясування основних скарг хворого. Цілеспрямовано вивчали особливості алгічних проявів (їх характер та інтенсивність, локалізація та іррадіація, залежність від положення, періоду доби, наявності провокуючих та підтримуючих факторів; чинників, що зменшують больові відчуття), вимушені положення та характер обмеження рухів, наявності тофусів та їх розмір, локалізація.

Лабораторні дані.

Усім хворим без виключення проводили загальноклінічне лабораторне обстеження: загальний розгорнутий аналіз крові вивчали у двох групах

пацієнтів, ШОЕ (мм/год) – на третю, сьому та 14 добу спостереження; біохімічний аналіз крові: рівень С-реактивного білка в плазмі крові – на третю, сьому та 14 добу спостереження; рівень сечової кислоти в крові через два тижні, через місяць, три місяці, шість та 12 місяців лікування. Усі лабораторні показники визначались загальноприйнятими методами. Для виявлення кристалів сечової кислоти у синовіальній рідині використовували метод поляризаційної мікроскопії.

Рентгенологічне обстеження проводили за допомогою рентгенівського апарата Simens Multix Top. Рентгенографію уражених суглобів проводили в стандартних проекціях (при необхідності виконували додаткові проекції), які дозволяли провести аналіз структури м'яких та кісткової тканин, конгруентність суглобових поверхонь і т. п. При рентгенологічному дослідженні суглобів звертали увагу на співвідношення суглобових поверхонь, розміри та форму суглобової щілини, структурний стан метаепіфізарних ділянок, субхондрального шару, оточуючих м'яких тканин. Обов'язково виконували рентгенографію неуразеної, або симетричної ділянки.

Ультразвукова діагностика. Ультрасонографічне обстеження суглобів проводили на установці SIEMENS. Використовували фазові високочастотні лінійні датчики з діапазоном частот від 5 до 10 МГц, що давали можливість проводити кольорове доплерівське дослідження. Ультразвукове дослідження ми проводили всім хворим із суглобовим синдромом та наявністю тофусів період ремісії та загострення хвороби. Всього було обстежено 78 хворих на подагру. Виконували сонографію різних суглобів та анатомічних ділянок: сонографія суглобів пальців кисті та тофусів міжфалангових суглобів – 112 досліджень, сонографія ділянки ліктьового суглоба – 31, сонографія колінного суглоба – 49 суглобів, сонографія суглобів та пальців стопи – 109 досліджень.

Магнітнорезонансне томографічне дослідження. У ході обстеження пацієнтів на етапі диференційної діагностики застосовували метод магнітно-резонансної томографії у категорії хворих з хронічними проліферативними

сіновітами колінних або гомілково-ступневих суглобів, дослідження, яке дозволяло оцінити стан внутрішньосуглобових та параартікулярних структур, стан, структуру та товщину сіновіальної оболонки, локалізувати найбільш уражені ділянки суглобових структур,

Дослідження виконували на магнітно-резонансному томографі «MAGNETOM VISION PLUS» фірми «SIEMENS» з магнітним полем у 1,5 Тесла. МРТ дослідження виконано 18 хворим. У дослідження були включені тільки ті хворі, які не мали, або мали ранні рентгенологічні ознаки ураження суглобів. Результати були отримані в T1-зважені, T2-зважені режимах (без та з пригніченням МР сигналу від жирової тканини) зображення в трьох взаємно перпендикулярних площинах (сагітальній, фронтальній та аксіальній проекціях). Товщина зрізів становила від 4 мм. Результати МР-дослідження інтерпретовані однією групою лікарів-радіологів у кількості трьох чоловік.

Артроскопічну діагностику та лікування проводились 16 хворим на апараті фірми 'Karl Storz GmbH u. Co. KG' (Німеччина). Оперативне втручання виконувалось з використанням загального або епідурального знеболення, на кінцівку накладали гемостатичний джгут.

При проведенні артроскопії звертали увагу на стан синовіальної оболонки, її колір, товщину, судинну реакцію, характер ворсин, зміни зі сторони хрящового покриву, наявність різних включень. При наявності синовііту визначали характер ексудату (колір, прозорість, в'язкість, включення). Процедуру починали з промивання суглоба достатньою кількістю фізіологічного розчину з метою видалення надлишків синовіальної рідини, фіброзних напластувань та пластівців. Після проведеного лаважу розпочинали ревізію суглобової порожнини.

Морфологічне дослідження операційного матеріалу, взятого під час оперативних втручань з приводу видалення тофусів у хворих з подагричним артритом в гострій фазі та в період між приступами, було виконано 32 хворим (31 чоловік та одна жінка), віком від 39 до 78 років (середній вік – $56,1 \pm 5,2$

року), з деформаціями та порушенням функції кінцівок. У період між приступами взято матеріал у 25 хворих на первинну подагру з ураженнями ліктьового суглоба (7 хворих) та суглобів кисті (6), колінного суглоба (3 хворих) та суглобів стопи (9 хворих). Під час загострення подагричного процесу операційний матеріал взято в 7 хворих: з подагричним ураженням ліктьового суглоба – 1, пальців кисті – 1 та суглобів стопи – 5 хворих. У 5 хворих спостерігали легкий клінічний перебіг подагричного процесу (не більш двох приступів на рік, ураження не більш, ніж двох суглобів, відсутність або наявність поодиноких тофусів без утягування в процес внутрішніх органів) та в 27 – тяжкий клінічний перебіг подагри (понад 5 приступів на рік, особливо тривалих, множинні ураження суглобів, численні тофуси, ураження нирок та інших внутрішніх органів).

Методи оцінки якості життя. Поряд з об'єктивними даними клінічного та інструментального обстеження пацієнтів найважливішу роль відіграє оцінка якості життя пацієнта, оскільки в кінцевому підсумку саме для покращення цього показника і проводиться лікування. Дослідження впливу захворювання і лікування на показники якості життя хворої людини включає, як правило, оцінку всіх складових здоров'я – фізичне, психологічне і соціальне функціонування [58,60]. В своїй роботі ми використовували оціночну шкалу якості життя –EQ - 5D. Ця шкала визначає загальний різноспрямований профіль якості життя [76]. EuroQol - 5D - коротка оціночна система (5 питань), має допустимі значення конструктивної достовірності та внутрішньої чутливості. Досить точна і чутлива до змін для порівнюваних груп пацієнтів, використовується в повсякденній клінічній практиці для отримання результатів протягом тривалого періоду часу [30,94,126].

Статистична обробка результатів досліджень. При статистичній обробці загальна вибірка включала 111 хворих та проводилась за допомогою програми Statistica 6/0. Були визначені та порівнювались основні клінічні (кількість уражених суглобів, динаміку змін активності захворювання, ступінь больового суглоба за ВАШ на 7, 14, та 21 добу лікування, рівень ШОЄ

на 3,7 та 14 добу лікування, рівень якості життя за опросником EuroQol-5D. до лікування та через рік після лікування), біохімічні (рівень С-реактивного білка у плазмі кров на 7, 14, та 21 добу спостереження, рівень сечової кислоти в крові до лікування та через 1, 3, 6 та 12 місяців після лікування), рентгенологічні та сонографічні ознаки (наявність, кількість та ступінь зрілості тофусів), які мали діагностичну та прогностичну значимість.

Процедура послідовного статистичного аналізу виконувалась за допомогою пакета Microsoft Office 2010. Для визначення статистично значимих різниць між окремими групами виборки використовувався U-критерій Манна-Уїтні, для оцінки кореляції – коефіцієнт кореляції Пірсона. При статистичних дослідженнях визначались – середня арифметична; δ – середнє квадратичне відхилення; m_x – середня похибка середньої величини; Me – медіана; min – мінімальне значення варіанти; max – максимальне значення варіанти; ген (при $t=3$) – довірчі межі середньої величини при вірогідності 99,7 %; ген (при $t=2$) – довірчі межі середньої величини при вірогідності 95,5 %; m_p – середня похибка відносної величини; $R_{ген}$ (при $t=3$) – довірчі межі відносної величини при вірогідності 99,7 %; $R_{ген}$ (при $t=2$) – довірчі межі відносної величини при вірогідності 95,5 %, I – інформативність ознаки.

ЗАКЛЮЧЕННЯ.

Отже, діагностика подагри, особливо в дебюті захворювання, є досить складною, але актуальною проблемою. Правильний та своєчасно виставлений діагноз забезпечує адекватне лікування, профілактику тяжких деформацій, які призводять до втрати працездатності та інвалідизації пацієнтів. Комплексне обстеження хворого на подагру повинно бути індивідуальним і зумовленим стадією, активністю та формою захворювання. Сучасний діагностичний комплекс, який спроможний забезпечити повноцінне обстеження пацієнтів на подагру включає: клінічне обстеження, лабораторні методи дослідження, біохімічні, ультразвукове, рентгенологічне, МРТ, артроскопічне та морфологічне дослідження.

РОЗДІЛ 2

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

У патогенезі подагри виділяють три основні фази: гіперурикемія з накопиченням уратів в організмі; відкладення уратів в тканинах та гостре подагричне запалення [1]. За рекомендаціями Європейської протиревматичної ліги (EULAR) концентрацію сечової кислоти в крові вище 360 мкмоль/л слід оцінювати як гіперурикемію, оскільки формування кристалів уратів та відкладення їх у тканини відбувається при насиченні їх у крові більше 420 мкмоль/л [17, 18]. Відкладення голчатих кристалів урату натрію відбувається головним чином у без судинний хрящ та відносно слабо васкуляризовані тканини (сухожилля та зв'язки), а також у тканини дистальних периферичних суглобів (кисті та стопи) і органів, що найбільш доступні для охолодження (вушні раковини) [1, 57]. З часом, частіше після 3-5 років, та при тяжкому перебігу захворювання кристали урату натрію, особливо в умовах кислого середовища, можуть відкладатися й у великих суглобах (найчастіше ліктьові, колінні та гомілковостопні) і в паренхімі внутрішніх органів (нирки, печінка та ін.). У таких випадках характерними сонографічними та морфологічними змінами є формування так званих тофусів (вузлів) – кристалічних агрегатів уратів різних розмірів унаслідок відкладення їх у тканинах, які виявляються візуально, пальпаторно, сонографічно, рентгенологічно, МРТ-дослідженням чи КТ-дослідження. Кількість і розміри тофусів прямо залежать від тяжкості, частоти загострень та тривалості захворювання і визначають ступінь морфологічних та функціональних змін. Тофуси в тканинах уявляють собою безболісні ущільнення, які викликають деформацію та вторинні дегенеративно-дистрофічні процеси в анатомічних структурах і органах організму з виразним порушенням їх функції.

Ураження опорно-рухової системи найчастіше проявляються суглобовим больовим синдромом, насамперед, гострим моно- або поліартритом з виразними порушеннями опорно-рухової функції суглобів та кінцівки, які детально описані в літературі [1, 5].

Діагностика подагричного ураження суглобів базується на клінічному обстеженні, результатах лабораторного і біохімічного досліджень та рентгенографії. УЗД-діагностика ураженого подагричним процесом суглоба до цього часу не розроблена. Слід відмітити, що загальні закономірності подагричного запалення не отримали достатнього висвітлення в літературі, сонографічні та патоморфологічні зміни в тканинах суглоба при подагрі в літературі описані фрагментарно, за якими тяжко уявити морфогенез подагричної артралгії та особливості його в активній (під час приступу) та в період між приступами подагри.

Результати сонографічних досліджень.

Сонографія при подагрі дозволяла візуалізувати патологічні утворення (тофуси), м'язову тканину, сухожилки, зв'язки, хрящову тканину, ексудат у суглобах, стан синовіального шару суглобової капсули, кісткову тканину, судинно-нервові пучки тощо. При проведенні дослідження звертали увагу на товщину синовіального шару та суглобової капсули, характер та об'єм проліферації, наявність вільної рідини в порожнині суглоба та її структуру, кісткових розростань або ерозій, ущільнення параартикулярних тканин.

Вивчали стан суглобових поверхонь (у тому числі субхондрального шару), суглобових щілин, параартикулярних м'яких тканин, наявність випоту та його особливості, зміни у сухожилках, менісках, зв'язках. Оцінку гіалінового хряща проводили за такими критеріями: товщина, рівномірність, структура, поверхня, субхондральна кістка. При вивченні тофусів звертали увагу на локалізацію, тургор тканин, ехогеність тканин над суглобом, васкуляризацію, зміни суглобових поверхонь.

У процесі розвитку подагри нами визначенні наступні сонографічні прояви подагри у хворих з тофусною подагрією при дослідженні тофусів та в залежності від сонографічних змін запропоновано робочу класифікацію тофусів в залежності від ступеня зрілості :

I стадія – характерним клінічним проявом у цій стадії захворювання є ознаки артралгії, які, як правило, виникають гостро, на фоні повного здоров'я

внаслідок початку відкладення в синовіальний та волокнистий шари суглобової капсули уратів, що попередньо накопичуються в синовіальній рідині, та розвитку асептичного запалення, яке супроводжується відчуттям скутості суглоба; біль посилюється при рухах у суглобі. Шкіра над суглобом вже за кілька годин від початку приступу набуває набряку, синіє, підвищується місцева температура; відмічається болісність при пальпації.

При сонографічному дослідженні спостерігали ділянки неправильної форми підвищеної ехогенності з нечіткими контурами та зменшення розмірів ехонегативних ділянок синовіального та волокнистого шарів суглобової капсули; форма підвищеної ехогенності визначається, насамперед, анатомо-топографічними особливостями суглоба, форма якого практично не змінена, але, як правило, деформувалася при натискуванні датчиком сонографа; у суглобовій капсулі виявляли підсилену васкуляризацію (рис. 2.1)

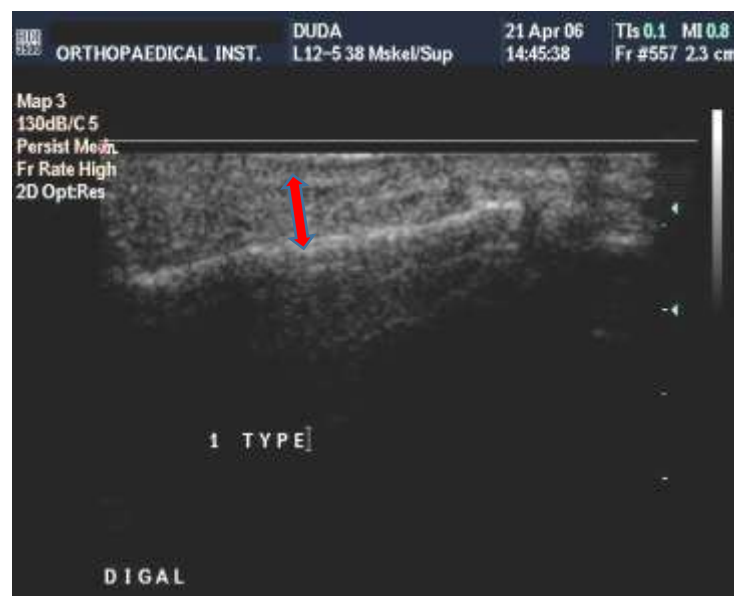


Рис. 2.1 Перша стадія сонографічних проявів подагри у хворих з гострим та тофусним подагричним артритом. Нерівномірне ущільнення синовіального шару суглобової капсули. Наявність ехонегативного утворення з ділянками підвищеної ехогенності, неоднорідною структурою, овальної або неправильної округлої форми з нечіткими контурами.

У **II стадії** клінічно спостерігали напруження (набряк), підвищену температуру, почервоніння з блідо-синявим або фіолетовим та блискучим

відтінками шкіри, болісність при дотиканні до збільшеного в розмірах та обмеженого рухами суглоба.

При сонографії ехонегативна суглобова щілина в нормі повністю заповнювалася ехопозитивною тканиною, унаслідок відкладення уратів, інфільтративних та проліферативних клітинних процесів, розростання синовіальних ворсин та складок, потовщення синовіального та волокнистого шарів суглобової капсули, за рахунок нерівномірного розростання фіброзної тканини, яка майже не піддавалася деформації при натискуванні датчиком сонографа (рис. 2.3).

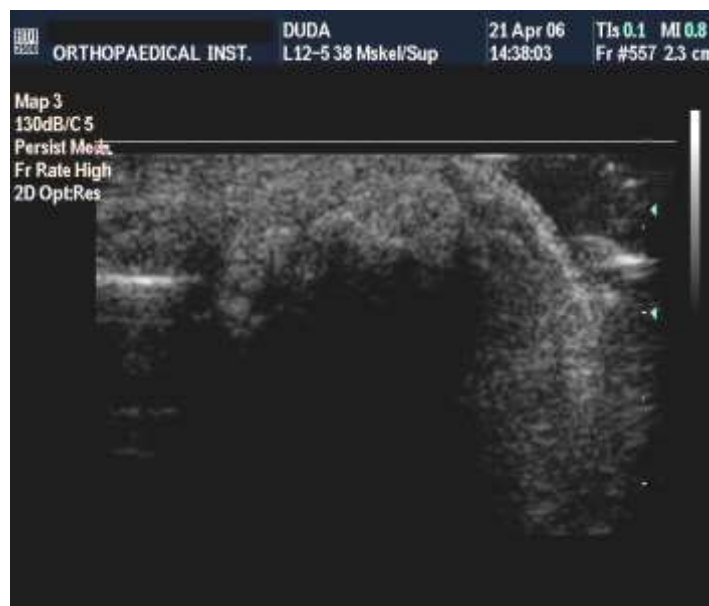


Рис. 2.3 Друга стадія сонографічних проявів подагри у хворих з гострим та тофусним подагричним артритом. Нерівномірне ущільнення синовіального та волокнистого шарів суглобової капсули. Збільшення нерівномірної ехогенності суглобової капсули.

III стадія – клінічно виявляли деформацію ураженого суглоба за рахунок виникнення вузла або вузлів, що піднімалися над рівнем шкіри, яка була нерівномірно натягнута, часто синюшно-фіолетовою або блистіла; вузли один від одного відмежовані, при пальпації щільні та, як правило, безболісні; у цій стадії спостерігається значне ущільнення суглобової капсули та обмеження функції деформованого суглоба.

При сонографічному дослідженні ехопозитивність суглобової капсули наближалася ділянками до рівня ехопозитивності кісткової тканини суглобових відділів кісток, але містила нерівномірні, неправильної форми та з нечіткими краями ділянки значного зниження ехопозитивних утворень. (рис. 2.4)



Рис. 2.4 Третій ступінь сонографічних проявів подагри у хворих з гострим та тофусним подагричним артритом. Рівень ехопозитивності суглобової капсули збільшується. Нерівномірні за щільністю, неправильної форми та з нечіткими краями ділянки ехопозитивних утворень.

Таким чином, виявлені нами сонографічні зміни та запропонована класифікація ступеня зрілості тофусів, надали нам певні уявлення про структуру тканин та їх змін при формування тофусів.

Результати морфологічних досліджень. Гістоморфологічне дослідження видалених тофусів у хворих з гострою фазою подагричного артрити. Патофізіологічною та патоморфологічною основою гострого приступу подагричного больового артрити було асептичне запалення суглоба, що виникає внаслідок відкладення кристалів урату сечової кислоти, насамперед, у синовіальний шар. Запалення проявляється спочатку набряком

і розладами мікроциркуляції та дифузною або осередковою мононуклеарною клітинною інфільтрацією синовіального та волокнистого шарів суглобової капсули. (рис.2.5)

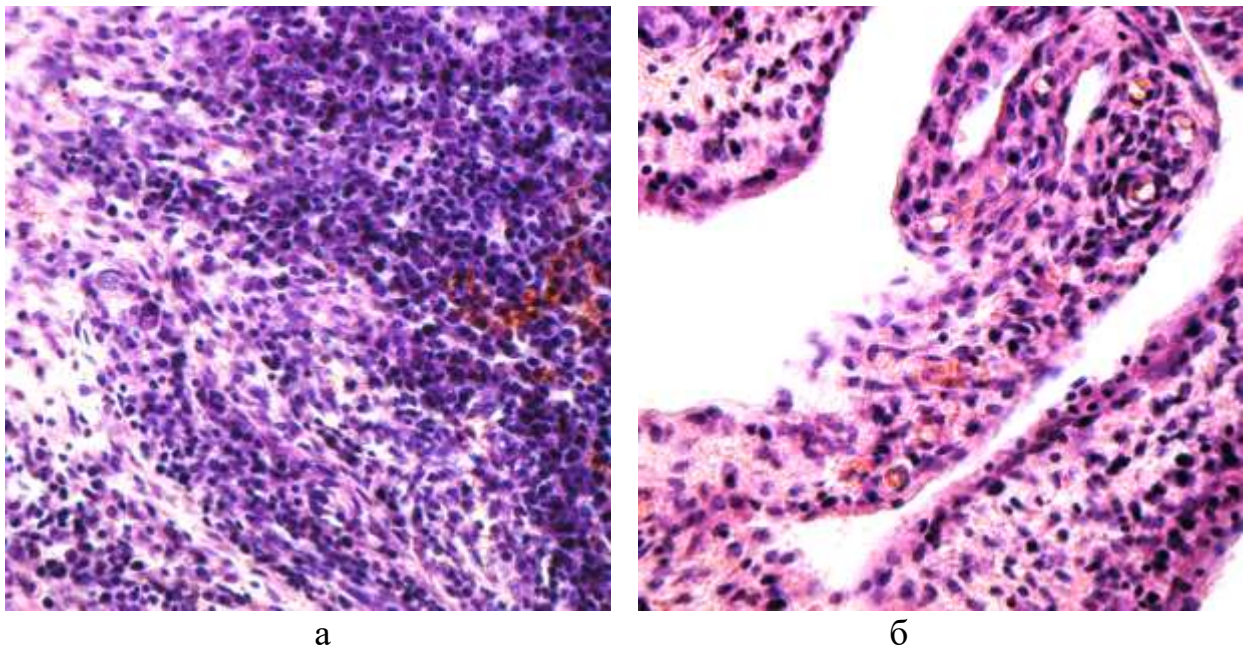


Рис. 2.5. Нерівномірна дифузна клітинна інфільтрація, набряк та крововиливи в синовіальному шарі (а); розростання та клітинна інфільтрація синовіальних ворсин (б). Загострення патологічного процесу. Гематоксилін та еозин. х40

Синовіальний та волокнистий шари суглобової капсули значно потовщені внаслідок набряку, активізації проліферативних процесів, розростання фіброзної сполучної тканини, насичення її кристалами сечової кислоти, та набряку парасуглобових тканинних структур. (рис. 2.6)

Гострий запальний процес у суглобі, що ініціюється кристалами уратів, перебігає з усіма класичними ознаками запалення, до яких відносять *tumor, rubor, dolor, febris et functio laesa*, та який має схильність до хронізації, оскільки дія провідного патогенетичного фактору (гіперурикемія) повністю не усувається (зниження рівня вмісту сечової кислоти в сироватці крові) або вміст сечової кислоти нормалізується тимчасово.

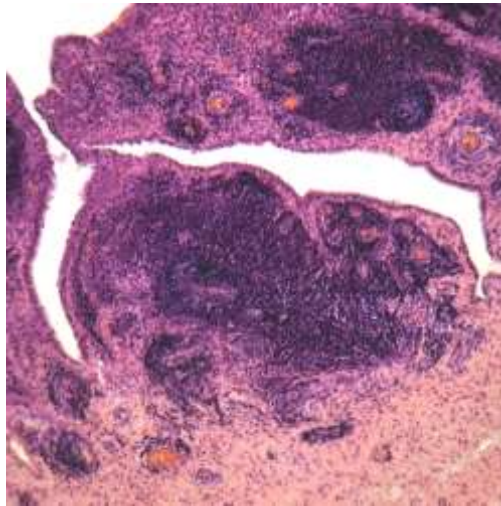


Рис. 2.6. Потовщення суглобової капсули, виразна дифузна та осередкова клітинна інфільтрація, крововиливами в синовіальних складках. Мікротофуси. Загострення патологічного процесу. Гематоксилін та еозин. x5

Основу запальних клітинних інфільтратів складають макрофаги, лімфоцити, клітинні елементи сполучної тканини (фібробласти). В інфільтратах, навколо тофусів, що формуються або в уже сформованих, можна спостерігати гігантоклітинні утворення та лейкоцити, а також по периферії накопичення кристалів сечової кислоти – проліферацію фібробластичних клітинних елементів та утворення ділянок фіброзної сполучної тканини. (рис. 2.7)

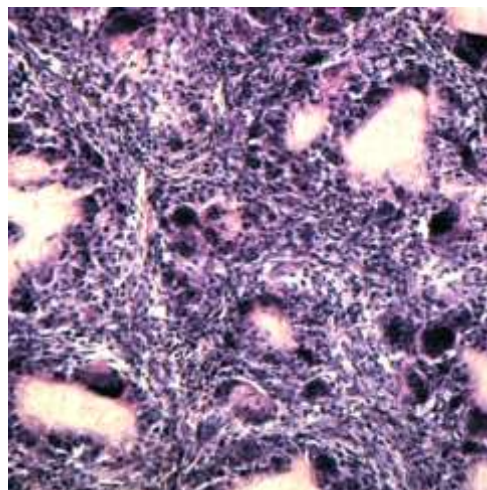


Рис. 2.7. Клітинна інфільтрація синовіальної оболонки суглобової капсули. Мікротофуси та численні гігантські клітини. Загострення патологічного процесу. Гематоксилін та еозин. x20

Відкладення уратів в тканинах суглоба відбувається нерівномірно та супроводжується формуванням накопичень кристалів уратів – утворенням тофусів (рис. 2.8). Тофуси можуть розташовуватися в суглобах, суглобовій капсулі, позасуглобових тканинах та в підшкірно-жировій клітковині.

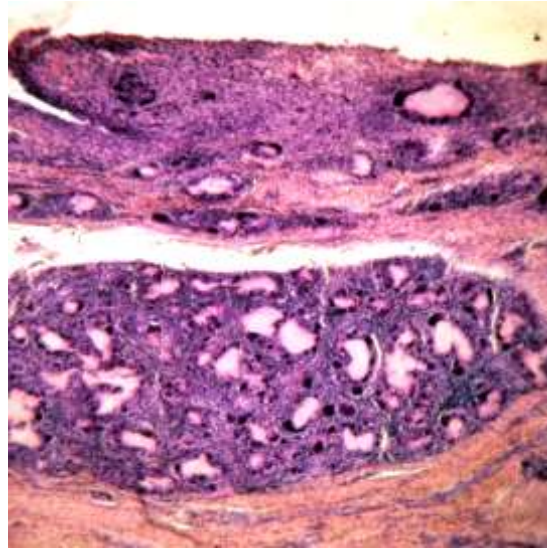


Рис. 2.8. Дифузна клітинна інфільтрація та численні тофуси в синовіальному шарі та синовіальних складках суглобової капсули. Ремісія патологічного процесу. Гематоксилін та еозин. х5

В основній речовині синовіального та волокнистого шарів суглобової капсули виявляються ділянки аморфних білкових мас, тобто явища гіалінізації. При цьому різко погіршується структурно-функціональна організація структурної будови суглобової капсули не тільки безпосередньо навколо тофусу, але й в ділянках суглобової капсули та позасуглобових тканинах між тофусними утвореннями, унаслідок розвитку грануляційно-рубцової тканини.

У період затухання загострення подагричного приступу у м'яких тканинах поступово зменшувалися явища набряку та клітинної інфільтрації, яка набувала переважно дифузного характеру; навколо тофусів спостерігали шари різної зрілості фіброзної сполучної тканини. (рис. 2.9)

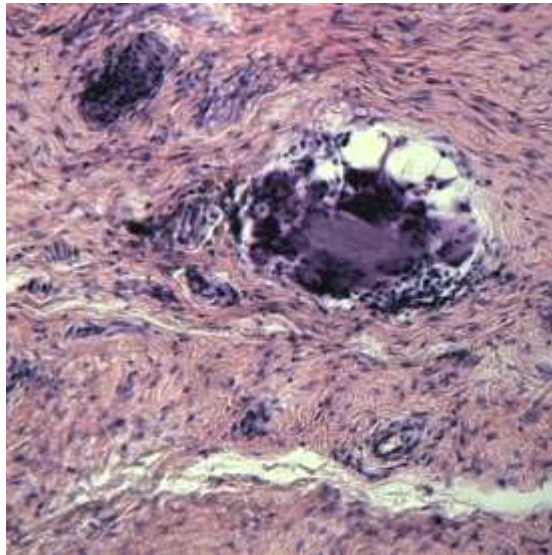


Рис. 2.9. набряк та дифузна клітинна інфільтрація волокнистого шару суглобової капсули. Гігантські клітини навколо тофусів. Формування фіброзної капсули навколо тофусів. Порух будови суглобової капсули. Період між приступами подагри. Гематоксилін та еозин. x20

Відкладення уратів у тканинах супроводжується й розвитком дистрофічних, некротичних та деструктивних змін. Виразність структурно-функціональних змін тканин суглоба та, насамперед, суглобової капсули залежить від тяжкості клінічного перебігу подагричного процесу, який характеризується рівнем вмісту сечової кислоти в сироватці крові, частими та тривалими загостреннями подагричного приступу в кожного окремого хворого, особливо у випадках генералізації суглобового синдрому з утягуванням декількох суглобів різної локалізації.

Саме від швидкості нормалізації вмісту сечової кислоти в крові, попередження повторних приступів подагри та зниження їх частоти залежить виразність розвитку та відновлення структур суглоба після подагричного приступу. У період між приступами подагричного процесу, особливо коли вони не є тривалими, повного відновлення структури суглобової капсули не відбувається. (рис. 2.10)

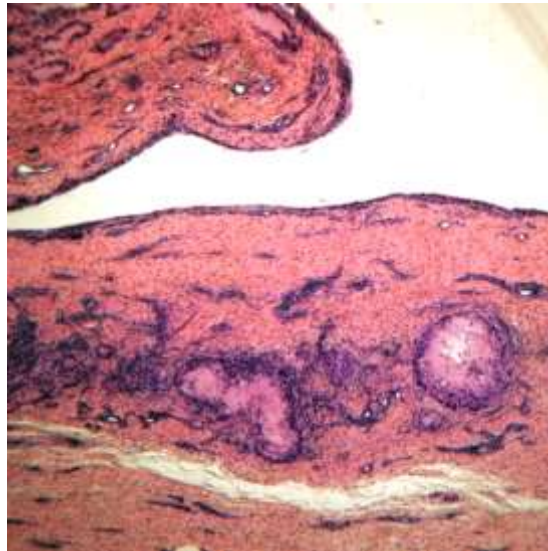
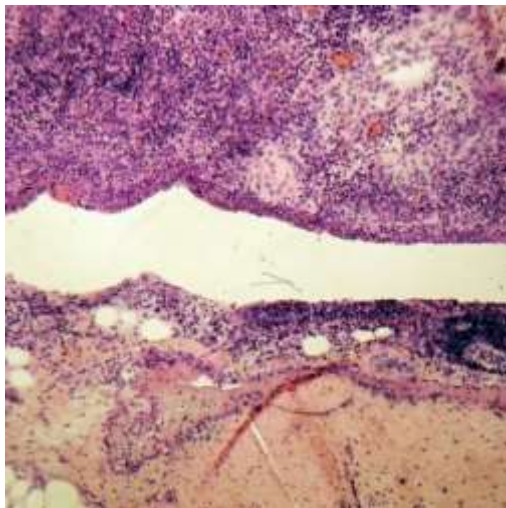
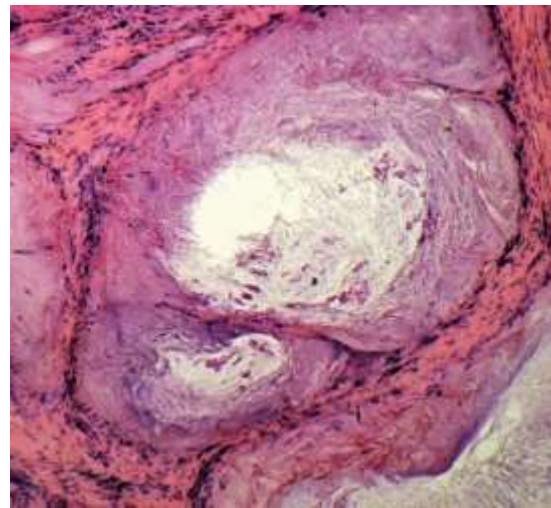


Рис. 2.10. Потовщення синовіального шару та синовіальних складок. Тофуси на фоні помірної дифузної клітинної інфільтрації. Період між приступами захворювання. Гематоксилін та еозин. х5

У суглобовій капсулі явища нерівномірної дифузної клітинної інфільтрації персистують. Суглобова капсула потовщена, за рахунок синовіального шару, його складок та ворсин, також і волокнистого шару, в яких спостерігали розростання фіброзної сполучної тканини, особливо навколо осумкованих, різних за розміром тофусів. (рис.2.11)



а



б

Рис. 2.11 Стан суглобової капсули та її синовіальної оболонки при ремісії патологічного процесу (а) та тофуси в суглобовій капсулі, оточені товстим шаром фіброзної сполучної тканини (б). Гематоксилін та еозин. х10

У всіх хворих на подагру при патоморфологічному дослідженні операційного матеріалу, взятого в період між приступами захворювання, виявляли порушення не тільки судин мікроциркуляторного рівня, але й артерій та вен суглобової капсули та позасуглобових тканинних структур. (рис. 2.11)

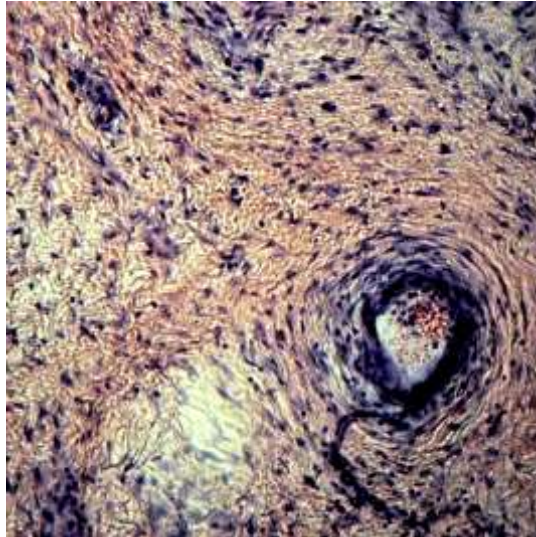


рис. 2.11 Помірна дифузна клітинна інфільтрація. Виразні порушення структури волокнистого шару суглобової капсули та зміни судин. Період між приступами подагри. Гематоксилін та еозин. x20

У перші 2–3 роки тофуси утворюються рідко, за виключенням тяжкого перебігу патологічного процесу, їх формування прямо залежить від рівня урикемії. Патологічний процес починається з ураження синовіального шару та шарів волокнистих структур суглобової капсули, що межують з синовіальним шаром. У період між приступами подагри, тривалістю від декількох місяців до років, активність запального процесу в суглобі поступово знижується. На цьому фоні в перші 4–8 років захворювання проліферативна активність сполучнотканинних клітин суглобової капсули знижувалася, а дегенеративно-некротичні процеси в тканинах зростали, охоплюючи не тільки суглобову капсулу, але й параартикулярні тканини. (рис. 2.12)

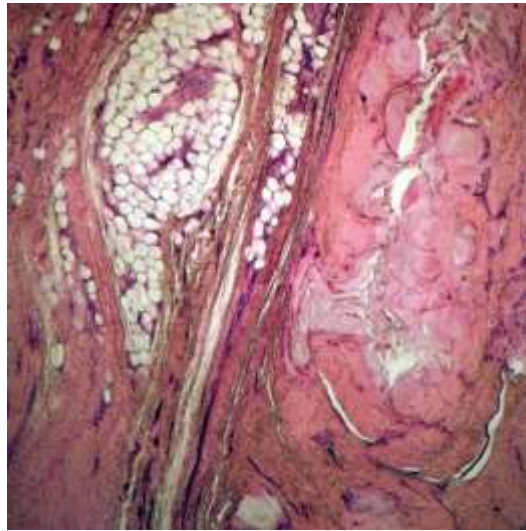


Рис. 2.12. Підм'язове розташування тофусу. Поширені некрози тканин. Період між приступами. Гематоксилін та еозин. х5

З подальшим збільшенням тривалості захворювання, особливо при тяжкому клінічному перебігу, функціональна організація суглобової капсули була порушеною, переважали дегенеративно-некротичні та деструктивні процеси, що розповсюджувались на всю суглобову капсулу та параартикулярні тканинні структури (рис. 2.13). У цьому випадку на фоні окремих достатньо великих за розміром тофусів виявляли зміни структури суглобової капсули першого плесно-фалангового суглоба. Навколо та в суглобовій капсулі на віддалі від тофусів виявляли помірне розростання прошарків фіброзної тканини та ділянки слабо виразних дегенеративно-некротичних змін.

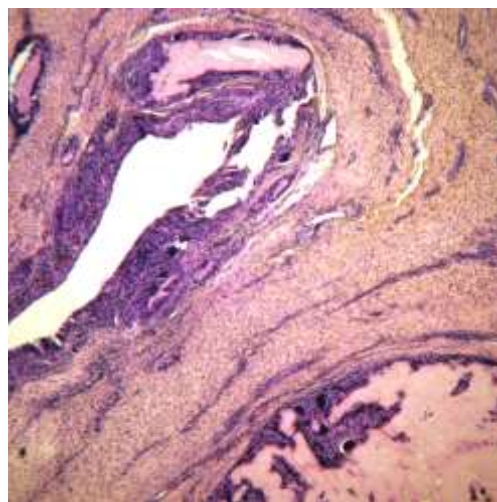


Рис.2. 13. Тофуси на фоні помірної незначної дифузної клітинної

інфільтрації суглобової капсули. Тривалий (4,5 роки) період між приступами подагри. Гематоксилін та еозин. х5

У тяжких випадках клінічного перебігу подагри з високим вмістом у сироватці крові сечової кислоти, частими – 3–4 рази на рік та тривалими, насамперед весною та восени, приступами подагри з утягуванням у патологічний процес понад 3–4-х суглобів, виявляли виразні патологічні зміни будови суглобової капсули та параартікулярних тканин – суглобового хряща, зв'язок, кісткової тканини та м'язів.

В об'єднаних у процесі розвитку подагричних тофусів відмічали виразні дегенеративні зміни та некрози стінок і перемичок (рис. 2.14).

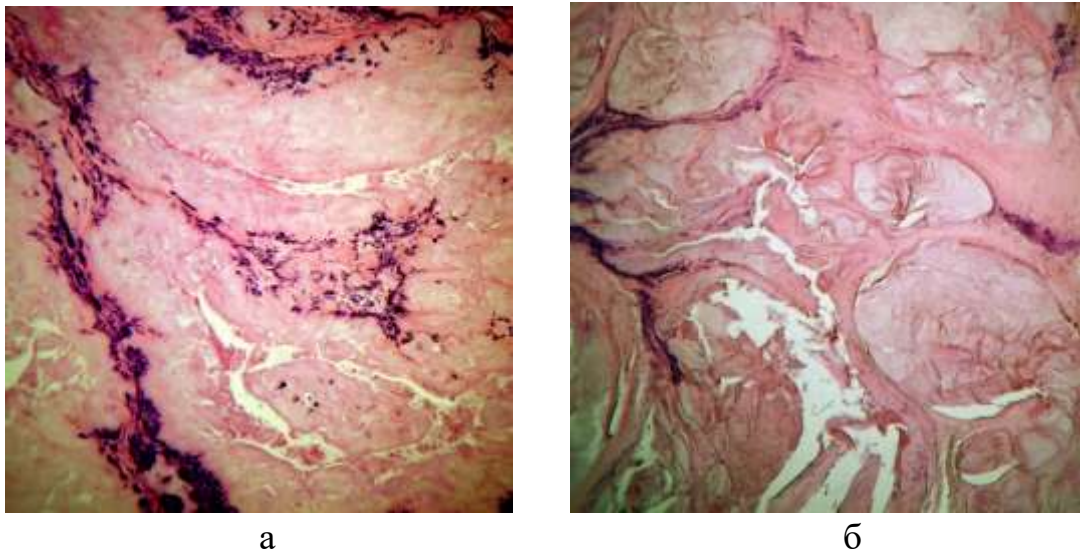
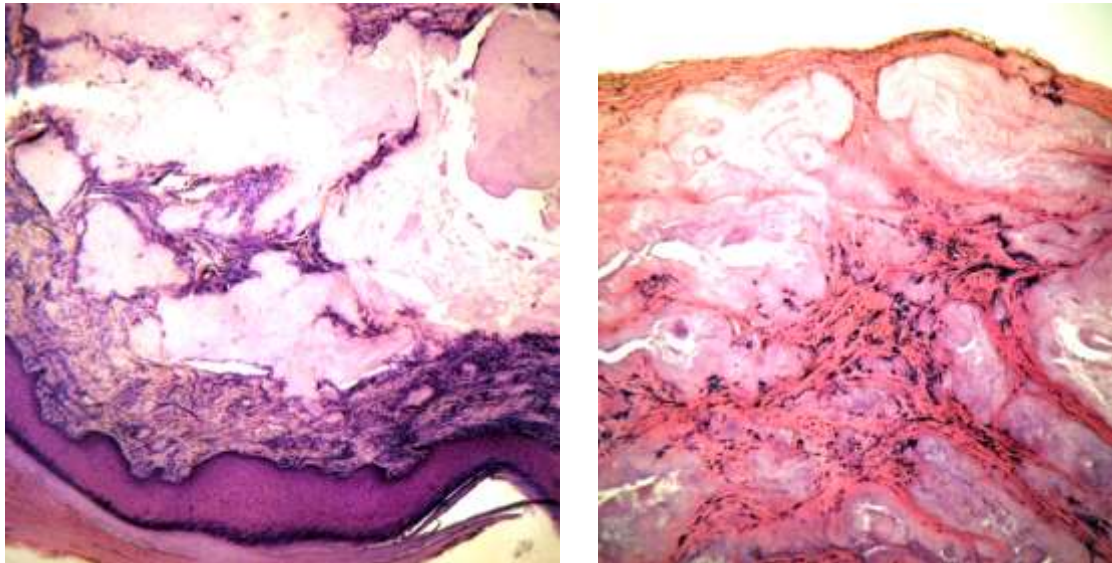


Рис. 2.14. Крупні тофуси крейдоподібних уратів. Дистрофія (а) та некроз (б) фіброзних стінок та перемичок у тофусах. Період між приступами 2,5 роки. Гематоксилін та еозин. х10

Тяжкі подагричні ураження, як правило на кистях та стопах, супроводжуються розповсюдженими некрозами не тільки суглобової капсули, але й некрозами параартрикулярних м'язів (рис. 2.15 та 2.16), які часто прориваються, утворюючи норицю, та з якої тривалий час виділяються крейдоподібна та лімфоподібна маси.

Патологічні дегенеративно-некротичні процеси при тофусній подагрі, особливо при тяжкому клінічному перебігу захворювання, супроводжуються злиттям тофусів.



а

б

Рис. 2.15. Злиття підшкірних позасуглобових тофусів. Некроз шкіри (а) та м'яких тканин в осередках тофусів та різке потоншення сполучнотканинних прошарків та підшкірної сполучної тканин (б). Період між приступами півроку. Гематоксилін та еозин

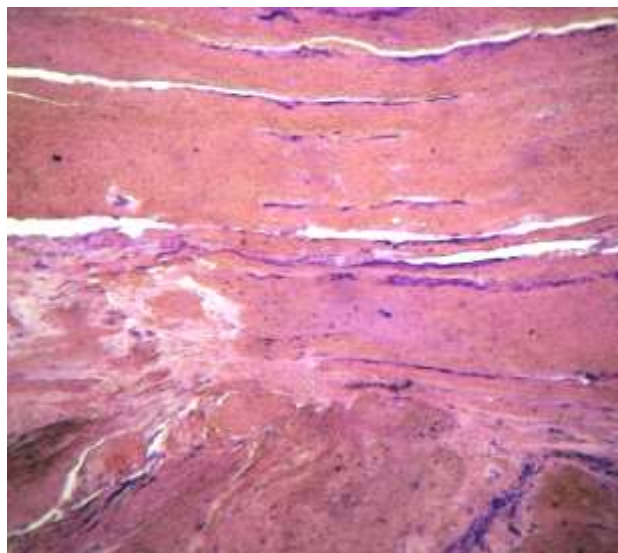


Рис. 2.16. Некроз м'язів на ділянці першого плесно-фалангового суглоба. Період між приступами. Гематоксилін та еозин. х5

також важкими деструктивними змінами суглобового хряща та субхондріальної кісткової тканини (рис. 2.17 та 2.18).

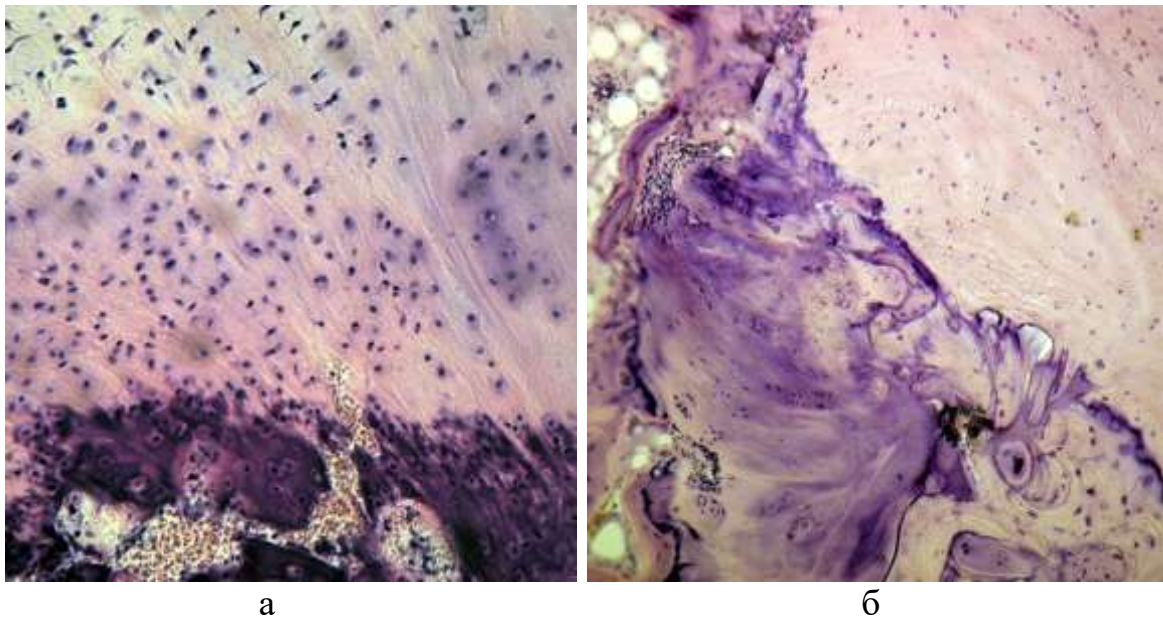


Рис. 2.17. Активізація процесу ендохондріальної осифікації (а). Дегенеративно-некротичні зміни суглобового хряща та субхондріальної кісткової тканини (б). Гематоксилін та еозин.

Відповідно x20 та x10

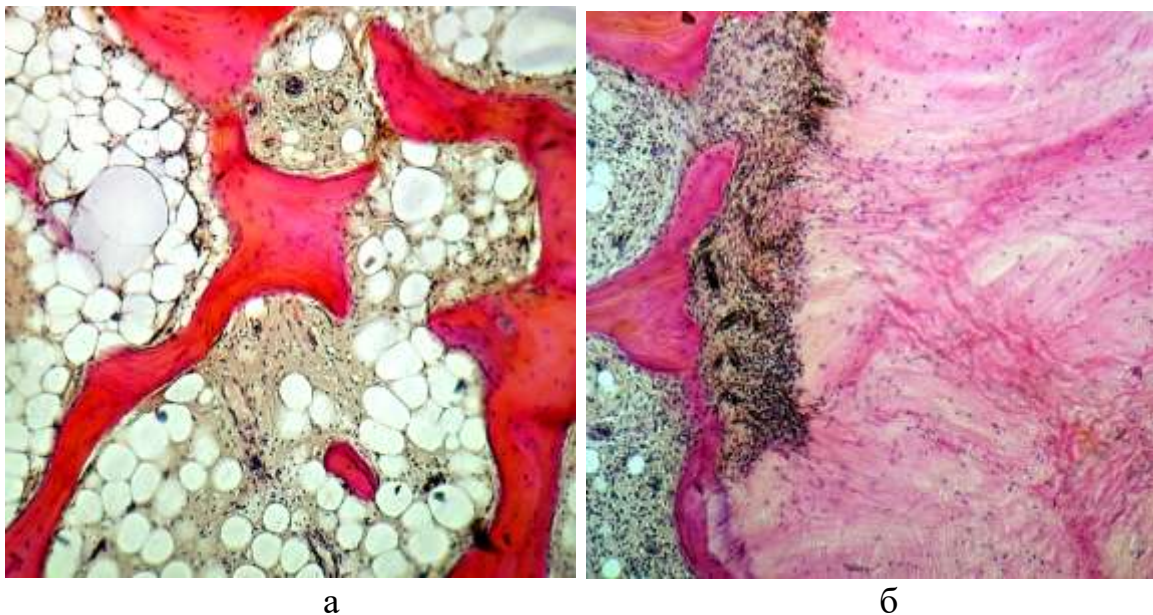


Рис. 2.18. Виразний остеопороз субхондріальної кісткової тканини. Кінцеві ділянки та вільно розташовані кінці трабекул (а) та відсутність підхрящової кісткової пластинки (б). Дистрофічні зміни кісткових перекладок та кісткового мозку. Ван Гізон. x5

У субхондріальній кістковій тканині виявляли потоншення кісткових перекладок, місця розгалуження трабекул (вузли сполучення) та закінчення трабекул (кінцеві точки та вільно розташовані кінці трабекул у складі трабекулярної сітки), які в нормальних умовах практично не зустрічаються або зустрічаються рідко. Важливим показником погіршення структурно-функціонального стану кісткової тканини при подагрі є зміни субхондріальної кісткової тканини та, насамперед, зміни з боку підхрящової кісткової пластинки, яка при подагрі значно потоншується та ділянками відсутня.

Отже, головним детермінуючим чинником розвитку подагричного запалення є відкладення уратів у тканини суглоба. Результати проведених нами сонографічних та патоморфологічних спостережень свідчать, що відкладення уратів в тканинах суглоба відбувається нерівномірно, яке часто супроводжується формуванням накопичень кристалів урату – тофусів. Тофуси можуть розташовуватися в органних та тканинних структурах суглоба, позасуглобових тканинах та в підшкірній клітковині.

Результати проведених нами патоморфологічних досліджень дозволили більш системно оцінити динаміку морфологічних змін у тканинах суглоба при тофусній подагрі, уточнити особливості перебігу запального процесу, формування тофусів та визначити наслідки їх впливу на структурно-функціональний стан тканин ураженого суглоба.

Нами відмічено, що навіть при легкому клінічному перебігу подагричного процесу та під час його загострення на фоні порушень мікроциркуляції та патологічних змін з боку дрібних судин суглобової капсули виникають явища її фібротизації та розвиваються вторинні дегенеративно-некротичні процеси.

На підставі цих даних нами встановлено стадійність розвитку морфологічних патологічних змін в тканинах суглоба:

I. Гостре запалення, у якому можна прослідкувати наступні фази:

- відкладення уратів сечової кислоти в тканини суглобової капсули;

- інфільтрація суглобових тканин макрофагами (моноцити та лімфоцити), гістіоцитами, плазматичними клітинами та іншими моноклеарами, а також гігантськими клітинами;
 - проліферація клітин суглобової капсули (синовіоцити, фібробласти та ін.), ці морфологічні зміни відповідають I-й стадії зрілості тофусів сонографічної класифікації;
- II. фібротизація тканин суглобової капсули, ці морфологічні зміни відповідають II-й стадії зрілості тофусів сонографічної класифікації;
- III. дегенеративно-некротичні та деструктивні зміни суглобової капсули з поступовим розповсюдженням їх на інші структурно-функціональні суглобові та позасуглобові тканинні структури та/або розкриття тофусу з виходом зовні крейдоподібних мас, ці морфологічні зміни відповідають III-й стадії зрілості тофусів сонографічної класифікації.

Виявлено, що на початковому етапі розвитку подагри переважає гострий запальний процес, який характеризується виразною дифузною або локальною інфільтрацією макрофагів (моноцити та лімфоцити), гістіоцитів, плазматичних клітин та інших моноклеарних клітин, а також великою кількістю гігантських клітин, які містять фагоцитовані кристали урату, та проліферацією сполучнотканинних клітинних елементів (фібробласти на різних стадіях розвитку) суглобової капсули.

При тяжкому клінічному перебігу подагри спостерігаються швидкий розвиток та виразні патологічні зміни структурно-функціональної організації органів та тканин опорно-рухової системи, у першу чергу, суглобів, які характеризуються тяжкими дегенеративно-некротичними та деструктивними ушкодженнями не тільки суглобової капсули та внутрішньосуглобових структур, але й ерозіями суглобового хряща та субхондріальної кісткової тканини. Наслідком цих уражень є виразні деформації суглобів, анкілози дрібних суглобів та порушення їх функції, які вже самі по собі без урахування ушкодження та розладів функції інших органів та систем організму, призводять до інвалідності. Нами відмічено, що процес фібротизації

суглобової капсули перебігає більш активно при легкому перебігу подагри, у той час як при тяжкому перебігу захворювання процес фібротизації відбувається менш активно та з перевагою дегенеративно-некротичних проявів з боку тканин суглоба. Це можна пояснити кислим рН внутрішнього середовища, яке спостерігається в ураженому суглобі [3, 7, 14].

ЗАКЛЮЧЕННЯ.

При подагричному запальному процесі, характерною рисою є те, що він перебігає з періодично рецидивуючими загостреннями, тісно пов'язаними з рівнем вмісту в сироватці крові сечової кислоти, а його загострення залежить від численних внутрішніх та зовнішніх факторів. Особливістю подагричного запалення є розвиток та неухильне прогресування вторинних дегенеративно-некротичних та деструктивних змін в тканинах суглоба, які посилюється з кожним наступним загостренням захворювання, охоплюючи всі органні та тканинні структури суглоба, та прямо залежать від тяжкості перебігу та тривалості загострення подагричного процесу. Тоді як відновлювальні процеси обмежені та з кожним загостренням інтенсивність їх знижується, а руйнування структур суглоба посилюється. Якщо відновні процеси на початкових етапах розвитку подагри перебігають активно, то в умовах частих та тривалих загострень перевагу набирають деструктивні зміни, які поступово охоплюють усі тканинні та органні суглобові структури, призводять до їх руйнування та порушення функції ураженого суглоба, що викликає погіршення якості життя хворого та призводить до інвалідності.

Отже, подагра – це один із варіантів хронічного запалення, яке детерміновано відкладенням у тканини суглобовій капсулі уратів сечової кислоти та характеризується схильністю до рецидивуючого перебігу та прогресуючого дегенеративно-деструктивного ураження тканин суглоба, що призводить з часом до інвалідності.

Результати даного розділу висвітлені в таких публікаціях:

Герасименко СІ, Полулях МВ, Бабко АМ, Дуда МС. Сучасний підхід до діагностики та комплексному ортопедичному лікуванню подагри. Тези

доповідей XIV з'їзду ортопедів-травматологів України. 21-23 вересня 2006. – С.330-331.

Герасименко СІ,Полулях МВ, Вовченко АЯ, Дуда МС. Сонографічні прояви хронічної подагри при ураженні опорно-рухової системи. Тези доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні аспекти неспецифічних запальних захворювань суглобів». Хмельницький. – 13-14 вересня 2007. – С. 40-41.

Герасименко СІ,Полулях МВ, Черняк ВП, Дуда МС. Сонографія в діагностиці подагричного артриту. Вісник ортопедії, травматології та протезування.- 2009.-№1(60).-с.68-70

Бруско АТ, Герасименко СІ, Полулях МВ, Дуда МС. Морфологічні зміни в тканинах суглобів у разі первинної тофусної подагри. Ортопедия, травматология и протезирование. 2014;1:56-62.

РОЗДІЛ 3

КОМПЛЕКСНЕ ОРТОПЕДИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПОДАГРУ.

У лікуванні подагри можна відмітити декілька етапів: зняття гострого приступу, профілактика рецидивів повторних атак, попередження ускладнень подагри. Комплексне лікування хворих з подагрою включало консервативні та оперативні методи, а також заходи реабілітації та відновного лікування, профілактику ускладнень.

Лікувальна тактика при подагрі визначається тяжкістю та особливостями клінічної картини, наявністю чи відсутністю тофусів. Включає не медикаментозні та медикаментозні методи, хірургічне лікування, реабілітаційне лікування.

Мета лікування подагри:

- Максимально швидко ліквідацію гострої атаки подагри;
- Попередження рецидивів гострої подагричної атаки;
- Попередження швидкості розвитку захворювання та його ускладнень;
- Профілактика або усунення факторів асоційованих з подагрою що погіршують її перебіг (ожиріння, метаболічний синдром, гіпертригліцеридемія, вживання великої кількості м'ясної їжі, алкоголю та ін.

Консервативне лікування.

Немедикаментозні підходи:

- Навчання хворого (зміна способу життя, дієтичний режим, виключення алкоголю, зниження маси тіла при ожирінні, регулярний контроль рівня сечової кислоти в крові – 1раз на 2-4 тижні);
- Інформування про симптоматику гострого подагричного артриту, загостренні хронічної подагричної артропатії і наслідки неконтрольованої гіперурикемії;
- Навчання швидкого зняття подагричної суглобової атаки (НПЗП); відмова від анальгетиків;

- Інформування про призначені лікарські препарати (дозування, побічні ефекти, взаємодія з іншими лікарськими препаратами, що призначаються з приводу супутніх захворювань).

Консервативне лікування подагри було диференційованим в залежності від активності запального процесу, функціональних порушень, патогенетично обумовленим і етапним, проводилось як самостійно, так і з метою передопераційної підготовки, з метою профілактики загострень, профілактики рецидиву в післяопераційному періоді, проводилось усім без винятку пацієнтам з подагрою, з урахуванням характеру захворювання (активність, стадія, перебіг захворювання, кількість уражених суглобів, їх локалізація; наявність та локалізація тофусів), та його відповіді на отримувану терапію.

Даний комплекс заходів включав в себе:

- Діста №6
- медикаментозну терапію
- ортопедичні методи
- фізіотерапевтичні заходи
- реабілітаційне лікування

Протиподагрична терапія повинна бути направлена на систематичне лікування гострого приступу артрити та корекцію порушення пуринового обміну, тобто проведення вторинної профілактики.

Значну увагу при лікуванні даної категорії пацієнтів приділяли патогенетичній терапії, тому що підвищений рівень сечової кислоти в сироватці крові здатен підтримувати та стимулювати патологічний процес у навколосуглобових структурах та суглобах .

Схеми, характер комбінації, кількість та дозування препаратів, тривалість та кратність прийому визначались індивідуально та залежали від клінічної форми захворювання, ступеню його активності, і залежали від ефективності та переносимості лікування.

Лікування гострого приступу подагри.

Основною метою медикаментозного лікування було пригнічення місцевого запального процесу для попередження розвитку хронізації процесу, що сприяє збереженню функції суглобів, покращує якість життя та значною мірою зменшує розвиток інвалідизації пацієнтів. Консервативне лікування продовжували після досягнення повної або часткової клініко-лабораторної ремісії, оскільки зменшення чи ліквідація запальних проявів захворювання не відображало завершення самого патологічного процесу в цілому.

Схема консервативного лікування гострого подагричного артриту:

- жорстка дієта, стіл № 6, з виключенням їжі багатой на пурини, алкоголь, спеції, бобові, кава, чай;
- підвищений питний режим, 2-3л лужної води, компоту, киселю на добу;
- місцево холод на суглоб;
- Колхіцин 0,5мг кожні 2-4години але не більше 3г на добу
- застосування НПЗЗ (селективні і неселективні інгібітори ЦОГ);
- базисна та протизапальна антигомотоксична терапія;
- дезінтоксикаційна інфузійна терапія за методикою клініки;
- застосовування місцевих протизапальних гелів;
- застосування компресів за методикою клініки, аплікації Шалфея;
- фізіотерапевтичні методи: (електрофорез, фонофорез, магнітотерапія).

Згідно дієти № 6 хворі повинен підтримували не тільки особливий раціон харчування, але і стежили за уживаної рідиною. Поряд з цим захворюванні крім алкоголю повністю виключили міцний чай і каву. Замінювали ці напої мінеральною лужною водою.

Обов'язковою умовою при дотриманні лікувальної дієти було проведення 1-2 розвантажувальних днів на місяць, протягом яких в їжу вживали лише овочеві і фруктові страви в свіжому вигляді або у вигляді салатів в загальній вазі до 2-х кг, або корисні рисово-фруктові розвантажувальні дні. У такі дні раціон хворого складався з сирих тертих або печених яблук, яблучних сухофруктів (загальною масою до 250 г) і рисової

молочної каші. Каша готувалася з розрахунку 25 грам рису на 250 мл молока і приймалася в їжу 3 рази на день.

Подагрична дієта передбачала виключення великої кількості продуктів. До список заборонених продуктів входили:

1. Тварині тугоплавкі жири (смалець, комбіжир);
2. Сало (хоч сало і містить корисні амінокислоти, при подагрі, шкоду перевищить користь);
3. Всі алкогольні напої, особливо мають в підставі виноград;
4. Свинина;
5. Здобні кондитерські вироби (торти, тістечка, пісочне печиво);
6. Консервовані страви;
7. Риба жирних сортів;
8. Субпродукти будь-якого сорту;
9. Соевий соус (як гостре, пряне блюдо, яке представляє собою витяжку з бобових, соєвий соус абсолютно протипоказаний);
10. Соус на основі бульйонів;
11. Грибний соус;
12. Гострий, жирний, солоний сир;
13. Всі бульйони;
14. Холодець і всі подібні страви;
15. Напівфабрикати (ковбаси, сосиски, копченості);
16. Спеції (часник, оцет, лавровий лист - дозволені);
17. Бобові культури (квасоля, горох, нут, соя, сочевиця, зелена стручкова квасоля);
18. Кольорова капуста, щавель, селера;
19. Малина, інжир;
20. Свіжий виноград, напої містять виноград;
21. Газовані напої і солена мінеральна вода;
22. Шоколад, какао, каву, міцний чай.

Дієта при подагрі спрямована на максимальне зниження рівня сечової кислоти. Але разом з цим, заповнювали потреби організму у вітамінах, мікроелементах, білках і вуглеводах. Тому основне завдання хворих на подагру, була дієта та збалансоване харчування. Такий раціон включав в себе наступні продукти :

1. Картопля (відвареної або запечена картопля обов'язково повинен регулярно вживатися в їжу).
2. Свіжі овочі: перець, кабачки, помідори, огірки, морква, капуста. Тільки білокачанна, цвітна та броколі виключена.
3. Часник (дикий часник, черемша, молодий стебловий часник).
4. Супи та борщі на воді і овочевих бульйонах (окрім бульйонів, що містять гриби).
5. Крупи: гречка, рис, перловка.
6. Річкова і ставкова пісна риба.
7. Рослинна олія (підне, лляне, кунжутне).
8. Відварене пісне м'ясо: курка, кролик, нутрія, індичка.
9. Яйця (відварені яйця можна включити в щоденне меню).
10. Хліб грубого помелу.
11. Мед (бажано травневий).
12. Горіхи: лісові горіхи, волоські горіхи, кедрові горіхи.
13. Кисломолочні продукти: кисле молоко, кефір, йогурт.
14. Знежирений сир.
15. Прісний сир.
16. Макарони (твердих сортів).
17. Молоко (в напоях і перших стравах).
18. Фрукти: яблука, груші, цитрусові, ківі, ананас.
19. Фруктовий соус (ягоди брусниці, смородини, ківі, припущені в нежирної сметані).
20. Соус для салатів: яблучний оцет, пісне масло, кунжутне насіння.
21. Сухофрукти.

22. Соки, відвари, компоти, киселі, трав'яний чай.

23. Імбир (як спеція, як чай).

Не тільки постійна дієта відрізняла харчування при подагрі, а й деякі тонкощі, які посилювали лікувальний ефект. Харчування рекомендували дробовим, невеликими порціями протягом усього дня. Хороший позитивний ефект був від введення регулярних розвантажувальних днів (раз на три - чотири дні). Рис при подагрі, разом з печеними яблуками, може скласти повноцінний раціон в такі дні.

Медикаментозне лікування.

Колхіцин призначали всім хворим (27 хворих) з гострим подагричним артритом по 0,5-1 мг кожні 2-4 години до зниження інтенсивності болю, але не більше 6 г/добу. Покращання відмічається вже через 12 годин лікування, після чого доза зменшується до 0,5 мг/добу. У пацієнтів із хронічним подагричним артритом для попередження рецидивів ефективною була доза 0,5 мг тричі на добу. На жаль, лікування супроводжувалося вираженими побічними ефектами, такими як нудота, блювота, діарея.

Так як у більшості хворих була присутня супутня патологія, тому враховували можливі небажані ефекти, які виникають в результаті взаємодії препаратів різних фармакологічних груп. Отже, при лікуванні таких хворих використовували комбіновані лікарські засоби, що позитивно впливали на різні патогенетичні механізми та при тривалому використанні не викликали побічних явищ, що дозволяло уникнути ускладнень. Ми застосовували препарат біорегуляційної патогенетичної терапії для лікування подагри - Реструкта про ін'єкціоне С 2,2мл, це комплексний антигомотоксичний препарат. Показами для застосування препарату є гострий і хронічний подагричний артрит, тофусна подагра.

В своїй практиці ми застосовуємо цей препарат в схемі лікування та профілактики гострого чи хронічного подагричного артрити та хронічної тофусної подагри. На фоні прийому цього препарату хворими знижується потреба в прийомі нестероїдних протизапальних препаратів, скорочується та

протікає в більш легкій формі загострення, подовжуються період ремісії, від кількох місяців до років при регулярному прийомі не тільки з лікувальною а і профілактичною метою. Покращення стану хворих відбувається за рахунок зниження та підтримання нормальних значень (нижче 360 мкмоль/л) рівня сечової кислоти в сироватці крові, що обумовлює тяжкість протікання подагри.

До обов'язкових препаратів, що призначали усім пацієнтам з перших днів захворювання відносяться НСПЗП. Нестероїдні протизапальні засоби є препаратами вибору у таких хворих, але при тривалому використанні вони викликають ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту, нирок, нервової системи, порушення кровотворення.

Враховуючи характер перебігу подагричного артриту та індивідуальну чутливість пацієнтів, групи НСПЗП та їх дозування підбирали окремо в кожному конкретному випадку. Однак, при виборі даних препаратів враховували наступні критерії: їх ефективність, переносимість пацієнтом при тривалому прийомі, ризик розвитку побічних ефектів .

Оптимальними препаратами при лікуванні хворих на подагричний артрит з групи селективних блокаторів ЦОГ-2 були німесулід, неселективних- диклофенак натрію. Однак, враховуючи необхідність тривалого прийому препарату, тому перевагу надавали селективним блокаторам ЦОГ-2, як більш безпечним в розвитку побічних ефектів.

З метою зниження активності запального процесу, проявів синовііту, стабілізації мікроциркуляції — *інфузійна терапія за схемою клініки* [21]. До складу крапельниць входили реополіглюкін 400мл.; гепарин 5тис. од., контрикал 10тис. од., віт. С 5% розчин 4-6мл, в кінці процедури вводили кальцію хлорид 10мл. 10% розчину. На курс лікування призначали від 3 до 5 крапельниць з інтервалом у 3 дні в залежності від активності процесу. У більшості випадків покращення загального стану, зниження проявів запалення, вираженості суглобового синдрому відмічали з перших днів після проведення терапії. Для обґрунтування та розкриття змісту запропонованої

методики інфузійна терапії слід враховувати основні ланки генезу структурно-функціональних змін при подагричному артриті та властивості вище означених препаратів.

Вище означені препарати мають патогенетичну направленість при подагричному артриті, а саме: покращення метаболізму, реологічних властивостей крові, покращення мікроциркуляції, десенсибілізуючу дію. Реополіглюкін - препарат низькомолекулярного декстрину, який зменшує агрегацію формених елементів крові, сприяє переміщенню рідини з тканин в кров'яне русло, що підвищує реологічні властивості крові, зменшує її в'язкість та сприяє відновленню мікроциркуляції в капілярах. Гепарин - кислий мукополісахарид, який є природним антикоагулянтом прямої дії, що безпосередньо впливає на фактори згортання крові, блокує біосинтез тромбіну, зменшує агрегацію тромбоцитів, а також пригнічує активність гіалуронидази. Введення гепарину супроводжується зниженням вмісту холестерину та збільшенням активності ліпопротеїнової ліпази. Препарат має протизапальну, цитостатичну та імуносупресорну дію, що є прямим показанням для його використання при метаболічних захворюваннях. Контрікал - антиферментний препарат, який має специфічні властивості інгібувати активність трипсину, калікриїніну, плазміну та інших протеаз. Внутрішньосуглобові маніпуляції.

Застосовували внутрішньосуглобові введення антигомотоксичних препаратів Траумель С 2,2 мл. та Коензим Композитум 2,0 мл. в порожнину суглоба 1р. на 3 дні курсом 7-9 ін'єкцій з попередньою евакуацією суглобової рідини та виконанням лаважу суглоба ізотонічним розчином натрію хлориду. Кількість розчину залежала від розміру ураженого суглобу. За відсутності ефекту протягом одного тижня лікування, застосовували внутрішньосуглобові введення глюкокортикостероїдів тривалої дії. Внутрішньосуглобові ін'єкції дозволяли поліпшити стан хворого і давали час для початку дії патогенетичного препарату. Протипоказами були виражена кісткова деструкція, місцева інфекція.

Найчастіше в суглоби вводили діпроспан. У великі суглоби (колінні, ліктьові) вводять зазвичай 0,7-1,0 мл, в середні (променезап'ясткові, гомілковостопні) - 0,5-0,7 мл, в дрібні суглоби 0,1-0,25 мл. Загальна тривалість позитивної дії у хворих індивідуальна і коливається від 2 до 3-4 тижнів. У деяких випадках ефект зберігався більш тривало. Повторні ін'єкції в суглоб рекомендували виконувати не раніше ніж через 6 місяців. При внутрішньосуглобовому введенні суворо дотримувались правила асептики та антисептики. Перед введенням препарату виконували аспірацію запального ексудату. Після пункції суглоба хворому рекомендували обмеження рухової активності, постійну іммобілізацію не призначали.

Суттєвий позитивний ефект має фонофорез з гепарин-фібринолізиновим комплексом, що попереджував розвиток фіброзних змін і анкілозування в суглобах. Гепарин також є імунодепресантом, стабілізує лізосомальні мембрани полінуклеарів та інактивує лізосомальні ферменти і хемотоксичний фактор лейкоцитів, а також процес фагоцитозу імуноактивних сполучень. Дію гепарину потенціює фібринолізин, якому властива розсмоктуюча дія. Для підсилення пенетруючої дії терапевтичних препаратів використовували 15–20 % розчин димексиду.

Застосовували протизапальні компреси на базі 20–25 % розчину димексиду в поєднанні з гепариною та гідрокортизоною та протизапальною мазями на ніч курсом 10-14 процедур, чередували компреси з аплікаціями Шалфею.

Контроль за ефективністю такого лікування здійснювали шляхом оцінки змін клініко-лабораторних показників та вираженості больового синдрому згідно ВАШ.

Фізіотерапевтичні методи. Медикаментозну терапію поєднували з фізіотерапевтичними методами лікування загальної та місцевої дії. Фізіопроцедури загального впливу були спрямовані на стимуляцію захисних сил організму, нормалізацію імунного статусу, посилення процесів гальмування в центральній нервовій системі, поліпшення функції

наднирників. Місцеві фізіотерапевтичні процедури призначали в гострому (протизапальна і знеболююча дія) та у відновлювальному періоді з метою відновлення функції суглобів, профілактики контрактур і гіпотрофії м'язів. Серед процедур загальної дії найчастіше застосовували ультрафіолетове опромінення зони наднирників курсом 12–16 процедур.

В ексудативній фазі захворювання призначали:

- ультрафіолетове опромінення зони ураженого суглобу з розрахунку 1-3 біодози на день, на область 2-3 суглобів, загальним курсом 10-15 процедур,
- електрофорез гідрокортизону, преднізолону на область ураженого суглоба, тривалістю до 20 хвилин, курсом 10-12 процедур.

В стадії проліферації на зону уражених суглобів призначали:

- ультрафонофорез гідрокортизону, преднізолону, НСПЗ мазевих форм на зони уражених суглобів, тривалістю 5-10 хвилин щодня або через день, курс 10-12 процедур,
- високочастотну імпульсну магнітотерапію, тривалістю 5-10 хвили, зальний курс 10-12 процедур,
- ультрафіолетове опромінення зони наднирників з розрахунку 1-3 біодози на день, курсом 12–16 процедур,

При гострому артриті з больовим синдромом призначали електрофорез 50% розчину анальгін з 0,5% розчином новокаїну на ділянку суглобу. Після зменшення больового синдрому та стихання явищ активного запалення призначали електростимуляцію м'язів-антагоністів.

Комплексне лікування включало ЛФК, обсяг і характер якої залежав від ступеня активності патологічного процесу. Важливе значення надавали ортопедичній профілактиці порушень функції суглобів, розвитку патологічних установок і контрактур, що проводилось з використанням корегуючих шин, ортезів, гіпсових пов'язок.

Після досягнення ремісії патологічного процесу хворим рекомендували санаторно-курортне лікування, клімато-бальнеологічне лікування.

Основною метою, яка ставилася при лікуванні хворих на подагру було зниження рівня сечової кислоти. Базисна терапія націлювалась не лише на стійке лікування гіперурикемії, вона також спрямована на попередження прогресування подагри, протирецидивну дію, а також можливий зворотній розвиток тофусних відкладень. Метою урикодепресивної терапії є “лікування” через попередження відкладень кристалів урату натрію та сприяння “розчиненню” існуючих відкладень. Досягнули клінічного ефекту шляхом встановлення рівня СК у крові на рівні 360 ммоль/л (рівень доказовості III). Вказана концентрація СК знаходиться нижче точки кристалізації МУН.

Показання для гіпоурікемічної лікарської терапії:

- Рецидиви суглобових подагричних атак;
- Наявність тофусів;
- Ураження суглобів і хрящів;
- Підвищення рівня сечової кислоти у сироватці крові вище 360 мкмоль/л.

Для зниження рівня сечової кислоти сироватки крові використовували три групи препаратів:

- Інгібітори ксантиноксидази (алопуринол, фебуксостат);
- Урікозуричні агенти (пробенецид, сульфілпіразон, бензбромарон);
- Урікозні препарати.

З урикодепресивних засобів, тобто ті що пригнічують синтез сечової кислоти, застосовували алопуринол, який є структурним аналогом гіпоксантину, який запобігає утворенню сечової кислоти за рахунок інгібіції ксантиноксидази - ферменту, що перетворює гіпоксантин в ксантин і сечову кислоту. У меншій мірі алопуринол пригнічує активність гіпоксантин-гуанін-фосфорібозилтрансферази. Препарат має антиоксидантну та м'яку імунодепресивну дію (за рахунок накопичення в імунокомпетентних клітинах аденозину).

Початкова доза препарату залежала від концентрації сечової кислоти в крові і становила 50-300 мг / добу, але не перевищувала 900 мг/добу. Лікування проводили довгостроково (невизначено довго). Хворим з

концентрацією сечової кислоти в крові менше 450 мкмоль/л алопуринол призначали у початковій дозі близько 150 мг / добу або по 300 мг через день.

В останні роки при лікуванні подагри, почали використовувати препарати, що містять *Фебуксостат*, дія якого спрямована на зниження концентрації сечової кислоти шляхом селективного пригнічення гіпоксантин-гуанін-фосфорібозілтрансферази. Призначали препарат в дозі 80мг або 120 мг 1 раз на добу. Зниження концентрації сечової кислоти на ранніх стадіях нападів подагричного артриту рекомендували у всіх пацієнтів з гіперурикемією. Контроль концентрації сечової кислоти при використанні препаратів, що знижують її концентрацію, проводили кожні 2-5 тижнів, та в подальшому кожні 3 місяці після досягнення клінічного результату.

У гострому періоді алопуринол або фебуксостат не назначали. Доцільно їх призначення після припинення клінічних проявів гострого артриту і продовжувати прийом у підібраній дозі в міжприступному періоді для профілактики загострень подагри. Для повної ефективності лікування пацієнта інформували, що лікування подагри є по життєве.

Консервативне ортопедичне лікування.

Задачами консервативного ортопедичного лікування були:

- збереження рухової активності пацієнта
- зменшення або усунення місцевого запального процесу у суглобах
- попередження розвитку контрактур суглобів
- попередження розвитку атрофії м'язів та відновлення їх сили та тону

Консервативне ортопедичне лікування дозволяло в ряді випадків не тільки зберегти рухову активність пацієнтів, а й їхню соціальну роль та адаптацію, попереджали розвиток контрактур суглобів та уникали необхідності проведення оперативного лікування.

Засоби, що використовували при проведенні консервативного ортопедичного лікування підбиралися з урахуванням стадії, активності запального процесу та ступеню функціональних змін.

На ранніх стадіях захворювання ортопедичні заходи були спрямовані на попередження розвитку контрактур суглобів, особливо при виражених явищах синовіїту та больовому синдромі. З цією метою широко використовувались лікувальна гімнастика та іммобілізація уражених суглобів.

На період гострого артрити хворим рекомендували іммобілізацію за допомогою гіпсових лонгет, шин у середньофізіологічному положенні кінцівки. За умови наявності контрактури, іммобілізацію проводили в положенні максимально протилежного вадовій установці, оскільки насильне усунення контрактури в цьому періоді призводить до її рефлекторного посилення внаслідок больового м'язового спазму. Постійна іммобілізація хворим не проводилась, оскільки це може спричинити прискорення атрофії м'язів та прискорити розвиток контрактур.

По мірі стихання явищ гострого артрити через 3-7 днів, та зменшення больових відчуттів, лонгету знімали та починали активні рухи в суглобі. Проводилась активна гімнастика для зміцнення м'язів-антагоністів та підтримання тону м'язів кінцівок. Активну гімнастику доповнювали розробкою пасивних рухів в уражених суглобах та на контрлатеральному боці.

На період гострого синовіїту та стихання процесу при ураженні суглобів нижніх кінцівок пацієнтам рекомендували користуватись під час ходи милицями або ковінкою. В період ремісії хворим призначали курси масажу для зміцнення м'язів та попередження розвитку м'язової гіпотрофії.

Необхідно відзначити, що консервативна терапія проводилась також з метою передопераційної підготовки.

Оперативне лікування.

Передопераційна підготовка. Операція – один з найбільш важливих та відповідальних етапів у лікуванні хворих. Хірургічне лікування вимагає зваженого та диференційованого підходу. Кінцевий результат лікування хворих на подагру залежав від проведення адекватної передопераційної підготовки.

Передопераційна підготовка полягала в санації вогнищ хронічної інфекції, поліпшенні та стабілізації функції внутрішніх органів і систем, використанні консервативних ортопедичних засобів, імуномодельюючій терапії та стабілізації психоемоційного стану пацієнта. До передопераційної підготовки окрім консервативного лікування включали ЛФК, масаж, фізіотерапевтичні методи, метою яких було максимальне відновлення амплітуди рухів у суглобах, зменшення контрактур, покращення силових характеристик м'язів та трофіки, для чого активно використовували ЛФК, електроміостимуляцію та масаж. Серед фізіотерапевтичних процедур найбільш часто використовували електростимуляцію за допомогою апарата «Міотон» або «Міоритм», ультрафіолетове опромінення ділянки наднирників, магнітотерапію.

Важливе місце займала нормалізація психоемоційного статусу хворого. Довірливе взаємовідношення пацієнта та лікаря забезпечувало подолання труднощів при відновленні функції суглоба після оперативного лікування. В таких випадках використовували додаткові візуальні матеріали – фото та відеозаписи, схеми, малюнки – оперативного втручання, що заплановане, та післяопераційної реабілітації.

Тривалість і характер передопераційної підготовки залежали від активності та поширеності патологічного процесу, функціонального стану внутрішніх органів і систем, а також від обсягу й характеру оперативного втручання, психоемоційного стану хворого.

Часто подагра супроводжується високою реактивністю організму, що в комплексі з довготривалим прийомом великої кількості лікарських засобів може спричиняти розвиток алергічних реакцій, супутню патологію серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту та ендокринної системи. З метою профілактики розвитку цих реакцій в передопераційному періоді обов'язково проводилось ЕКГ- дослідження, консультації терапевта, ендокринолога, проби на переносимість медикаментів.

Використання такої схеми передопераційної підготовки дозволило скоротити терміни реабілітації пацієнтів після оперативних втручань.

Аналізуючи показання до оперативного лікування, у передопераційному періоді планували спосіб оперативного втручання, його об'єм і характер. Окрім оцінки змін у м'язовому апараті, синовіальній оболонці, капсулі суглоба, вираженості кістково-хрящової деструкції брали до уваги поширеність і глибину тофусних відкладень, що суттєво впливало на вибір оперативного доступу.

Таким чином, особливості передопераційної підготовки хворих з подагрою були:

- проведенні комплексного консервативного ортопедичного лікування та загальнозміцнюючої терапії;
- використанні малоінвазивних технологій оперативних втручань;
- виборі найбільш раціонального оперативного доступу;
- індивідуальній психоемоційній підготовці.

Покази до хірургічного лікування.

Хірургічний метод лікування застосовувався на основі обґрунтованих показань, які базувались на ступені та характері ураження, а також враховували загальний стан пацієнта (функціональна спроможність внутрішніх органів та систем, психо-емоційний стан), всебічні клініко-лабораторні дослідження.

Основними показами до хірургічного лікування хворих на подагру були:

- наявність тофусів другого та третього ступенів зрілості;
- хронічний рецидивуючий сіновіт (2–3 рази на рік) резистентний до консервативної терапії з ознаками проліферативних процесів;
- контрактури, нестабільність суглобів у результаті літичних процесів;
- вторинний деформуючий артроз 3-4 стадії.
- косметичні дефекти

Вибір методу оперативного лікування залежав від стадії патологічного процесу в ураженому суглобі та периартикулярних тканинах.

Таким чином, на ранніх стадіях патологічного процесу застосовували лікувально-профілактичні оперативні втручання (видалення тофусів, синовектомія, синовкапсулоектомія), а на більш пізніх – реконструктивно-відновні операції та ендопротезування.

Хірургічне лікування полягало у видаленні осередків накопичення солей сечової кислоти максимально радикально. В переважній більшості операції проводяться на міжфалангових суглобах кисті та стопи, в ділянці ліктьового суглоба, а також, плюсне-фалангових суглобах стопи, артроскопічні втручання колінного та гомілково-ступневого суглоба, ендопротезування великих суглобів. Оперативне лікування виконано у 27 хворих, яким проведено 86 оперативних втручань. Характер та кількість проведених оперативних втручань представлено в таблиці Табл.31.

Табл.3.1 Характер та кількість проведених оперативних втручань

Назва операції	Локалізація	Кількість операцій
Висічення тофусів	міжфалангових суглобів кисті	27
	Плюснефалангових суглобів стопи та міжфалангових суглобів стопи	20
	Ділянка ліктьової бурси	18
Артроскопія та синовектомія	Колінний суглоб	11
	Гомілково-ступневий суглоб	5
Ендопротезування великих суглобів	Кульшовий	2
	колінний	3

Протипокази до хірургічного лікування необхідно розділити на абсолютні та відносні.

До абсолютних відносили:

- гнійна інфекція;
- серцево-судинні захворювання в стадії суб - і декомпенсації;

- гострі запальні захворювання органів дихання;

До відносних протипоказань належали:

- слабкі вольові якості хворого і відсутність контакту «лікар-хворий»;
- хронічні захворювання нирок без виразних порушень функції;
- серцево-судинні захворювання в стадії компенсації;

Проведення цілеспрямованої передопераційної підготовки дозволяло усунути ці перепони і досягти оптимальних результатів лікування.

Артроскопічні втручання.

Нами було прооперовано 11 хворих з хронічним проліферативним синовітом колінних суглобів, та 5 хворих з синовітом гомілково-ступневих суглобів. Артроскопію колінного суглобу виконували у положенні хворого на спині, з опущеним дистальним кінцем операційного стола, зігнутими до прямого кута колінними суглобами. Усім пацієнтам оперативні втручання виконувались із застосуванням загального методу знеболення.

Операційне поле оброблялось за загальноприйнятою методикою. Кінцівку знекровлювали гемостатичним пневмоджгутом під тиском 350 – 400 мм рт. ст. Для виконання артроскопії використовували передньонижні парapatелярні доступи, які за потреби доповнювали передньовіршніми парapatелярними. Розрізи шкіри довжиною до 3 см проводили скальпелем. За допомогою обтуратора проходили в колінний суглоб у напрямку до між виросткової виямки. Обтуратор заміняли артроскопом з кутом оптики 30 градусів, приєднували систему подачі рідини. Артроскопію виконували в рідинному середовищі з використанням ізотонічного розчину натрію хлориду.

Діагностичний етап артроскопії розпочинали з огляду стану суглобового хряща з обов'язковою пальпацією пробом внутрішньосуглобових структур. Далі проводили ревізію феморо-пателярного з'єднання, оцінювали стан хряща надколінника, рухливість та стабільність надколінника. артроскоп переміщали в зовнішні відділи колінного суглоба, де послідовно оглядали суглобові поверхні стегнової та великогомілкової кісток, стан синовіальної оболонки,

стан зовнішнього меніску. Із медіальних відділів артроскоп переміщали до міжвиросткової вирізки, де оцінювали стан хрестоподібних зв'язок – їх структуру, мобільність на всьому протязі. Завершали огляд оцінкою стану структур зовнішніх відділів колінного суглоба.

При виконанні синовектомії використовувались артромотосистеми з використанням шейверних циліндричних синовіальних ножів та вапоризації у режимі V 1 або V 23 та LDS електрода, баскетні кусачки та викусувачі. Особливостями артроскопії при подагрі були використання великих об'ємів рідини для забезпечення гарного лаважу суглоба з метою максимального видалення кристалів моноурату натрію з порожнини суглоба. Після виконання такої процедури встановлювали активний дренаж в порожнину суглоба.

Клінічний приклад хворого з подагрою, хронічним синовітом колінних суглобів. (рисунок 3.2; 3.3).

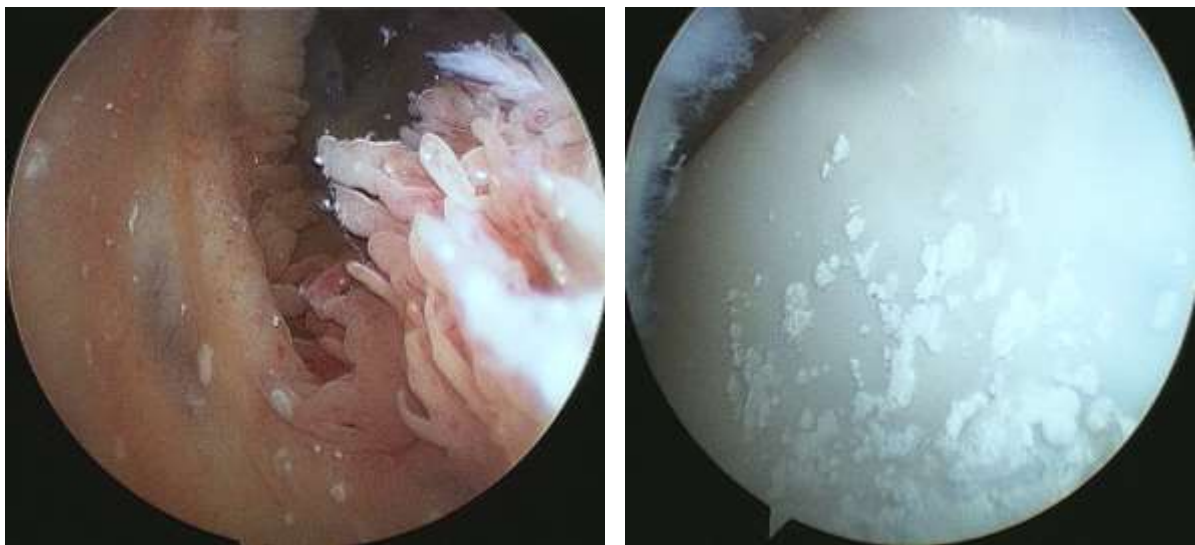


Рис. 3.2. Артроскопічна картина подагричного синовіту.



Рис. 3.2. Артроскопічна картина ураження зв'язок та м'ніску.

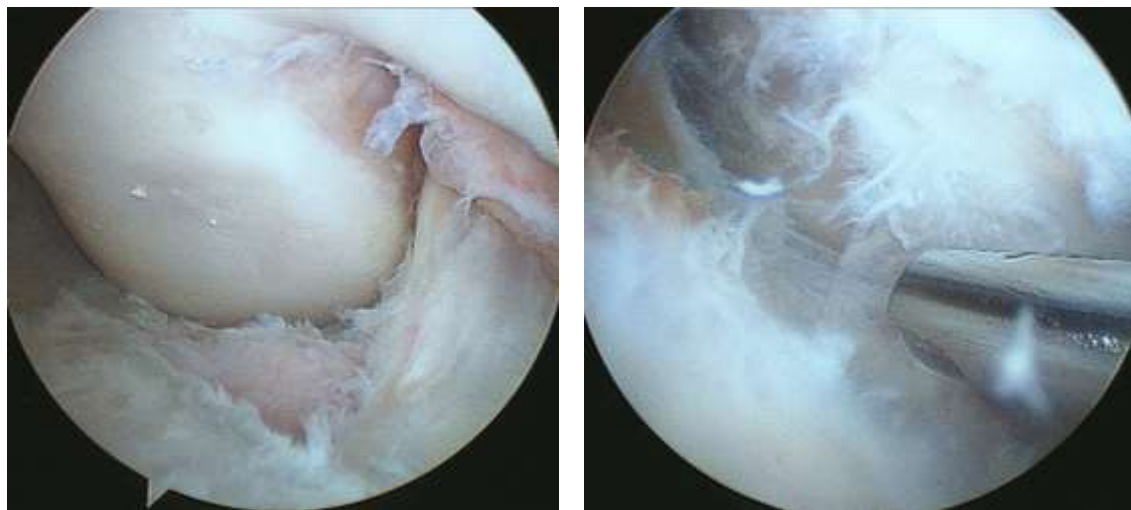


Рис. 3.3. Артроскопічна картина після синовектомії.

Постійну іммобілізацію в післяопераційному періоді не використовували. З перших днів після оперативного втручання хворим рекомендували розробку пасивних та активних рухів в колінному суглобі спрямованих на запобігання розвитку посттравматичної контрактури та стимуляцію роботи м'язів. Повне навантаження на оперовану кінцівку дозволяли з 7-10 дня. Шви видаляли на 10-14 добу. Протягом 2 тижнів хворим рекомендували користуватись наколінником або еластичним бинтом.

Висічення тофусів міжфалангових суглобів кисті та стопи.

Видалення тофусів міжфалангових суглобів кисті та стопи проводили з звичайних доступів по боковій поверхні міжфалангових суглобів по межі білої та червоної лінії шкіри. Після розсічення шкіри, по можливості, намагалися

виділити тофус не пошкоджуючи його капсулу, відсепаровували тофус від інших тканин, та видаляли його повністю. За відсутності такої можливості та при ураженні сухожилків проводили видалення тофусних відкладень ложкою Фолькмана у повному обсязі. При виражених деструктивних змінах капсули суглоба, хряща та кістки виконували артропластику суглобів з метою відновлення об'єму рухів в уражених суглобах та стабілізації суглобу. Після виконання артротомії проводили висічення зміненої синовіальної оболонки, суглобової капсули, тофусних відкладень, роз'єднання та формування суглобових поверхонь. Фіксували за допомогою шпиги Кішнера на дистальному та проксимальному рівнях через сформований суглоб. Проводили ретельний гемостаз. Накладали пошарові шви на рану. Через три тижні шпигу видаляли та починають активну розробку суглоба. Клінічний приклад хворого з хронічною тофусною подагрою, наявністю тофусів міжфалангових суглобів (рисунок 3.4; 3.5; 3.6; 3.7)



Рис. 3.4. Вигляд тофусів міжфалангових суглобів



Рис. 3.5. Рентгенологічна картина тофусів міжфалангових суглобів



3.6 Етапи операції



Рис. 3.7 Етапи операції



Рис. 3.8. Вигляд кистей після оперативного лікування.

Ендопротезування суглобів.

При проведенні тотального ендопротезування кульшового суглоба нами використовувалася загальна, спінальна або перидуральна анестезія. Питання вибору того чи іншого виду знеболення вирішувалося індивідуально в кожному окремому випадку разом з анестезіологом. Більша частина оперативних втручань виконувалася з використанням спінальної анестезії. Цей метод характеризується мінімальним фармакологічним навантаженням на хворого, не викликає порушення функції зовнішнього дихання, має гіпотензивний ефект, що позитивно відбивається на інтраопераційній крововтраті. Крім того під час операції зберігається вербальний контакт між пацієнтом та анестезіологом.

Загальна анестезія проводилася в тих випадках, коли відмічалися суттєві труднощі при проведенні пункції субдурального простору при значних ураженнях поперекового відділу хребта.

Оперативне втручання виконували в положенні пацієнта на спині, користуючись боковим доступом за Muller на рівні великого вертлюга довжиною 15-20 см. Цей доступ, на нашу думку, є менш травматичним ніж задній внутрішньокапсульний доступ за Hardinge. Він сприяє широкому відкриттю кульшової западини, що дозволяє ретельно її обстежити, правильно розмістити ацетабулярний компонент ендопротеза.

Клінічний приклад тотального ендопротезування у хворого з хронічною подагрою, вторинним деформуючим артрозом правого кульшового суглоба 4ст..

Хворого турбували болі в ділянці правого кульшового суглоба більше трьох років. Лікувався консервативно, останній рік біль почав носити інтенсивний характер, з'явилась контрактура у правому кульшовому суглобі (рисунок 3.9).



Рис.3.9. Рентгенографія кульшового суглоба до та після операції.

При проведенні тотального ендопротезування колінного суглоба(рисунок 3.10) види анестезії та предопераційної підготовки такі самі. Як і при тотальному ендопротезуванні кульшового суглоба. Оперативне втручання виконували в положенні пацієнта на спині. Операційне поле обробляється розчином антисептика. Накладається гемостатический джгут на с/3 стегна. Переднім поздовжнім доступом пошарово розкривається колінний суглоб. При ревізії колінного суглоба звертається увага на гіпертрофію синовії, на деструкцію хряща, на крайові розростання(рисунок 3.11). За розрахунками з використанням набору інструментів і направителів формуємо кісткові опири стегнової, великої гомілкової кісток і надколінка(рисунок 3.12, 3.13, 3.14). На підготовлені поверхні встановлюємо компоненти ендопротеза на цементі(рисунок 3.14). Після застигання цементу, перевіряємо рухи у суглобі та його стабільність в різних площинах. В рану встановлюємо вакуум дренаж. Пошарово накладаємо шви на м'які тканини. Рана закривається асептичною пов'язкою.



Рис.3.10. Рентгенографія колінного суглоба.



Рис. 3.11. Етапи операції

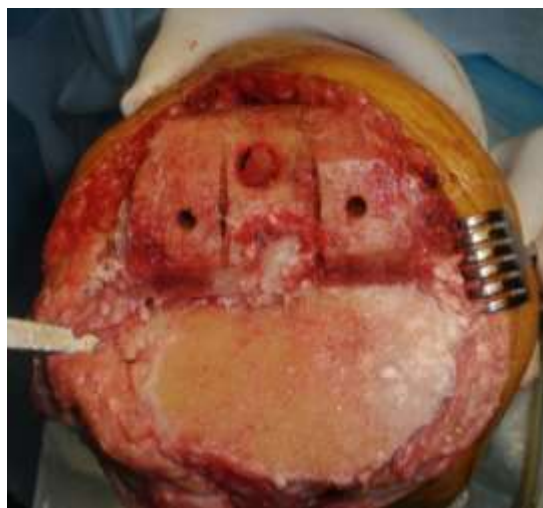


Рис. 3.12.Етапи операції



Рис. 3.13. Етапи операції



Рис. 3.13.Етапи операції



Рис.3.14. Рентгенографія колінного суглоба.

Післяопераційне ведення хворих.

Успіх хірургічного втручання та збереження його результатів багато в чому залежав від раціонально організованого післяопераційного періоду. протягом перших днів після проведеного оперативного втручання основну увагу приділяли протизапальній та знеболюючій терапії. Антиподагричну терапію проводили за тими ж принципами, що і в передопераційному періоді. З метою попередження розвитку інфекційних ускладнень всім пацієнтам

призначали антибіотикопрофілактику у вікових дозах. Також використовувались знеболюючі препарати у вікових дозах для купування больового синдрому. розробка активних рухів в прооперованих суглобах можлива тільки на фоні достатнього анальгезуючого ефекту.

Перші кілька діб після проведеного оперативного втручання серед НСПЗП надавали перевагу препаратам з вираженим протизапальним та знеболюючим ефектами (вольтарен, диклоберл). За кілька днів до початку розробки пасивних рухів призначали короткими курсами спазмолітики та транквілізатори. Реабілітація хворого з подагрою - послідовне, неперервне проведення лікувально-профілактичних заходів з моменту виявлення захворювання протягом всього періоду спостереження, що проходить в стаціонарі, поліклініці, санаторії, вдома.

Ключовим моментом в лікуванні та профілактиці деформацій опорно-рухового апарату при подагрі був комплекс реабілітаційних заходів, завданням якого було усунення болю, функціональне відновлення уражених сегментів опорно-рухового апарату шляхом відновлення сили м'язів та їх тону, об'єму рухів у суглобах, розвиток у хворих необхідних навиків самообслуговування та діяльності, зменшення частоти та гостроти рецидивів та пролонгацію періодів ремісії.

ЗАКЛЮЧЕННЯ.

Лікування хворих на подагру повинно бути комплексним та індивідуальним. Консервативне лікування перш за все направлене на усунення чинників виникнення та загострення патологічного процесу, об'єм та термін терапії залежав від активності запального процесу, характеру перебігу та ступеня структурно-функціональних порушень. Консервативна терапія також проводилась у якості передопераційної підготовки, а в післяопераційному періоді – з метою профілактики рецидивів.

Оперативне лікування було однією з важливих складових комплексного лікування хворих на хронічну тофусну подагру. Способи оперативного

лікування проводились на основі чітких показань з урахуванням структурно-функціональних порушень та загального стану пацієнта.

В забезпеченні позитивних результатів лікування важливу роль відіграє система відновлювального лікування та реабілітації хворих, яка забезпечує соціальну та побутову адаптацію пацієнтів, покращує якість їх життя.

Результати даного розділу висвітлені у таких публікаціях:

Герасименко СІ, Полулях МВ, Бабко АМ, Дуда МС. Сучасний підхід до діагностики та комплексному ортопедичному лікуванню подагри. Тези доповідей XIV з'їзду ортопедів-травматологів України. 21-23 вересня 2006. – С.330–331.

Герасименко СІ, Полулях МВ, Пшеничний ТЄ, Дуда МС. Сучасні аспекти консервативного лікування гострого подагричного артрити. Літопис травматології та ортопедії.- 2013.-№1-2.-С.204-207

Герасименко СІ, Полулях МВ, Дуда МС. Герасименко АС, Полулях ДМ, Бабко АМ. Ураження стопи при подагрі. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургії стопи». –2015. С.69-70

Герасименко СІ, Полулях МВ. Дуда МС, Пшеничний ТЄ, Тимочук ВВ. Лікування хворих на хронічну тофусну подагру. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2018;1:34-39.

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПОДАГРУ

Нами було проведено оцінку результатів лікування у 111 хворих на подагру з ураженням суглобів. В залежності від виду отримуваного лікування усі хворі були розділені на 2 клінічні групи. До першої групи віднесли 53 пацієнта з гострим подагричним артритом. До другої групи віднесено 58 пацієнтів з хронічною тофусною подагрою.

Результати лікування хворих першої групи.

Хворі першої групи були розділені на 2 клінічні підгрупи. До основної підгрупи було віднесено 27 хворих, що отримували лікування за розробленою нами методикою. До контрольної підгрупи віднесено 26 хворих, що отримували загальноприйняте лікування.

При оцінці результатів лікування хворих першої клінічної групи виявлено статистично значиме ($\chi^2=13,85$, $p=0,0078$) зниження загальної активності захворювання в обох підгрупах. Так, якщо до початку лікування в цій групі переважали пацієнти з 3 ступенем активності, біля 67% всіх пацієнтів обох підгруп, то після проведеного лікування через 14 днів визначалось зниження активності процесу до 0 ступеню активності у основні групі (100%), та до 58% у контрольній підгрупі. Це свідчить про те, що вірно підібране сучасне лікування здатне знизити активність запального процесу та знизити реактивність організму в цілому (таб. 4.1). Аналізуючи динаміку зміни активності у хворих основної та контрольної підгрупи, нами виявлена тенденція до швидшого зниження ступеня активності запального процесу у хворих, що отримували комплексне лікування за запропонованою нами методикою. Різниця в динаміці зниження активності захворювання стає помітною вже на 3 добу лікування (Таб.4.1).

Таблиця 4.1 Динаміка зміни активності захворювання під впливом консервативного лікування

Активність	До лікування				Після лікування			
	основна		контрольна		основна		контрольна	
	п	%	п	%	п	%	п	%
0	0	0	0	0	27	100	15	57,7
1	0	0	0	0	0	0	11	42,3
2	17	32,1	18	33,9	0	0	0	0
3	10	68,9	8	65,1	0	0	0	0
Всього	27	100	26	100	27	100	26	100

п – кількість пацієнтів, $\chi^2=13,85$, $p=0,0078$ оцінка значимості різниці за частотними характеристиками ступеню активності захворювання.

Так, показник ШОЕ достовірно знижувався в основній підгрупі порівняно з хворими контрольної підгрупи, та становили в середньому 18,2 мм/год та 26,7 мм/год відповідно. На 7 добу після початку лікування показник ШОЕ у пацієнтів основної підгрупи складав 15,3 мм/год, у хворих контрольної підгрупи - 23,1 мм/год. На 14 добу від початку лікування рівні ШОЕ стало в межах норми у 100% пацієнтів обох клінічних груп (Табл.4.2).

Таблиця 4.2 Динаміка зміни ШОЕ під впливом консервативного лікування

Період спостереження	Основна група (n=27) мм/г	Контрольна група (n=26) мм/г	Оцінка p
До лікування	36,1±1,4	34,9±1,7	0,57
3 день	18,2±0,8	26,7±0,8	0,0008
7 день	15,3±0,4	23,1±1,1	0,0001
14 день	4,8±0,3	10,1±0,7	0,0001
p (ANOVA)	0,0001	0,0001	

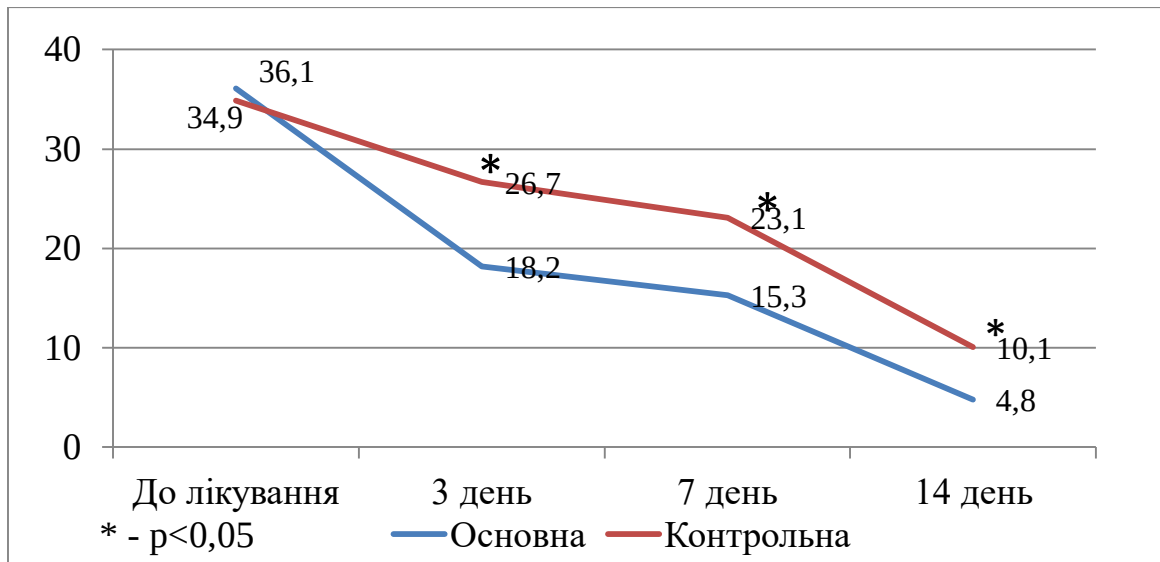


Рис. 5.1 Динаміка ШОЕ у хворих першої групи

Рівень С-РБ у хворих основної підгрупи достовірно знижувався на 3 добу лікування та становив в середньому $16,8 \pm 0,5$ мг/л. У хворих контрольної підгрупи також відмічалось зниження показників рівня СРБ до $32,6 \pm 0,5$ мг/л, що було достовірно вище в порівнянні з показниками хворих основної підгрупи. На 7 добу після початку лікування нормалізація рівнів СРБ у пацієнтів основної підгрупи спостерігалась у 100% випадків та становив $4,7 \pm 0,2$ мг/л, а у пацієнтів контрольної підгрупи – $11,05 \pm 0,3$ мг/л.

На 14 добу від початку лікування середній показник СРБ у хворих основної підгрупи складав $3,8 \pm 0,4$ мг/л, у хворих контрольної – $8,7 \pm 0,6$ мг/л, що достовірно вище показників пацієнтів основної підгрупи ($p < 0,0001$). (Табл.4.3)

Таблиця 4.3 Динаміка СРБ під впливом консервативного лікування

Період спостереження	Основна група (n=27)	Контрольна група (n=26)	Оцінка p
До лікування	$44,0 \pm 1,8$	$48,4 \pm 1,9$	0,103
3 день	$16,8 \pm 0,5$	$32,6 \pm 0,5$	0,0001
7 день	$4,7 \pm 0,2$	$11,05 \pm 0,3$	0,0001
14 день	$3,8 \pm 0,4$	$8,7 \pm 0,6$	0,0001
p (ANOVA)	0,0001	0,0001	

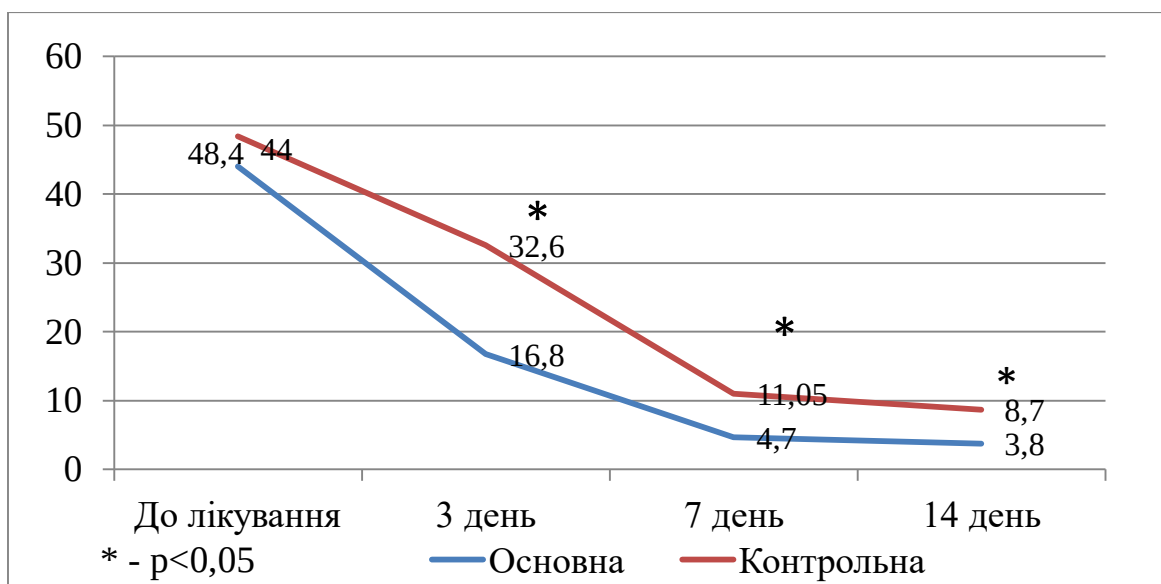


Рис. 4.2 Динаміка СРБ

При оцінці результатів лікування хворих основної підгрупи за допомогою показника ВАШ, нами було виявлено зниження показників на 7 день на 40 мм. При оцінці стану хворого за ВАШ на початку лікування середній рівень становив 85 мм, на 7 день лікування відмічалось зниження даного показника до 45 мм та подальша тенденція до зниження на 21 день захворювання до 10 мм.

Серед хворих контрольної підгрупи нами також спостерігалось зниження показника ВАШ на 7 день захворювання до 65 мм, порівняно з 90 мм при поступленні (різниця складає 30 мм). При оцінці показника ВАШ на 21 день захворювання його середній показник у підгрупі становив 15 мм (Таб.4.5).

Таблиця 4.5 Динаміка ВАШ під впливом консервативного лікування

Період спостереження	Основна група (n=27)	Контрольна група (n=26)	Оцінка р
До лікування	84,5±1,2	83,2±1,7	0,530
7 день	50,7±0,74	66,7±1,1	0,0001
14 день	20,9±0,51	45,1±0,9	0,0001
21 день	10,5±0,7	22,9±0,6	0,0001
p (ANOVA)	0,0001	0,0001	*

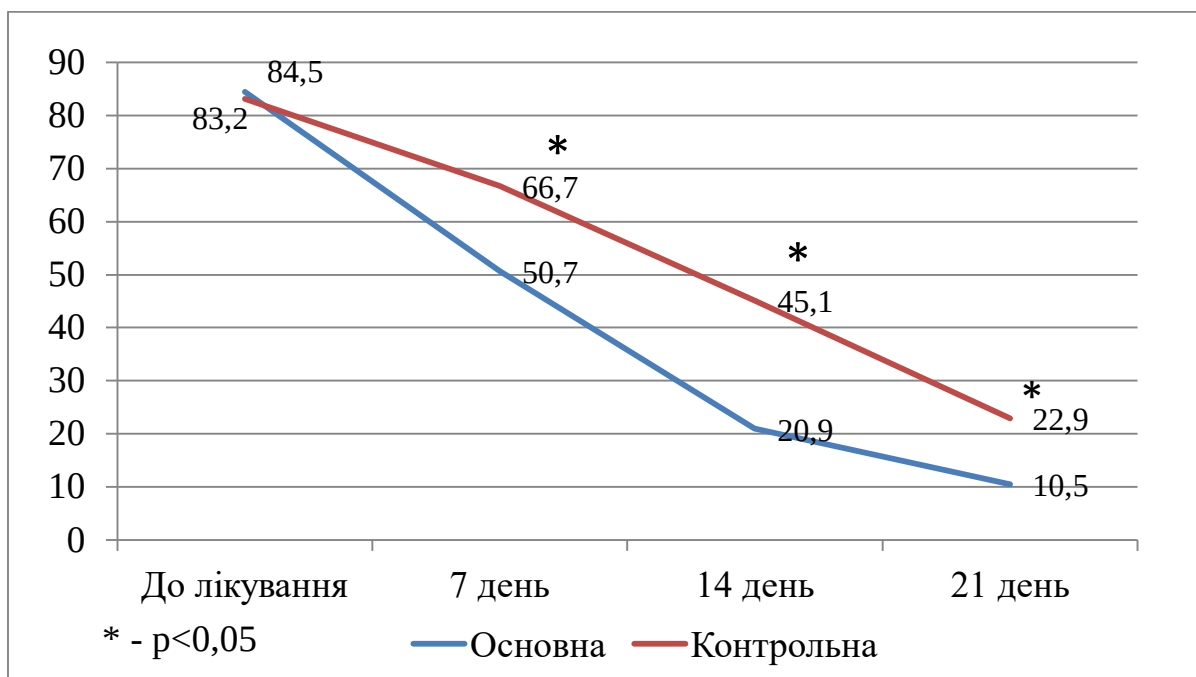


Рис. 4.7 Динаміка ВАШ під впливом консервативного лікування

При оцінці тривалості загострення у хворих першої групи було визначено скорочення його тривалості у пацієнтів основної підгрупи порівняно з контрольною підгрупою.

Середня тривалість загострення у хворих основної підгрупи становила $15,3 \pm 1,6$ дні, у хворих контрольної підгрупи – $16,8 \pm 1,7$ днів (Таб. 4.6).

Таблиця 4.6 Тривалість загострення під впливом консервативного лікування

Групи хворих	До лікування	Через 1 рік після лікування	Оцінка p
Основна група (n=27)	$15,8 \pm 0,95$	$10,7 \pm 0,7$	0,003
Контрольна група (n=26)	$16,3 \pm 1,0$	$15,3 \pm 0,9$	0,37
p (основна-контрольна)	0,77	0,0002	

Середня тривалість захворювання у хворих основної підгрупи з тривалістю захворювання до 5 років становила 12,3 днів, у хворих контрольної підгрупи – 14,3 дні. При оцінці тривалості загострень після проведеного лікування нами було встановлено достовірне скорочення тривалості артриту у

хворих основної підгрупи до 9,1 днів. Серед хворих контрольної підгрупи середня тривалість загострення скоротилась несуттєво – до 13,1 дня, що достовірно нижче, ніж у основній підгрупі.

Середня тривалість загострення у хворих з анамнезом захворювання від 5 до 10 років складала 16,1 днів для основної та 15,4 днів для контрольної підгрупи. Після проведеного лікування тривалість загострення достовірно скоротилась у основній підгрупі – до 10,1 дня, та дещо менше у контрольній підгрупі – до 14,1 днів.

Серед пацієнтів з тривалістю захворювання понад 10 років середня тривалість загострення складала 22,5 днів у основній підгрупі та 23,3 у контрольній підгрупі хворих. На фоні проведеного лікування вдалося скоротити тривалість загострення до 14,2 днів та 21,6 днів відповідно у основній та контрольній підгрупах (Рис. 4.8).

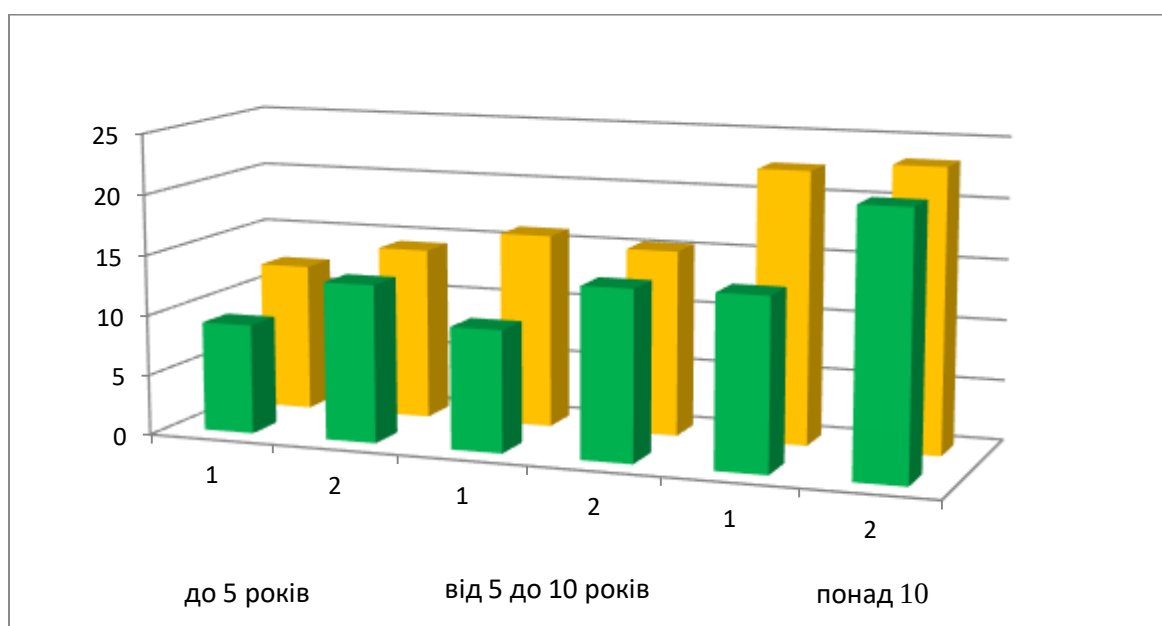


Рис. 4.8 Тривалість загострення у хворих з різним стажем захворювання

Було проведено аналіз динаміки змін рівня сечової кислоти в крові в залежності від тривалості захворювання. Аналізуючи в загальному показники динаміки рівня сечової кислоти в сироватці крові пацієнтів обох підгруп виявлено її достовірне зниження внаслідок проведеного лікування. Так, середній рівень сечової кислоти у пацієнтів основної підгрупи на 30 добу після початку лікування становив 522,67 мкмоль/л, а у хворих контрольної підгрупи

– 553,85 мкмоль/л. В подальшому спостерігалась чітка тенденція до подальшого зниження рівня сечової кислоти та через 6 міс лікування її середній рівень становив 384,07 мкмоль/л у хворих основної та 479,69 мкмоль/л у хворих контрольної підгрупи (таб.4.4).

Таблиця 4.4 Динаміка сечової кислоти під впливом консервативного лікування

Таким чином, доведено ефективність запропонованого нами способу лікування, що не залежить від тривалості захворювання, та достовірно прискорює процес одужання порівняно з хворими, що отримували традиційне лікування.

Період спостереження	Основна група (n=27)	Контрольна група (n=26)	Оцінка p
До лікування	612,5+10,3	604,1+12,5	0,61
1 місяць	522,6+8,0	553,8+8,7	0,02
3 місяці	458,1+7,2	516,2+10,8	0,0001
6 місяців	384,1+3,6	479,6+6,4	0,0001
p (ANOVA)			

Результати лікування хворих другої групи.

Хворі другої групи були розділені на 2 клінічні підгрупи. До основної підгрупи було віднесено 27 хворих, що отримували лікування за розробленою нами методикою з застосуванням хірургічного лікування. До контрольної підгрупи віднесено 31 хворий, що отримували загальноприйняте лікування без оперативного лікування.

При оцінці результатів лікування хворих другої клінічної групи виявлено статистично значиме ($\chi^2=13,85$, $p=0,0078$) зниження загальної активності захворювання в обох підгрупах.

Так, якщо до початку лікування в цій групі переважали пацієнти з 2 ступенем активності – 87,9%, то після проведеного лікування через 20 днів визначалось зниження активності процесу до 0-1 ступеню (100%). Це свідчить про те, що

вірно підібране лікування здатне знизити активність запального процесу та знизити реактивність організму в цілому (Таб. 4.7).

Таблиця 4.7 Динаміка зміни активності захворювання під впливом лікування

Активність	до лікування				після лікування			
	основна		контрольна		основна		контрольна	
	п	%	п	%	п	%	п	%
0	0	0	0	0	12	44,5	0	0
1	0	0	0	0	15	55,5	11	42,3
2	24	87,9	27	86,1	0	0	20	57,3
3	3	13,1	4	13,9	0	0	0	0
Всього	27	100	31	100	27	100	31	100

п – кількість пацієнтів, $\chi^2=13,85$, $p=0,0078$ оцінка значимості різниці за частотними характеристиками ступеню активності захворювання.

Однак, аналізуючи динаміку зміни активності у хворих основної та контрольної підгрупи, нами виявлена тенденція до зростання ступеня активності запального процесу у хворих після проведеного оперативного втручання. Різниця в динаміці зниження активності захворювання помітна на 7 добу лікування.

Показник ШОЕ достовірно підвищуються в основній підгрупі порівняно з хворими контрольної підгрупи, та становити в середньому 49,2 мм/год та 26,1 мм/год відповідно на 3 добу після початку лікування, це обумовлено перенесеним оперативним втручанням та наявністю післяопераційної рани.

Однак, в подальшому спостерігалось зниження ШОЕ та на 14 добу різниця між хворими обох підгруп залишалась - $34,6 \pm 1,2$ в основній та $24,6 \pm 0,6$ мм/год в контрольній підгрупі. На 14 добу від початку лікування рівні ШОЕ наближались до норми у пацієнтів основної підгрупи ($16,7 \pm 0,8$ мм/год), та залишались підвищеними у хворих контрольної підгрупи ($20,1 \pm 0,7$ мм/год) (таб.4.8).

Таблиця 4.8 Динаміка зміни ШОЕ під впливом лікування

Період спостереження	Оперативне лікування (n=27)	Консервативне лікування (n=31)	Оцінка p
До лікування	33,5±1,1	31,6±1,1	P=0,213
3 день	49,2±0,9	26,1±0,8	P=0,0001
7 день	34,6±1,2	24,6±0,6	P=0,0001
14 день	16,7±0,8	20,1±0,7	P=0,0002
p (ANOVA)	0,0001	0,004	

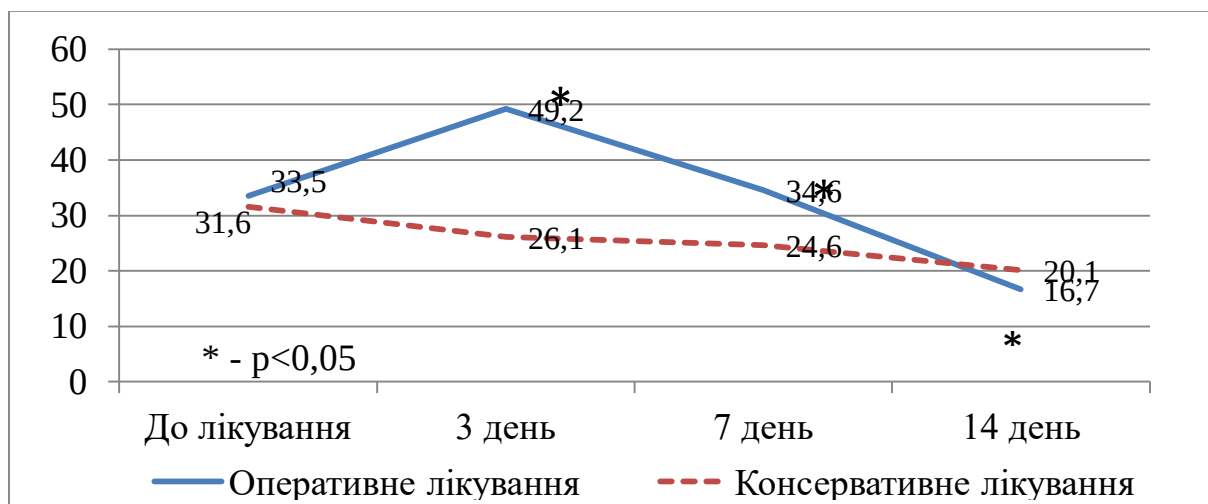


Рис. 4.9 Динаміка зміни активності захворювання під впливом лікування

Рівень С-РБ у хворих основної підгрупи достовірно підвищувався вже на 3 добу лікування, це обумовлено перенесеним оперативним втручанням та наявністю післяопераційної рани та становив в середньому $57,2 \pm 1,1$ мг/л. У хворих контрольної підгрупи відмічалось зниження показників рівня СРБ до $10,9 \pm 0,3$ мг/л. На 7 добу після початку лікування рівні СРБ у пацієнтів основної підгрупи спостерігалась достовірне зниження рівня СРБ до $16,8$ мг/л, що було достовірно вище показника пацієнтів контрольної підгрупи – $10,5 \pm 0,2$ мг/л. На 14 добу лікування середній рівень СРБ у основній підгрупі становив $2,8 \pm 0,2$ мг/л. Серед пацієнтів контрольної підгрупи – $10,9 \pm 0,6$ мг/л, що було достовірно вище, ніж у пацієнтів основної підгрупи Таб.4.9

Таблиця 4.9 Динаміка зміни активності захворювання під впливом лікування

Період спостереження	Оперативне лікування (n=27)	Консервативне лікування (n=31)	Оцінка p
До лікування	18,5±0,5	19,5±0,5	P=0,168
3 день	57,2±1,1	10,9±0,3	P=0,0001
7 день	16,8±0,5	10,5±0,2	P=0,0001
14 день	2,8±0,2	10,9±0,6	P=0,0001
p (ANOVA)	0,0001	0,127	

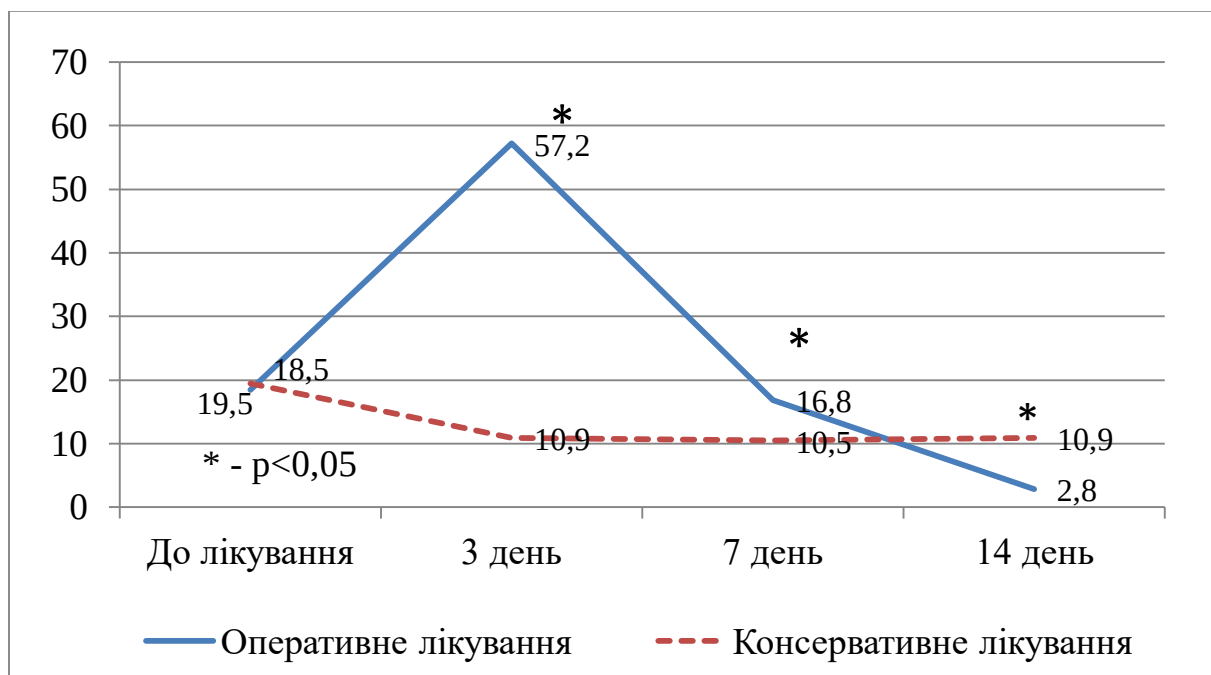


Рис. 4.10 Динаміка зміни активності захворювання під впливом лікування

Було проведено аналіз динаміки змін рівня сечової кислоти в сироватці крові пацієнтів в залежності від тривалості захворювання.

У хворих основної підгрупи з тривалістю захворювання до 5 років середній рівень сечової кислоти при поступленні складав 577,1 мкмоль/л. Через 1 місяць після початку лікування середній рівень сечової кислоти у даної підгрупи достовірно знизився, та складав 645,2 мкмоль/л. В подальшому

відмічалась стійка тенденція до зниження. При тривалості лікування 3 місяці середній показник склав 447 мкмоль/л, а через 6 місяців – 361,5 мкмоль/л.

У хворих контрольної підгрупи з тривалістю захворювання до 5 років середній рівень сечової кислоти при поступленні склав 591 мкмоль/л. Через 1 місяць після початку лікування середній рівень сечової кислоти у даної підгрупи достовірно знизився, та склав 577 мкмоль/л. В подальшому відмічалась стійка тенденція до зниження. При тривалості лікування 3 місяці середній показник склав 527,5 мкмоль/л, а через 6 місяців – 493,5 мкмоль/л.

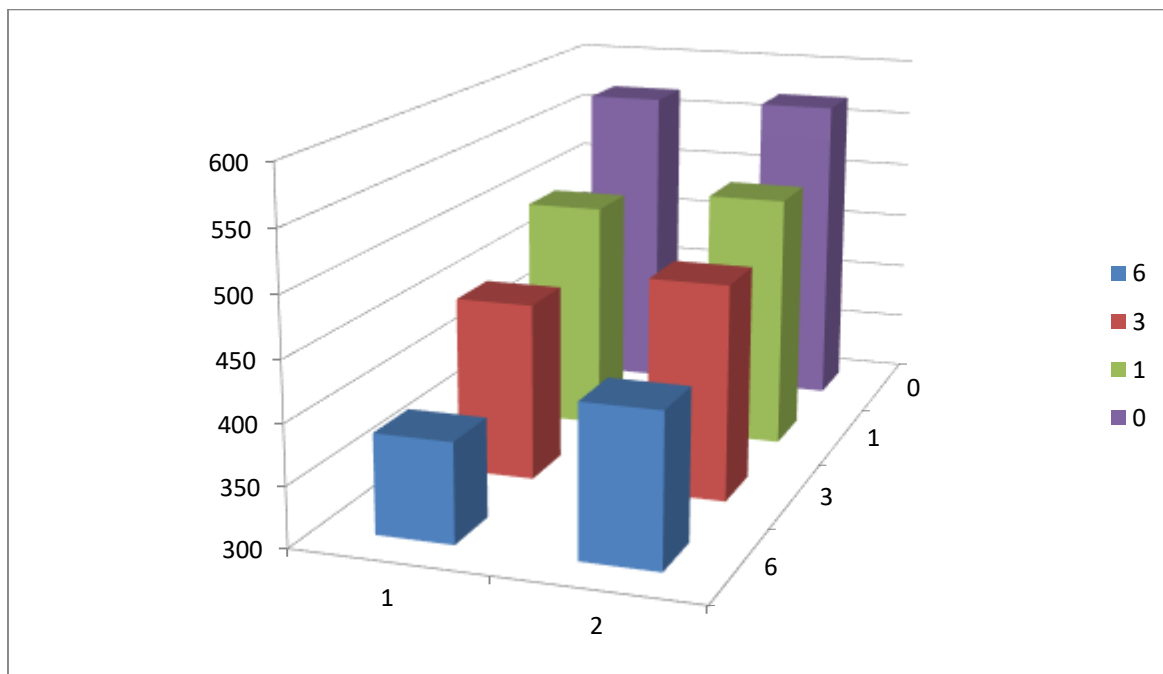


Рис. 5.11 Динаміка змін рівня сечової кислоти в сироватці крові пацієнтів з тривалістю захворювання до 5 років

У хворих основної підгрупи з тривалістю захворювання від 5 до 10 років середній рівень сечової кислоти при поступленні склав 628,5 мкмоль/л. Через 1 місяць після початку лікування вдалося досягти зниження середнього рівня сечової кислоти до 682,75 мкмоль/л та до 457,5 мкмоль/л через 6 місяців лікування.

У хворих контрольної підгрупи з тривалістю захворювання від 5 до 10 років середній рівень сечової кислоти при поступленні склав 643,11 мкмоль/л.

Через 1 місяць після початку лікування вдалося досягти зниження середнього рівня сечової кислоти до 643,78 мкмоль/л та до 539,11 мкмоль/л через 6 місяців лікування.

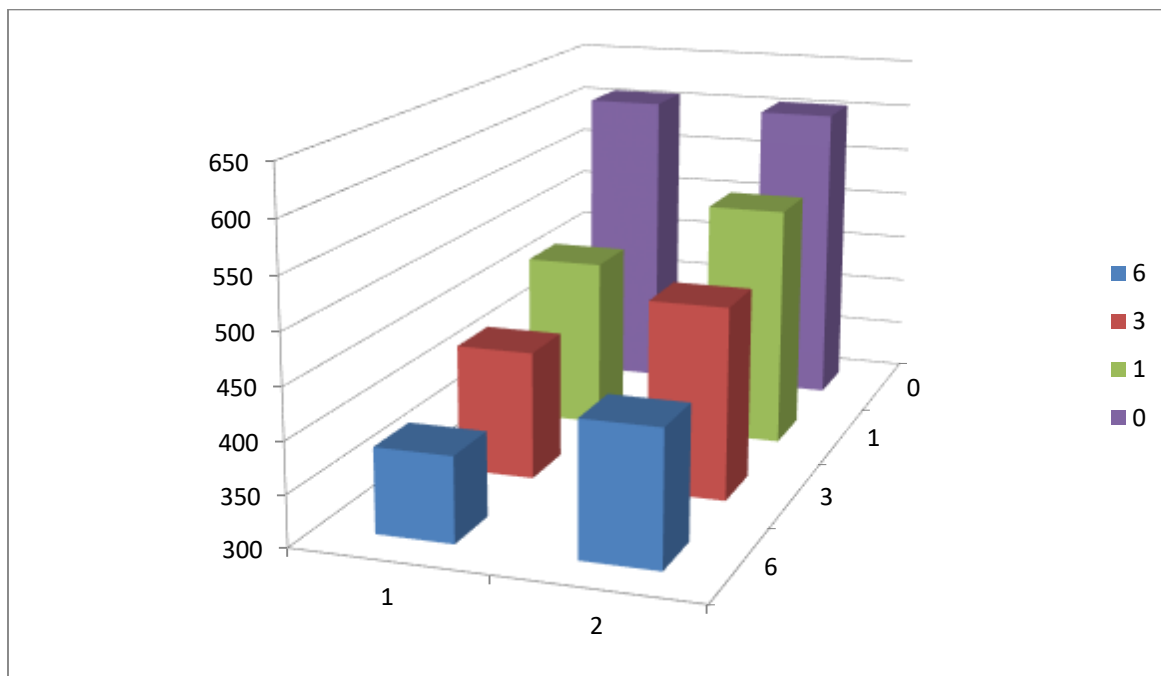


Рис. 5.12 Динаміка змін рівня сечової кислоти в сироватці крові пацієнтів з тривалістю захворювання від 5 до 10 років

У хворих основної підгрупи з тривалістю захворювання понад 10 років визначались найвищі показники рівнів сечової кислоти – 719,2 мкмоль/л. Під впливом проведеного лікування у цих хворих також спостерігалось зниження рівня її концентрації до 782 мкмоль/л через 1 місяць лікування. Протягом наступних 3 місяців визначалось зниження її концентрації до 446,5 мкмоль/л та до 367,2 мкмоль/л через 6 місяців.

У хворих контрольної підгрупи з тривалістю захворювання понад 10 років визначались найвищі показники рівнів сечової кислоти – 704,89 мкмоль/л. Під впливом проведеного лікування у цих хворих також спостерігалось зниження рівня її концентрації до 673,78 мкмоль/л через 1 місяць лікування. Протягом наступних 3 місяців визначалось зниження її концентрації до 588,11 мкмоль/л та до 532,22 мкмоль/л через 6 місяців.

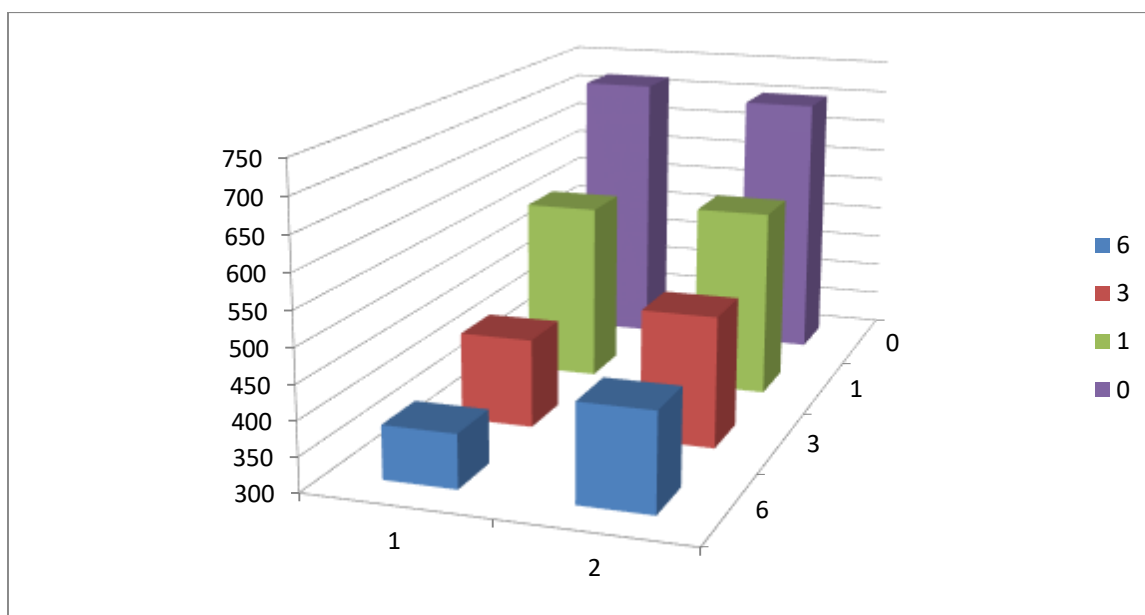


Рис. 5.13 Динаміка змін рівня сечової кислоти в сироватці крові пацієнтів з тривалістю захворювання понад 10 років

Аналізуючи в загальному показники динаміки сечової кислоти сироватки крові пацієнтів обох підгруп виявлено її достовірне зниження внаслідок проведеного лікування. Середній рівень сечової кислоти у пацієнтів основної підгрупи на 30 добу після початку лікування становив 522,67 мкмоль/л, а у хворих контрольної підгрупи – 553,85 мкмоль/л. В подальшому спостерігалась чітка тенденція до подальшого зниження рівня сечової кислоти (Таб.5.10).

Таблиця 5.10 Показники динаміки змін рівнів сечової кислоти у сироватці крові хворих другої групи

Період спостереження	Основна група (n=27)	Контрольна група (n=31)	Оцінка р
До лікування	671,3+14,2	672,3+9,7	0,952
1 місяць	732,2+14,7	652,6+7,6	0,0001
3 місяці	449,8+5,1	578,4+6,7	0,0001
6 місяців	324,07+3,3	529,2+5,9	0,0001
12 місяців	313,3+4,8	457,0+5,8	0,0001
p (ANOVA)	0,0001	0,0001	

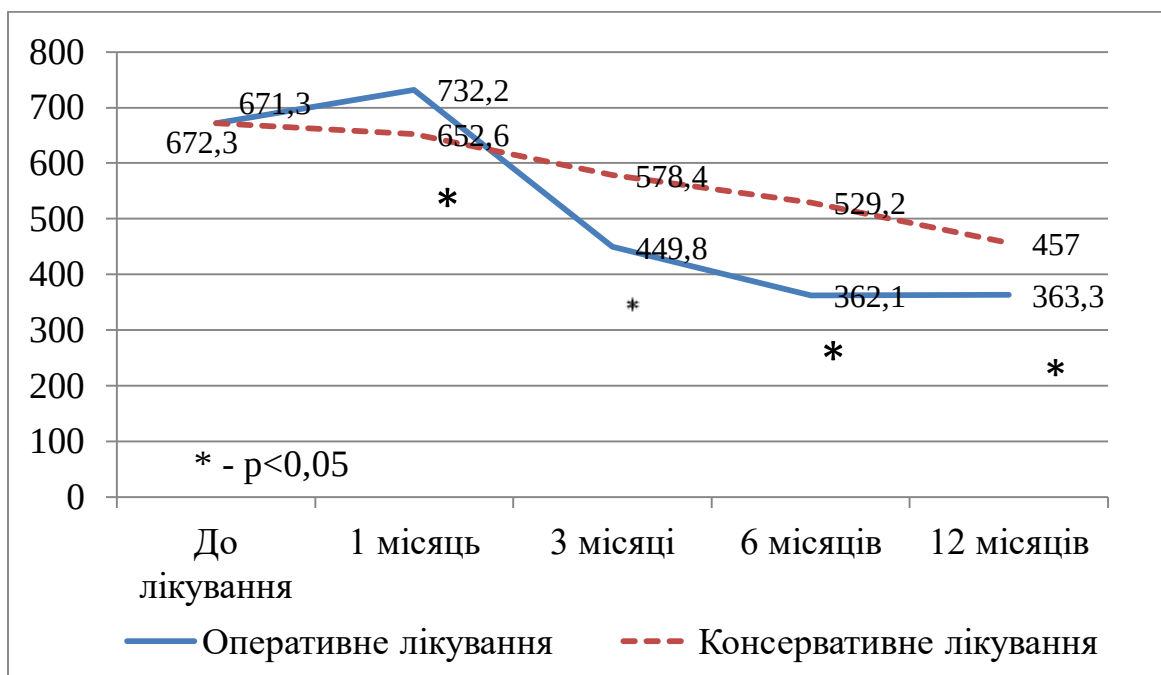


Рис. 5.12 показники динаміки змін рівня сечової кислоти у сироватці крові.

При оцінці результатів лікування хворих основної підгрупи за допомогою показника ВАШ, нами було виявлено зниження показників на 3 день на 40 мм. При оцінці стану хворого за ВАШ на початку лікування середній рівень становив 85 мм, на 7 день лікування відмічалось зниження даного показника до 45 мм та подальша тенденція до зниження на 14 день захворювання до 10 мм. Серед хворих контрольної підгрупи нами також спостерігалось зниження ВАШ на 3 день захворювання до 65 мм, порівняно з 90 мм при поступленні (різниця складає 30 мм). При оцінці ВАШ на 14 день захворювання його середній показник у підгрупі становив 15 мм.

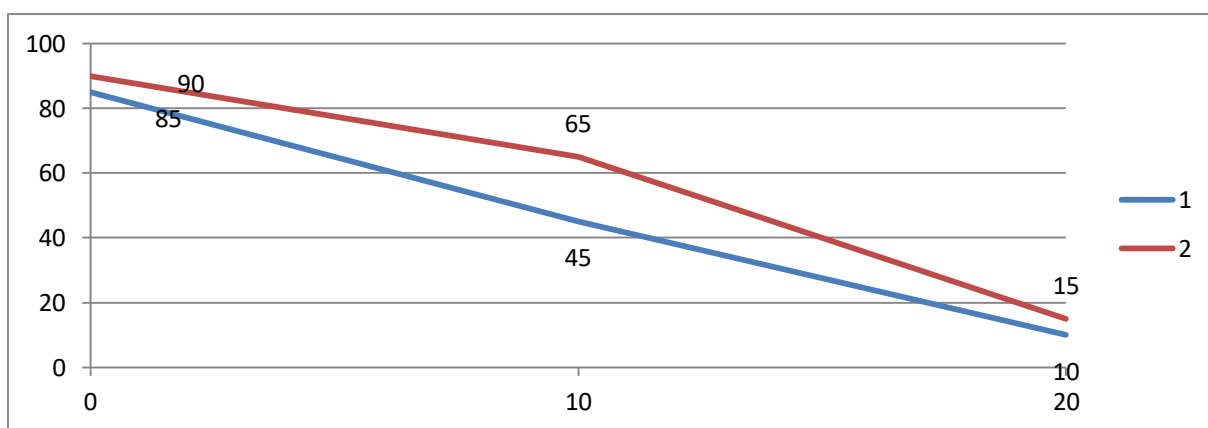


Рис. 5.13 Динаміка ВАШ

Аналізуючи якість життя хворих контрольної підгрупи за допомогою опитувальника EQ5d, нами була виявлена достовірне покращення якості життя пацієнтів під впливом проведеного лікування. Визначення рівня якості життя проводилось безпосередньо до початку лікування та повторно через 12 місяців.

Таблиця 5.11 Зміна EQ5d

	До	Через 1 рік після лікування	Оцінка p
оперативна група (n=27)	0.42±0.01	0,66±0,04	0,0001
консервативна група (n=31)	0,43±0,01	0,46±0,01	0,071

При оцінці тривалості загострення у хворих першої групи було визначено скорочення його тривалості у пацієнтів основної підгрупи порівняно з контрольною підгрупою.

Середня тривалість загострення у хворих основної підгрупи становила 15,3 дні, у хворих контрольної підгрупи – 16,8 днів.

Таблиця 5.12 Тривалість загострення

	До	Через 1 рік після лікування	Оцінка p
Перша підгрупа (n=27)	16,6±1,1	9,95±0,7	0,0001
Друга підгрупа (n=31)	17,1±0,9	14,8±0,8	0,072
p (основна-контроль)	0,744	0,0001	

Середня тривалість захворювання у хворих основної підгрупи з тривалістю захворювання до 5 років становила 12,3 днів, у хворих контрольної підгрупи – 14,3 дні. При оцінці тривалості загострень після проведеного лікування нами було встановлено достовірне скорочення тривалості артриту у хворих основної підгрупи до 9,1 днів. Серед хворих контрольної підгрупи середня тривалість загострення скоротилась несуттєво – до 13,1 дня, що достовірно нижче, ніж у основній підгрупі.

Середня тривалість загострення у хворих з анамнезом захворювання від 5 до 10 років складала 16,1 днів для основної та 15,4 днів для контрольної підгруп. Після проведеного лікування тривалість загострення достовірно скоротилась у контрольній підгрупі – до 10,1 дня, та дещо менше у контрольній підгрупі – до 14,1 днів.

Серед пацієнтів з тривалістю захворювання понад 10 років середня тривалість загострення складала 22,5 днів у основній підгрупі та 23,3 у контрольній підгрупах хворих. На фоні проведеного лікування вдалося скоротити тривалість загострення до 14,2 днів та 21,6 днів відповідно у першій та другій групах.

Таким чином, доведено ефективність запропонованого нами способу лікування, що не залежить від тривалості захворювання, та достовірно прискорює процес одужання порівняно з хворими, що отримували традиційне лікування.

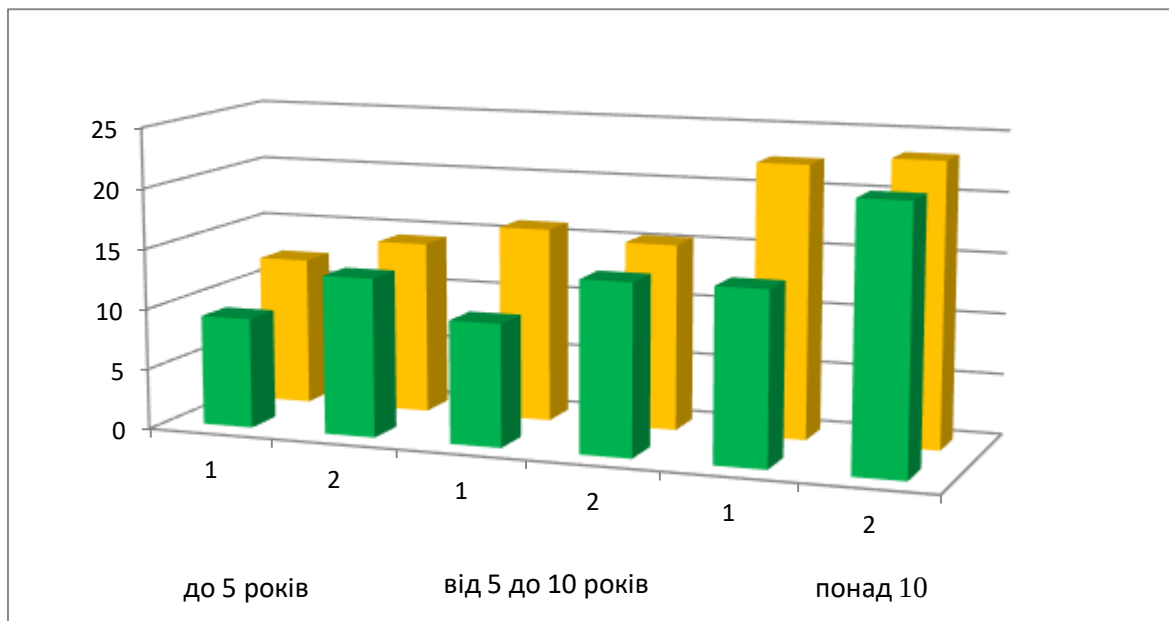


Рис. 5.14 тривалість загострення

Середня кількість загострень у хворих основної підгрупи до початку лікування становила 5,3 разів на рік. Серед хворих з тривалістю захворювання до 5 років середня кількість загострень на рік 1,5 разів. У хворих з тривалістю захворювання від 5 до 10 років середня кількість загострень становила 3,1 рази

на рік. У хворих зі стажем захворювання понад 10 років цей показник сягав 7,5 разів на рік.

Після проведеного лікування, кратність загострень скоротилась у хворих всіх підгруп. При тривалості захворювання до 5 років протягом року загострень не спостерігалось. У хворих з анамнезом захворювання до 10 років кількість атак скоротилась до 0,8 разів на рік. Серед хворих з анамнезом подагри понад 10 років цей показник склав 3,8 разів на рік.

Серед хворих контрольної підгрупи також прослідковувалась тенденція до зниження частоти рецидивів протягом року на фоні проведеного лікування. У хворих з тривалістю захворювання до 5 років середня кількість загострень на рік становила 1. На фоні проведеного лікування протягом року загострень не спостерігалось. У хворих з тривалістю захворювання до 10 років середня кількість загострень становила 3,2. Після проведеного лікування кількість загострень скоротилась до 1,2 рази на рік.

При анамнезі захворювання понад 10 років середня кількість загострень становила 7,2 рази. Через рік кількість рецидивів скоротилась до 4,5 разів на рік.

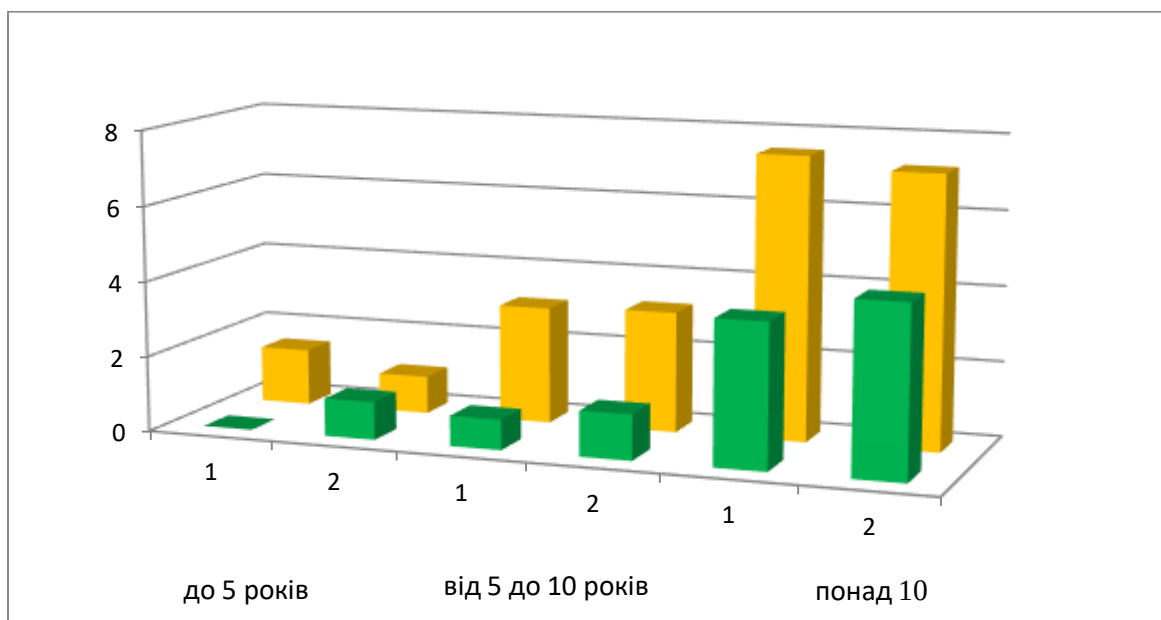


Рис. 5.15 кількість загострень

При поступленні середня кількість тофусів у хворих основної підгрупи становила 5,8, у хворих контрольної підгрупи – 5,7. Після проведеного

лікування нові тофуси з'явилися у 2 хворих основної та у 7 хворих контрольної підгрупи, що достовірно вище відповідного показника для основної підгрупи хворих.

Таблиця 5.13 Кількість тофусів

	До	Через 1 рік після лікування	Оцінка р
оперативна група(n=27)	5,77±0,5	1,33±0,3	0,0001
консервативна група (n=31)	5,83±0,6	8,1±0,6	0,006
р (основна-контроль)	0,941	0,0001	

ЗАКЛЮЧЕННЯ.

Таким чином, запропонована схема консервативного лікування подагричної атаки дозволяє отримати статистично значиме ($\chi^2=13,85$, $p=0,0078$) зниження загальної активності захворювання. Динаміка зниження активності захворювання помітна вже на 3 добу лікування. Показник ШОЕ достовірно знижувався в основній підгрупі порівняно з хворими контрольної підгрупи, та становили в середньому $18,2 \pm 1,7$ мм/год та $26,7 \pm 2,1$ мм/год відповідно. На 7 добу після початку лікування показник ШОЕ у пацієнтів основної підгрупи складав $15,3 \pm 1,7$ мм/год, у хворих контрольної підгрупи - $23,1 \pm 2,1$ мм/год.. Тривалість загострення достовірно скоротилась у основній підгрупі – до $10,1 \pm 1,1$ дня, та у контрольній підгрупі – до $14,1 \pm 1,5$ днів.

Хірургічне лікування позитивно впливає на тяжкість перебігу тофусної подагри. Основними показами до хірургічного лікування хворих на подагру були: а) наявність тофусів другого та третього ступенів зрілості; б) хронічний рецидивуючий синовіт (2–3 рази на рік) резистентний до консервативної терапії з ознаками проліферативних процесів; в) контрактури, нестабільність суглобів у результаті літичних процесів; д) вторинний деформуючий остеоартрит 3-4 стадії. Відмічалось достовірне зниження рівня сечової кислоти у пацієнтів основної підгрупи на 30 добу після початку лікування до $522,67 \pm 51,2$ мкмоль/л, а у хворих контрольної підгрупи – $553,85 \pm 52,1$ мкмоль/л. В подальшому відмічається чітка

тенденція до зниження рівня сечової кислоти та через 6 міс лікування її середній рівень становив $354,07 \pm 32,5$ мкмоль/л у хворих основної та $479,69 \pm 48,3$ мкмоль/л у хворих контрольної підгрупи. Середня тривалість загострення у хворих основної підгрупи становила $15,3 \pm 1,6$ днів, у хворих контрольної підгрупи – $16,8 \pm 1,7$ днів. Достовірно скоротилась тривалості артриту у хворих основної підгрупи до $9,1 \pm 0,6$ днів та – до $13,1 \pm 1,1$ дня у хворих контрольної підгрупи.

Результати даного розділу висвітлені у таких публікаціях:

Герасименко СІ, Полулях МВ, Бабко АМ, Дуда МС. Сучасний підхід до діагностики та комплексному ортопедичному лікуванню подагри. Тези доповідей XIV з'їзду ортопедів-травматологів України. 21-23 вересня 2006. – С.330–331.

Герасименко СІ, Полулях МВ, Пшеничний ТЄ, Дуда МС. Сучасні аспекти консервативного лікування гострого подагричного артриту. Літопис травматології та ортопедії.- 2013.-№1-2.-С.204-207

Герасименко СІ, Полулях МВ, Дуда МС. Герасименко АС, Полулях ДМ, Бабко АМ. Ураження стопи при подагрі. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургії стопи». –2015. С.69-70

Герасименко СІ, Полулях МВ. Дуда МС, Пшеничний ТЄ, Тимочук ВВ. Лікування хворих на хронічну тофусну подагру. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2018;1:34-39.

РОЗДІЛ 5

РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ПОДАГРУ

Медична реабілітація - це комплекс лікувальних заходів, які спрямовані на відновлення та розвиток фізіологічних функцій хворого, на виявлення та активацію компенсаторних можливостей організму з метою забезпечення в подальшому умов для повернення хворого до активного та повноцінного способу життя [13, 63]. Часто, від реабілітаційних заходів залежить не тільки відновлення якості життя пацієнта, а власне і його тривалість [44, 76, 136]. Необхідно донести до пацієнта, що процес реабілітації залежить від самого хворого, його активного бажання відновити втрачені функції [58, 119]. Важливим завданням лікаря є прогнозування ефективності реабілітаційних заходів. У хворого слід сформувати позитивне ставлення до реабілітаційних заходів, переконати у важливості точного та чіткого виконання рекомендацій лікаря. При первинному призначенні будь-яких процедур необхідно обов'язково пояснити хворому про можливі відчуття під час процедури, повідомити про мету та механізм дії вправ на організм пацієнта.

Основні вимоги до реабілітації – ранній початок, наступність, послідовність та чітке дотримання методичних вимог з урахуванням віку та стану пацієнта [23, 44].

Медична реабілітація хворих на подагру – це комплекс лікувальних та функціонально-відновних заходів, які направлені на відновлення стану фізичного та психічного здоров'я, корекцію порушених гомеостатичних функцій організму та різних рівнів структурно-функціональної організації опорно-рухового апарату хворих, відновлення їх здатності до самообслуговування та працездатності. До заходів медичної реабілітації відносяться: медикаментозне лікування, профілактика розвитку деформацій в суглобах, лікувально-профілактичні та реконструктивно-відновні операції, лікувальна фізкультура, фізіотерапія, бальнеотерапія, загальнозміцнююче та санаторно-курортне лікування. [68, 79]

Крім медичної реабілітації для хворих на подагру так само важлива соціальна і психологічна реабілітація, які нероздільні та впроваджуються послідовно, на всіх етапах лікування хворого.

На ранніх стадіях подагри основними завданнями реабілітації є:

- попередження формування деформацій суглобів, збереження їх функції;
- застосування комплексного лікування (медикаментозного, ортопедичного, фізіотерапевтичного, бальнеотерапія, ЛФК) з урахуванням стадії захворювання та активності процесу.
- створення оптимальних умов для розвитку компенсаторних механізмів і відновлення функції суглобів.

Реабілітаційні заходи розпочинали одразу після встановлення діагнозу. На жаль, у більшості випадків діагноз встановлюється коли вже виникли зміни в суглобах.

План реабілітаційних заходів склали виходячи із стадії захворювання, активності і характеру перебігу патологічного процесу, локалізації та тяжкості ураження суглобів і ступеня порушення їх функції.

Реабілітаційні заходи у хворих на подагру включали: адекватне знеболення для забезпечення комфорту і проведення активної реабілітації (до та після оперативного втручання); профілактику гнійних ускладнень (антибіотикотерапія); профілактику застійних явищ з боку легень і нирок; психологічну підготовку хворих, реабілітація після оперативних втручань, позитивне налаштування на процес лікування; при потребі – медикаментозну терапію (заспокійливі, снодійні, антидепресанти).

У гострому періоді захворювання, при високому ступені активності процесу, вираженому больовому синдромі, хворим показане стаціонарне лікування. Метою такого лікування було досягнення стійкої ремісії запального процесу, зняття больового синдрому, попередження розвитку контрактур при збереженні його функції. В цьому періоді призначали протиподагричну медикаментозну терапію, протибольову фізіотерапію, проводили пункцію

суглоба з евакуацією ексудату та вводили протизапальні лікарські засоби, інфузійна терапія за методикою клініки [21]. 21.

З метою попередження розвитку хибних установок і створення спокою в суглобі при гострих і підгострих синовітах застосовували іммобілізацію гіпсовими шинами у функціонально вигідному положенні до зменшення больового синдрому, але не більше 5–7 діб, щоб не виникало тугорухості в суглобі. Для зняття запального процесу у суглобах проводили пункцію суглоба з периартикулярним введенням розчину діпроспану чи флостерону. Місцево на запалені суглоби призначали компреси. При зниженні проявів активності процесу, покращенні стану хворих розпочинали активну лікувальну фізкультуру з поступово наростаючою амплітудою і кількістю рухів, а для відновлення тону та сили м'язів застосовували міостимуляцію та імпульсну гімнастику. Ортопедична профілактика в гострій фазі артрити спрямована на збереження функції суглобів, зменшення болю.

ри неефективності консервативного лікування, відсутності позитивних змін з боку показників лабораторних та спеціальних методів дослідження хворим проводили оперативне лікування в залежності від локалізації, ступеню ураження суглобів: у хворих з синовітом колінного суглоба – синовкапсулхейлектомію, біологічну артропластику міжфалангових суглобів без використання біологічних прокладок, ендопротезування суглобів.

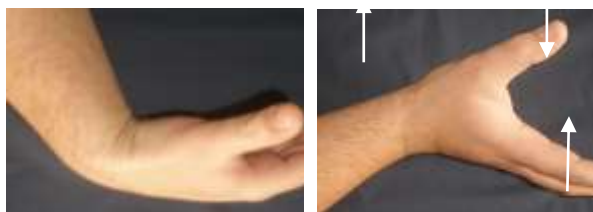
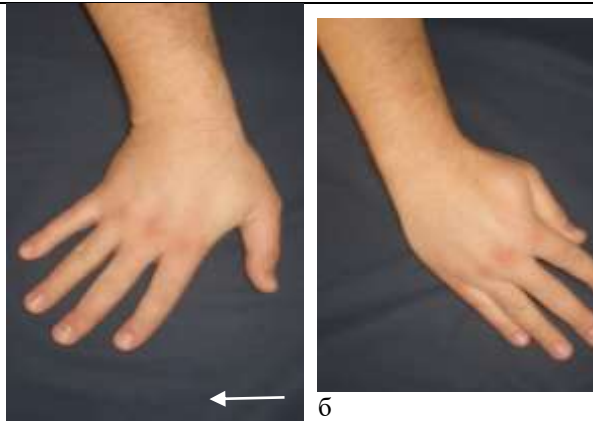
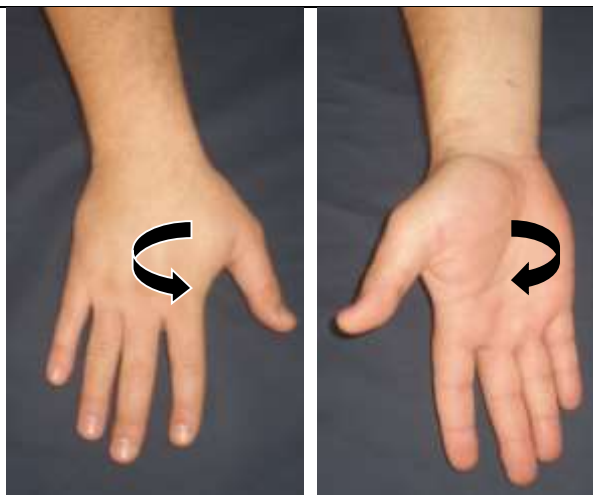
Реабілітацію після синовектомії починають у ранньому післяопераційному періоді. Оперовану кінцівку хворого укладали на лікувальну шину у положенні згинання під кутом 90° у колінному суглобі. В цьому періоді хворий займався ізометричною гімнастикою м'язів оперованої кінцівки суть якої полягала у наступному: протягом 3-5 секунд хворий напружував чотирьохголовий м'яз оперованої кінцівки, після чого наступало його розслаблення протягом 8-10 секунд. У цей час хворий проводив ізометричне напруження чотирьохголового м'яза здорового стегна. Період мобілізації розпочинали з 2-го дня, коли проводили лікувальну гімнастику в

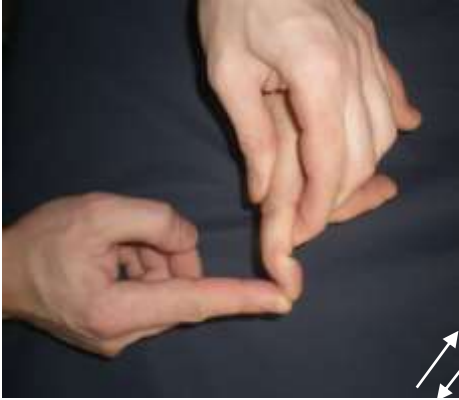
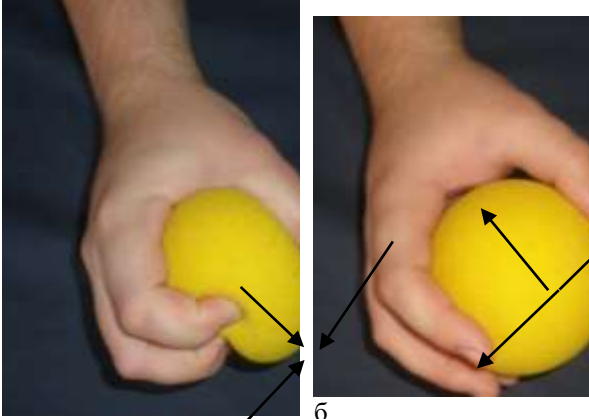
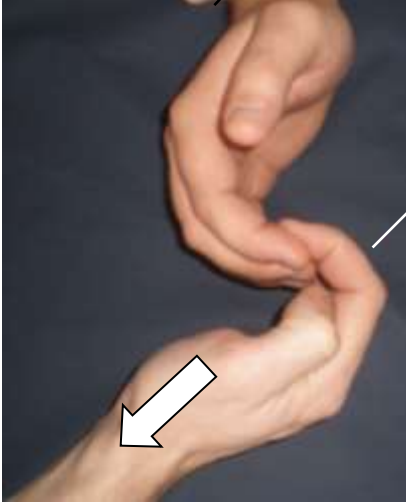
лежачому положенні та сидячи у ліжку, 2-3 рази на день по 15-20 хвилин. У цьому періоді вводили пасивні рухи у колінному суглобі оперованої кінцівки з допомогою методиста. Методист підтримуючи кінцівку в області підколінної ямки і гомілковоступневого суглоба згинав і розгинав кінцівку у колінному суглобі. Якщо нема протипоказань з боку інших суглобів хворому дозволяють ходити на милицях без навантаження на оперовану кінцівку. З 5-го дня рекомендували активні вправи оперованої кінцівки у полегшеному положенні. Вони полягали в тому, що методист утримував вагу кінцівки, сам же хворий виконував активні вправи згинання і розгинання у колінному суглобі. У цей період призначали фонофорез з гідрокортизоновою маззю на область колінного суглоба та міостимуляцію м'язів стегна та гомілки протягом наступних 10 днів. З 8 дня вводили активно-вільні рухи у колінному суглобі до повного відновлення функції кінцівки. Хворий самостійно згинав і розгинав оперовану кінцівку у колінному суглобі. Масаж м'язів оперованої кінцівки призначал після загоєння рани та стихання запалення у оперованому суглобі.

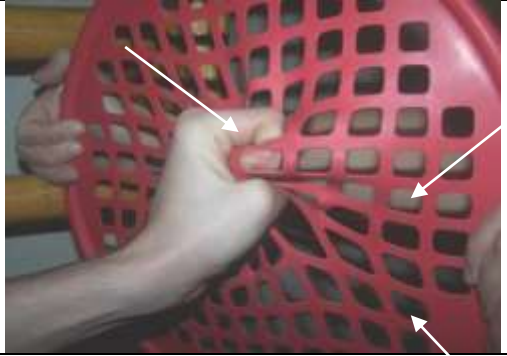
У хворих з тофусами локалізованими в дистальних відділах кінцівок, після оперативного лікування на 7–10 добу після операції починали рухи у прооперованих суглобах (Таб.5.1).

КОМПЛЕКС ВПРАВ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ РУХІВ В СУГЛОБАХ ПАЛЬЦІВ КИСТІ

Фото виконання вправи	Опис вправи	Дозування	Методичні рекомендації
2	3	4	5
	В.П. Сидячи, руки на столі. Пасивно-активні згинально-розгинальні рухи в дистальному міжфаланговому суглобі.	10-20 разів	Фіксований проксимальний міжфаланговий суглоб оперованого пальця в положенні повного розгинання.

				Темп вільний
 а б		В.П. Сидячи, руки на столі. Активне згинання (а) та розгинання (б) здорових пальців прооперованої кисті та пальців кисті з контр латеральної стерони.	10-20 разів	Темп середній
 а б		В.П. Сидячи, руки на столі. Долоні випрямлені Активне згинання (а) та розгинання (б) в променево-зап'ясних суглобах прооперованої та здорової кистей	5-15 разів	Темп вільний
 а б		В.П. Сидячи, руки на столі. Долоні випрямлені Активне відведення (а) та приведення (б) прооперованої та здорової кистей в променево-зап'ясних суглобах	5-15 разів	Темп вільний
 а б		В.П. Сидячи, руки на столі. Долоні випрямлені 1 – Пронація (а), супінація (б) в променево-зап'ясткових суглобах	5-15 разів	Темп вільний

	В.П. Сидячи, руки на столі. Плавні пасивні згинально-розгинальні рухи для дистального між фалангового суглоба	4-7 рухів	Вправа виконується за допомогою методиста. Темп вільний
	В.П. Сидячи, руки на столі. Перебирання дрібних предметів	10 хвилин	Темп вільний
 а б	В.П. Сидячи, руки на столі. 1 → Стискання м'яча (а) 2 → Розтискання м'яча (б)	10-20 разів	Темп вільний
	В.П. Сидячи. Руки перед собою. Проти опору активні згинально-розгинальні рухи в дистальному міжфаланговому суглобі прооперованого пальця	10-15 разів	Темп середній

	В.П. Сидячи. Пальці прооперованої кисті в гумовій решітці 1 – Розведення пальці в кисті 2 – в В.П.	10-15 разів	Темп вільний
	В.П. Сидячи. Пальці прооперованої кисті в гумовій решітці 1 – Силовий щипковий захват кисті 2 – в В.П.	10-15 разів	Темп вільний

Програма фізичної реабілітації при ендопротезуванні суглоба

включала :

Період передопераційної підготовки (5-7 днів)

Ранній післяопераційний період /функціонально-щадний/ (2-3 дні)

Функціонально відновлювальний (5-7 днів, до виписки зі стаціонару)

Період подальшого відновлення функції в домашніх умовах

Передопераційна підготовка спрямована на:

- покращення психо-емоційного стану хворого;
- зміцнення м'язів кінцівки, що буде оперуватися, особливо чотирьохголового м'яза;
- навчання навичкам використання додаткової опори (милиць, ходунків);
- навчання вправам раннього післяопераційного періоду;
- навчання навичкам самообслуговування в умовах постільного режиму;

– навчання техніці сідання, вставання та пересування за допомогою милиць.

Завдання післяопераційного періоду:

1. Покращити загальний стан хворого;
2. Зменшити післяопераційні ускладнення (набряки, гематоми);
3. Зміцнити м'язи, що стабілізують суглоб;
4. Навчання хворого основним навичкам самообслуговування та пересування.

При ендопротезуванні кульшових суглобів застосовували пасивну профілактику вивиху протезу після операції, вона включає укладання прооперованої кінцівки у положенні відведення 20° (за допомогою клиноподібної поролонової подушки); навчали правилам поведінки після ендопротезування кульшового суглоба і виконання основних рухів (заняття з інструктором, бесіди з лікуючим лікарем); відновлення сили м'язів та рухів у суглобах оперованої кінцівки.

Лікувальну гімнастику призначали за трьома періодами:

I період (ранній післяопераційний) - 2-3 дні після операції;

II період - (основний, або пізній післяопераційний) - продовжується до виписки хворого з лікарні;

III період (віддалений післяопераційний) - проводився за місцем проживання пацієнта під контролем лікаря травматолога (реабілітолога) згідно з рекомендаціями і випискою з стаціонару.

Для вибору програми реабілітації підходили індивідуально. У післяопераційному періоді оперована кінцівка бинтувалася еластичним бинтом (або одягалася протитромбоемболічна панчоха) і перебуває в ньому цілодобово. Щойно хворий виходив з наркозу, виконували прості дихальні вправи і можливі рухи пальцями стопи та в гомілкових суглобах обох ніг. В перший день після операції, хворому дозволяли сидіти в ліжку. Хворий виконував активні рухи в суглобах верхніх та неоперованої нижньої кінцівок.

На прооперованій кінцівці - пасивні рухи. Як правило, на другий день після операції хворого переводять до палати, розпочинали активні рухи та міостимуляція чотирьохголового м'яза 1-2 рази на день. Для зняття набряку і зменшення болю використовували магнітоквантову терапію. З 3-го дня після операції дозволяли сидіння з опущеними ногами, згинаючи оперовану кінцівку до 90 ° (5-6 разів на день), масаж чотирьохголового м'яза оперованої кінцівки, дозволяли вставати з ліжка. Більшість пацієнтів, яким виконували ендопротезування із застосуванням безцементної фіксації компонентів, розпочинали ходьбу на другий - третій день після операції з навантаженням на оперовану кінцівку до 30 % ваги хворого та поступовим збільшенням її тривалості. Пацієнтам, яким виконували ендопротезування із застосуванням цементної фіксації компонентів дозволяли навантажувати оперовану кінцівку до 80 %.

Хворим, яким проводили ендопротезування суглоба ходьбу починали на другий - третій день після операції без навантаження на оперовану кінцівку. Завданням цього періоду були поліпшення нервово-психічного стану хворого, попередження ускладнень, навчання навичок самообслуговування. Комплекс ЛГ складався із загальнорозвиваючих, дихальних та спеціальних вправ. Виконували їх переважно з вихідного положення лежачи. Тривалість процедури 5–12 хв. На 4-5-й день додавали міостимуляцію чотирьохголового м'яза під час ходіння. Міостимулятором, який має свої позитивні моменти, а саме: відновлює здатність керувати м'язами антагоністами під час ходи, підвищує опороздатність оперованої кінцівки, дає можливість керувати темпом ходи пацієнта, має антологічну дію. Відстань пересування поступово збільшується і доводиться на 6-й день до 300 метрів, а кут згинання в оперованому суглобі – до стабільних 90°. Обсяг активних вправ збільшувався і спрямовувався на зміцнення м'язів оперованої кінцівки. Згинання оперованої кінцівки виконували на спеціальному кріслі та за допомогою інших засобів механотерапії. Кількість динамічних вправ постійно збільшувався в залежності від загального стану опорно-рухового апарату.

Пізній післяопераційний період характеризувався покращенням клінічного стану хворого, але сила м'язів ще була знижена і рухи у суглобах обмежені. Завданням цього періоду було відновлення функції ходи, підготовка до збільшення фізичних навантажень та зміни рухового режиму. Вправи виконували у вихідному положенні лежачи, сидячи, стоячи з помірною інтенсивністю. Тривалість процедури збільшували до 15- 25 хв. В цей час переважали вправи, що спрямовані на розвиток усіх м'язових груп. Заняття з інструктором проводили 2-3 рази на день, тривалістю 15-20 хв. Рухомість у кульшовому суглобі залежить від: великого сідничного м'яза - розгинання, середнього сідничного м'яза - опорна функція, чотириголового м'яза стегна і здухвино-поперекового м'яза - згинання. Для відновлення функції м'язів кінцівки призначали рухи пальцями стопи; рухи в гомілково-ступневому суглобі, кругові рухи стопою, рухи в колінних суглобах; згинання і розгинання ніг у колінних суглобах; ізометричне напруження м'язів сідниць, стегон та гомілок протягом 4-6 с зі збільшенням кількості повторів і занять. ходити за допомогою милиць протягом 4–6 тижнів, частково навантажуючи оперовану кінцівку. Після рентгенологічного контролю, хворим дозволяли ходити за допомогою палиці, а через 1–2 тижні без неї

Застосована програма з фізичної реабілітації, яка включає лікувальну гімнастику, масаж, міостимуляцію м'язів нижніх кінцівок і магнітоквантову терапію в передопераційному і ранньому післяопераційному періодах, було необхідною та сприяла покращенню динамічних характеристиках ходи після ендопротезуванні суглоба у хворих на подагру, як на ранніх етапах відновного лікування, так і у віддалений період.

ЗАКЛЮЧЕННЯ.

Таким чином, розроблені нами медична реабілітація є комплексом важливих заходів, які дозволяють запобігти виникненню або усунути деформації опорно-рухового апарату, відновити функцію уражених суглобів та опороспроможності кінцівок в цілому, виникненню стану психологічного

комфорту пацієнта та повернути хворого до можливості самообслуговування та відновленню працездатності, поверненню до повноцінного способу життя.

Результати даного розділу висвітлені у таких публікаціях:

Герасименко СІ,Полулях МВ, Дуда МС. Принципи реабілітації хворих на подагру. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Хірургічне лікування, медична реабілітація, фізіотерапія при переломах кісток та захворюваннях суглобів». – 10-11 квітня 2008. – Київ-Маньківка. – С.52-53

Герасименко СІ,Полулях МВ, Дуда МС. Принципи реабілітації хворих на подагру. Літопис травматології та ортопедії.- 2011.-№1-2.-С.154-156

Герасименко СІ,Полулях МВ, Дуда МС. Герасименко АС, Полулях ДМ, Бабко АМ. Ураження стопи при подагрі. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургії стопи». –2015. С.69-70

Герасименко СІ, Полулях МВ. Дуда МС, Пшеничний ТЄ, Тимочук ВВ. Лікування хворих на хронічну тофусну подагру. Вісник ортопедії,травматології та протезування. 2018;1:34-39.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Комплексне консервативне ортопедичне лікування проведено 111 хворим на подагру з ураженням суглобів, у тому числі 27 пацієнтам у якості передопераційної підготовки та в післяопераційний період. Оцінка результатів лікування була проведена у всіх групах досліджуваних хворих. Віддалені результати лікування простежені до 5 років.

При оцінці результатів лікування хворих першої клінічної групи виявлено статистично значиме ($\chi^2=13,85$, $p=0,0078$) зниження загальної активності захворювання в обох підгрупах. До початку лікування в цій групі переважали пацієнти з 3 ступенем активності, біля 67% всіх пацієнтів обох підгруп, після проведеного лікування через два тижні визначалось зменшення активності процесу до 0 ступеню активності у основній групі (100%), та до 58% у контрольній підгрупі. Результати консервативного лікування подагричного артрити подано в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2. Порівняльний аналіз результатів консервативного лікування пацієнтів, яким проводили лікування запропонованим способом, та контрольної підгрупи.

Результат	Групи хворих			
	Основна група кількість хворих	%	Контрольна група кількість хворих	%
Добрий	23	85	17	65
Задовільний	3	12	4	16
Незадовільний	1	3	5	19
Всього	27	100	26	100

Був проведений порівняльний аналіз результатів консервативного лікування гострого подагричного артрити у пацієнтів хворих на подагру, яким проводили лікування запропонованим та традиційним способом.

Після застосування комплексного підходу в лікуванні гострого подагричного артрити добрих результатів вдалось досягти у 85% хворих,

задовільних - 12% хворих, незадовільних - у 3% хворих. Таким чином, доведено ефективність запропонованого нами способу лікування, що не залежить від тривалості захворювання, та достовірно прискорює процес одужання порівняно з хворими, що отримували традиційне лікування.

Оперативне лікування виконано 27 хворим, яким проведено 86 оперативних втручань, серед яких: висічення тофусів міжфалангових суглобів кисті – 27 операцій, висічення тофусів плюснефалангових суглобів стопи та міжфалангових суглобів стопи – 20 операцій, артроскопія та сіновектомія колінного суглоба – 11, артроскопія та сіновектомія гомілково-ступневого суглоба – 5 операцій ендопротезування колінного суглоба 5 операцій та кульшового 2 операції. Термін спостереження від 1 до 5 років.

Операція синовектомії відноситься до лікувально-профілактичних, оскільки розвиток запалення у суглобі починається з синовіальної вистілки суглобової капсули. Вилучення синовії призводить до розриву патологічного ланцюга запального процесу, що також є профілактикою руйнування суглобового хряща і кісткової тканини суглобових кінців кісток та зменшення кількості .

Оцінка результатів після синовектомій проведена в усіх прооперованих хворих. Післяопераційний період перебігав без ускладнень, рани загоїлись первинним натягом. Рецидивів синовітів не відмічалось. Позитивні результати після синовектомій отримані в усіх хворих: добрі – 16 пацієнтів (99,6 %), задовільні у 1 хворого (0,4 %).

Висічення тофусів міжфалангових суглобів кисті та плюснефалангових суглобів стопи та міжфалангових суглобів стопи з артропластикою була виконана у 9 хворих. Позитивні результати лікування були отримані у 6 хворих (86,1 %).

Незадовільні результати лікування, які характеризувались виникненням болю в суглобі після фізичних навантажень, обмеженням функції (ФНС 1), отримані в 11,8 % випадків. Пов'язані незадовільні результати перш за все зі значними структурно-функціональними порушеннями суглобів (IV ступінь), що потребувало ендопротезування, яке не було виконано через суб'єктивні чинники, а також пояснюються недостатніми вольовими якостями пацієнтів. У двох хворих виникло

раннє післяопераційне ускладнення – нагноєння післяопераційної рани на стопі, що пов'язано з супутньою патологією, атеросклерозом судин нижніх кінцівок та цукровий діабет 2 типу.

Ендопротезування суглобів було виконано у 7 випадках уражень великих суглобів. Перебіг раньового процесу у цих хворих був без особливостей. Результати лікування (ступінь відновлення функції, відсутність больових відчуттів) розцінені як добрі.

Аналізуючи якість життя хворих за допомогою опитувальника EQ5d, нами була виявлена достовірне покращення якості життя пацієнтів під впливом проведеного лікування. Визначення рівня якості життя проводилось безпосередньо до початку лікування та повторно через 12 місяців(Таб. 5.3).

Таблиця 5.3 Динаміка якості життя за EQ5d

	До	Через 1 рік після лікування	Оцінка p
оперативна група (n=27)	0.42+0.01	0,66+0,04	0,0001
консервативна група (n=31)	0,43+0,01	0,46+0,01	0,071

Таким чином, Після проведеного хірургічного лікування та продовження адекватної уратзнижуючої терапії вдалося досягти покращення якості життя у 92% хворих, порівняно з 56% хворих контрольної групи.

ВИСНОВКИ

На основі вивчення перебігу подагри, систематизації та узагальнення отриманих результатів розроблено нові та удосконалено існуючі методи діагностики та лікування хворих, що дозволяють отримати позитивні результати лікування та сприяють швидшій реабілітації цього контингенту хворих.

1. На підставі проведених гістоморфологічних досліджень параартикулярних тканин хворих на подагру визначено стадійність розвитку морфологічних патологічних змін в тканинах суглоба: I стадія – гострого запалення з фазами а) відкладення уратів сечової кислоти в тканини суглобової капсули; б) інфільтрації суглобових тканин моноцитами та лімфоцитами, гістіоцитами, плазматичними клітинами та іншими мононуклеарами, в) проліферація клітин суглобової капсули – синовіоцитів, фіброblastів та ін.; II стадія – фібротизації тканин суглобової капсули; III стадія – дегенеративно-некротичних та деструктивних змін суглобової капсули з поступовим розповсюдженням їх на інші структурно-функціональні суглобові та позасуглобові тканинні структури, з можливим розкриттям тофусу.
2. Визначенно стадійність розвитку тофусів у хворих на подагру за даними клінічного, сонографічного та патоморфологічного досліджень, та виділено 3 стадії зрілості тофусів: I стадія (васкуляризації) – подагрична артропатія з посиленою васкуляризацією синовіальної оболонки (ехонегативна); II стадія – фібротизації – з одночасним розростанням синовіальної оболонки; III стадія (тофусна) – ехопозитивна з формуванням тофусів.
3. Запропонована схема консервативного лікування подагричної атаки дозволяє отримати статистично значиме ($\chi^2=13,85$, $p=0,0078$) зниження загальної активності захворювання. Динаміка зниження активності захворювання помітна вже на 3 добу лікування. Показник ШОЕ достовірно знижувався в основній підгрупі порівняно з хворими

контрольної підгрупи, та становили в середньому $18,2 \pm 1,7$ мм/год та $26,7 \pm 2,1$ мм/год відповідно. На 7 добу після початку лікування показник ШОЕ у пацієнтів основної підгрупи складав $15,3 \pm 1,7$ мм/год, у хворих контрольної підгрупи - $23,1 \pm 2,1$ мм/год.. Тривалість загострення достовірно скоротилась у основній підгрупі – до $10,1 \pm 1,1$ дня, та у контрольній підгрупі – до $14,1 \pm 1,5$ днів.

4. Хірургічне лікування позитивно впливає на тяжкість перебігу тофусної подагри. Основними показами до хірургічного лікування хворих на подагру були: а) наявність тофусів другого та третього ступенів зрілості; б) хронічний рецидивуючий синовіт (2–3 рази на рік) резистентний до консервативної терапії з ознаками проліферативних процесів; в) контрактури, нестабільність суглобів у результаті літичних процесів; д) вторинний деформуючий остеоартрит 3-4 стадії. Відмічалось достовірне зниження рівня сечової кислоти у пацієнтів основної підгрупи на 30 добу після початку лікування до $522,67 \pm 51,2$ мкмоль/л, а у хворих контрольної підгрупи – $553,85 \pm 52,1$ мкмоль/л. В подальшому відмічається чітка тенденція до зниження рівня сечової кислоти та через 6 міс лікування її середній рівень становив $354,07 \pm 32,5$ мкмоль/л у хворих основної та $479,69 \pm 48,3$ мкмоль/л у хворих контрольної підгрупи. Середня тривалість загострення у хворих основної підгрупи становила $15,3 \pm 1,6$ днів, у хворих контрольної підгрупи – $16,8 \pm 1,7$ днів. Достовірно скоротилась тривалості артрити у хворих основної підгрупи до $9,1 \pm 0,6$ днів та – до $13,1 \pm 1,1$ дня у хворих контрольної підгрупи.
5. Аналіз отриманих результатів лікування показав високу ефективність запропанованої системи лікування. Після застосування комплексного підходу в лікуванні гострого подагричного артрити добрих результатів вдалось досягти у 85% хворих, задовільних - 12% хворих, незадовільних - у 3% хворих. Після проведеного хірургічного лікування вдалося досягти покращення якості життя у 92% хворих, порівняно з 56% хворих контрольної групи.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бадюкин ВВ. Диагностика и лечение подагрического артрита. Лечащий врач. 2004;5:16–20.
2. Балкаров ИН. Острый подагрический артрит. Врач. 2003;4:37-9.
3. Балкаров ИМ. Применение алломарона при лечении гиперурикемии. Тер. архив. 1994;66(1):40-2.
4. Баринов ЭФ. Почечные механизмы регуляции уровня мочевой кислоты при подагре. Патол. физиология и эксперим. терапия. 1997;4:40–5.
5. Барскова ВГ. Клинические особенности подагры у пожилых. Клиническая геронтология. 2006;12(2):11–4.
6. Барскова ВГ. О тяжести течения женской подагры. Терапевтический архив. 2005;77(5):58–62.
7. Барскова ВГ, Насонова ВА. Современная дефиниция подагры. Клиническая геронтология. 2005;11(4):3–6.
8. Барскова ВГ, Насонова ВА. Дифференциальная диагностика подагрического артрита и методы его купирования. Рус мед журн. 2004;12(6):399–403.
9. Барскова ВГ, Насонова ВА, Цапина ТН, и др. Эффективность и безопасность применения нимесулида (нимесила) у больных подагрическим артритом. Клиническая медицина. 2004;82(12):49–54.
10. Барскова ВГ, Насонова ВА, Якунина ИА, и др. Ретроспективный анализ причин поздней диагностики подагры. Клиническая геронтология. Москва; 2004;10(6):12–7.
11. Барскова ВГ, Якунина ИА, Насонова ВА. Применение нимесила при подагрическом артрите. Терапевтический архив. Москва; 2003;75(5):60–4.
12. Бенца Т. Подагра: диагностика и лечение. Ліки України. 2005;10:25–9.
13. Бруско АТ, Герасименко СІ, Полулях МВ, Дуда МС. Морфологічні зміни в тканинах суглобів у разі первинної тофусної подагри. Ортопедія, травматологія і протезування. 2014;1:56-62.

14. Брыжатая ЮО, Синяченко ОВ, Якубенко ЕД. Адсорбционно-реологические свойства крови при подагрическом артрите. Боль. Суставы. Позвоночник. 2014;1-2:55-60.
15. Волошин ОІ, Доголіч ОІ, Волошина ЛО. Вікові та гендерні аспекти формування коморбідності та супутньої патології у хворих на подагру (проспективне дослідження). Український ревматологічний журнал. 2014;2:14-18.
16. Герасименко СІ, Полулях МВ, Бабко АМ, Дуда МС. Сучасний підхід до діагностики та комплексному ортопедичному лікуванню подагри. Тези доповідей XIV з'їзду ортопедів-травматологів України. 21-23 вересня 2006. – С.330-331.
17. Герасименко СІ, Полулях МВ, Вовченко АЯ, Дуда МС. Сонографічні прояви хронічної подагри при ураженні опорно-рухової системи. Тези доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні аспекти неспецифічних запальних захворювань суглобів». Хмельницький. – 13-14 вересня 2007. – С. 40-41.
18. Герасименко СІ, Полулях МВ, Дуда МС. Принципи реабілітації хворих на подагру. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Хірургічне лікування, медична реабілітація, фізіотерапія при переломах кісток та захворюваннях суглобів». – 10-11 квітня 2008. – Київ-Маньківка. – С.52-53
19. Герасименко СІ, Полулях МВ, Черняк ВП, Дуда МС. Сонографія в діагностиці подагричного артрити. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2009;1:68-70.
20. Герасименко СІ, Полулях МВ, Дуда МС. Принципи реабілітації хворих на подагру. Літопис травматології та ортопедії. 2011; 1-2:154-156
21. Герасименко СІ, Полулях МВ, Пшеничний ТЄ, Дуда МС. Сучасні аспекти консервативного лікування гострого подагричного артрити. Літопис травматології та ортопедії. 2013;1-2:204-207

22. Бруско АТ, Герасименко СІ, Полулях МВ, Дуда МС. Морфологічні зміни в тканинах суглобів у разі первинної тофусної подагри. Ортопедия, травматология и протезирование. 2014;1:56-62.
23. Герасименко СІ, Полулях МВ, Дуда МС. Герасименко АС, Полулях ДМ, Бабко АМ. Ураження стопи при подагрі. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургії стопи»; 2015: 69-70
24. Герасименко СІ, Полулях МВ. Дуда МС, Пшеничний ТЄ, Тимочук ВВ. Лікування хворих на хронічну тофусну подагру. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2018;1:34-39.
25. Григорьева ВД, Федорова НЕ. Клиника и лечение подагры с применением физических факторов. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2004;3:51–5.
26. Дидковский НА, Цурко ВВ, Железнов СП. Подагра: современный взгляд на этиопатогенез и новые перспективы в лечении. Клиническая геронтология. 2005;11(4):26–9.
27. Жупан ВФ. Лечение подагрического артрита в поликлинике: Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. 2004;1/2:77–8.
28. Капустянська АА. Рання діагностика подагричного артриту на етапі первинної медико-соціальної допомоги. Світ медицини та біології. 2013;4:104-7.
29. Кипшидзе НН, Зубиашвили ТГ. Мажезик – новое эффективное средство для лечения подагры. Проблемы остеологии. 2006;9(додаток): 54-5.
30. Кондратюк ВЄ, Тарасенко ОМ. Сучасний погляд на патогенетичні аспекти подагри (огляд літератури). Український ревматологічний журнал. 2018;74(4):32-37.
31. Кузьміна АП, Лазаренко ОМ, Хакімова ТВ. Зв'язок між кістковими ерозіями, кістковим набряком, синовітом і тофусами при подагричному

- артриті. Матеріали наук.-практ. конф. Асоціації ревматологів. Стандартизовані підходи до діагностики та лікування ревматичних хвороб. В: Український ревматологічний журнал. 2015;3:89-90.
32. Логинова ТК, Шостак НА, Хоменко ВВ. Эволюция представлений о подагре. Подагра и метаболический синдром. Клиническая геронтология. 2005;11(4):22–5.
 33. Макаров СА. Хирургическое лечение хронической подагры. Научно–практ ревматология. 2000;3:54–6.
 34. Максудова А, Салихов И, Хабиров Р, Халфина Т. Подагра. Москва: Медпресс; 2017. 112 с.
 35. Михайлів ЛМ. Сучасний стан проблеми ранньої діагностики та адекватного лікування подагри. Проблеми остеології. 2016;19(2):8-14.
 36. Мухин ИВ, Николенко ВЮ. Медикаментозное лечение суставного синдрома при подагре. Український терапевтичний журнал. Харків; 2002;4(3):22–25.
 37. Мягкова ТВ, Гомозова ЕА, Синяченко ОВ, Игнатенко ГА. Особенности нарушений пуринового обмена у больных подагрическим артритом с метаболическим синдромом. Травма. 2006;7(4):250–3.
 38. Насонова ВА. Подагра. Справочник поликлинического врача. 2002;3:17–9.
 39. Насонов ЕЛ, Насонова ВА, Барскова ВГ. Механизмы развития подагрического воспаления. Терапевтический архив: Ежемесячный научно–практический журнал. М, 2006;78(6):77–84.
 40. Николенко ЮИ, Синяченко ОВ, Ананьева МН, и др. Гиперурикемия и нарушения содержания аминокислот предшественников пурина у больных аутоиммунными заболеваниями и подагрой. Лікарська справа. 2005;4:34–6.
 41. Палієнко ІА, Кармазіна ОМ. Лікування подагри. Київ: АСТ-ПРЕС Україна; 2014. 159 с.

42. Пихлак ЭГ. Значение артроскопии и прицельной биопсии коленного сустава при подагре. Ревматология. 1989;4:15–8.
43. Пихлак АЭ, Посошкова ОИ, Логачев ВА. Программа лечения подагры. Медицинская помощь. 2003;1:18–20.
44. Пішак ОВ, Арич ГІ. Динаміка добових ритмів концентрації сечової кислоти в крові та сечі у хворих на подагру у зв'язку з лікуванням. Буковинський медичний вісник. ВП Пішак, редактор. Чернівці, 2005;9(2):198–200.
45. Пішак ОВ, Арич ГІ. Добові ритми про– та антиоксидантної систем крові у хворих на подагру в період загострення. Буковинський медичний вісник. ВП Пішак, редактор. Чернівці, 2006;10(4):141–4.
46. Пішак ОВ, Пірожок ОП, Арич ГІ. Нові патогенетичні аспекти формування подагри. Клінічна та експериментальна патологія. 2005;2:121–5.
47. Поворознюк ВВ, Дубецкая ГС. Гиперурикемия и подагра: современный взгляд на проблему. Проблемы остеологии. 2012;15(3):19-25.
48. Синяченко ОВ. Страницы истории подагры. Укр ревматологічний журнал. 2004;4:66–70.
49. Синяченко ОВ, Брижата ЮО, Якубенко ОД. Клинико-патогенетическое значение изменений пуринового обмена при современном течении подагры. Укр ревматологічний журнал. 2014;4:80-84.
50. Синяченко ОВ, Мягкова ТВ, Игнатенко ГА. Метаболический синдром у больных подагрой. Врачебная практика. 2006;2:50–5.
51. Синяченко ОВ, Ермолаева МВ, Федоров ДМ, Пилипенко ВВ. Клинико-патогенетическая значимость среднемолекулярных соединений при подагре. Укр ревматологічний журнал. 2018;3:38-43.
52. Синяченко ОВ. Сучасні погляди на патогенетичне лікування подагри. Укр ревматологічний журнал. 2003;1:35–41.
53. Соляник ФТ, Строилю НГ, Шутов ЕЮ, и др. Подагрическая нефропатия. Український медичний альманах. Луганськ;2004;4:159–61.
54. Стандарт медицинской помощи больным подагрой. Врач. 2005;5:72–4.

55. Тер-Вартаньян СХ, Ковганич ТА, Лапшина ГН. Применение натуропатического препарата "Хомвио-Ревман" в лечении больных с остеоартрозом и подагрическим артритом. *Фітотерапія*. 2004;3:36–8.
56. Фаерман АА, Мягкова ТВ, Астахова НЮ, и др. Особенности течения подагры у женщин. *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. Донецк; 2005;6(1):31–3.
57. Федорова НЕ, Григорьева ВД. Подагра: Современные представления. Лечение на разных этапах развития заболевания. *Клиническая медицина*. 2002;80(2):9–13.
58. Швед НИ, Михайлив ЛМ, Мартынюк ЛП. Роль ультразвукового исследования в диагностике и мониторинге эффективности лечения подагрического артрита. *Боль. Суставы. Позвоночник*. 2015;4:34–38.
59. Шостак Н. Подагра. Патогенез, клиника, лечение. *Врач*. 2005;4:42–4.
60. Шостак НА, Логинова ТК, Хоменко ВВ, Рябкова АА. Подагра – острый подагрический артрит и возможности его лечения. *Рус мед журн*. 2003;11:1296–8.
61. Шостак Н, Логинова Т, Хоменко В, Рябкова А. Подагра: патогенез, клиника, лечение. *Врач*. Москва; 2005;4:42–4.
62. Шуба НМ, Воронова ТД. Подагра – мультиморбидная патология. *Український ревматологічний журнал*. 2015;1:72–83.
63. Andres M, Sivera F, Falzon L, et al. Dietary supplements for chronic gout(Protocol). *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD010156.
64. Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL, et al. Febuxostat compared withallopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med*2005;353:2450–61.
65. Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL, et al. Febuxostat, a novel nonpurineselective inhibitor of xanthine oxidase: a twenty-eight-day, multicenter, phase II,randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-

- response clinical trial examining safety and efficacy in patients with gout. *Arthritis Rheum* 2005;52:916–23.
66. Becker MA, Schumacher HR, Benjamin KL, et al. Quality of life and disability in patients with treatment-failure gout. *J Rheumatol* 2009;36:1041–8.
 67. Becker MA, Schumacher HR, MacDonald PA, et al. Clinical efficacy and safety of successful long-term urate lowering with febuxostat or allopurinol in subjects with gout. *J Rheumatol* 2009;36:1273–82.
 68. Becker, M.A., Schumacher, H.R., Espinoza, L.R. et al. (2010) The urate lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. *Arthritis Research and Therapy* 12(2), R63. [Abstract] [Free full-text]
 69. Beutler, A.M., Rull, M., Schlesinger, N. et al. (2001) Treatment with allopurinol decreases the number of acute gout attacks despite persistently elevated serum uric acid levels. *Clinical & Experimental Rheumatology* 19(5), 595.
 70. Borstad CG, Bryant LR, Abel MP, et al. Colchicine for prophylaxis of acute flares when initiating allopurinol for chronic gout arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:2429–32.
 71. Borstad, G.C., Bryant, L.R., Abel, M.P. et al. (2004) Colchicine for prophylaxis of acute flares when initiating allopurinol for chronic gouty arthritis. *Journal of Rheumatology* 31(12), 2429–2432. [Abstract]
 72. Cheng TT, Lai HM, Chiu CK, et al. A single-blind, randomized, controlled trial to assess the efficacy and tolerability of rofecoxib, diclofenac sodium, and meloxicam in patients with acute gouty arthritis. *Clin Ther* 2004;26:399–406.
 73. Chohan, S. (2011) Safety and efficacy of febuxostat treatment in subjects with gout and severe allopurinol adverse reactions. *Journal of Rheumatology* 38(9), 1957–1959. [Abstract]
 74. Chohan, S., Becker, M.A., MacDonald, P.A. et al. (2012) Women with gout: efficacy and safety of urate lowering with febuxostat and allopurinol. *Arthritis Care & Research* 64(2), 256–61.

75. Choi, H.K. (2010) A prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. *Current Opinion in Rheumatology* 22(2), 165-172. [Abstract]
76. Choi, H.K., Atkinson, K., Karlson, E.W. and Curhan, G. (2005a) Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Archives of Internal Medicine* 165(7), 742-748. [Abstract] [Free full-text]
77. Choi, H.K., Mount, D.B. and Reginato, A.M. (2005b) Pathogenesis of gout. *Annals of Internal Medicine* 143(7), 499-516.
78. Choi, H.K., Willett, W. and Curhan, G. (2010) Fructose-rich beverages and risk of gout in women. *JAMA* 304(20), 2270-2278. [Abstract] [Free full-text]
79. Dalbeth N, Clark B, Gregory K, et al. Computed tomography measurement of tophus volume: comparison with physical measurement. *Arthritis Rheum* 2007;57:457–61.
80. Dalbeth, N. and Palmero, K. (2011) Effects of dairy intake on hyperuricemia and gout. *Current Rheumatology Reports* 13(2), 132-137. [Abstract]
81. Doherty M, Jansen TL, Nuki G, et al. Gout: why is this curable disease so seldom cured? *Ann Rheum Dis* 2012;71:1765–70.
82. DTB (2010) Febuxostat for gout. *Drug and Therapeutics Bulletin* 48(7), 788-792. [Abstract]
83. Dutch College of General Practitioners (2004) *NHG practice guideline 'gout'*. Dutch College of General Practitioners. www.nhg.org
84. Eggebeen AT. Gout: an update. *Am Fam Physician*. 2007 Sep 15;76(6):8018 [full-text](#), commentary can be found in *Am Fam Physician* 2008 Jul 15;78(2):176
85. Gibson, T. (2005) *Successful management of acute and chronic gout*. ePrescriber. www.escriber.com
86. Glazebrook KN, Guimaraes LS, Murthy NS, et al. Identification of intraarticular and periarticular uric acid crystals with dual-energy CT: initial evaluation. *Radiology* 2011;261:516–24.

87. Gray, C.L. and WaltersSmith,N.E. (2011) Febuxostat for treatment of chronic gout.*American Journal ofHealthsystemPharmacy*68(5), 389398.[Abstract]
88. Halpern R, Fuldeore MJ, Mody RR, et al. The effect of serum urate on gout flaresand their associated costs: an administrative claims analysis. *J Clin Rheumatol*2009;15:3–7.
89. Hamburger M, Baraf HS, Adamson TC III, et al. 2011 Recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia. *Postgrad Med* 2011;123:3–36.
90. Janssens H, Fransen J, van de Lisdonk E, et al. A diagnostic rule for acute goutyarthrititis in primary care without joint fluid analysis. *Arch Intern Med*2010;170:1120–6.
91. Janssens HJ, Janssen M, van de Lisdonk EH, et al. Use of oral prednisolone ornaproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomisedequivalence trial. *Lancet* 2008;371:1854–60.
92. Jordan KM, Cameron JS, Snaith M, et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Aug;46(8):13724 full-text
93. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res* 2012;64:1431–46.
94. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al; American College of Rheumatology. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Oct;64(10):143146PDF
95. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: Therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res* 2012;64:1447–61.

96. Khanna PP, Perez-Ruiz F, Maranian P, et al. Long-term therapy for chronic gout results in clinically important improvements in the health-related quality of life: shortform-36 is responsive to change in chronic gout. *Rheumatology* 2011;50:740–5.
97. Krishnan E, Svendsen K, Neaton JD, et al. Long-term cardiovascular mortality among middle-aged men with gout. *Arch Intern Med* 2008;168:1104–10.
98. Lai K, Chiu Y. Role of ultrasonography in diagnosing gouty arthritis. *J Med Ultrasound* 2011;19:7–13.
99. Li Yu, J., Clayburne, G., Sieck, M. et al. (2001) Treatment of chronic gout. Can we determine when urate stores are depleted enough to prevent attacks of gout? *Journal of Rheumatology* 28(3), 577–580. [Abstract]
100. Malik A, Schumacher HR, Dinnella JE, et al. Clinical diagnostic criteria for gout: comparison with the gold standard of synovial fluid crystal analysis. *J Clin Rheumatol* 2009;15:22–4.
101. Man CY, Cheung ITF, Cameron PA, et al. Comparison of oral prednisolone/paracetamol and oral indomethacin/paracetamol combination therapy in the treatment of acute goutlike arthritis: a double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med* 2007;49:670–7.
102. Mandell BF. Clinical manifestations of hyperuricemia and gout. *Cleve Clin J Med*. 2008 Jul;75 Suppl 5:S58 PDF
103. Meyers OL, Cassim B, Mody GM. Hyperuricaemia and gout: clinical guideline 2003. *S Afr Med J* 2003;93:961–71.
104. MHRA (2009) Colchicine: reminder on risk of serious and fatal toxicity in overdose. *Drug Safety Update* 3(4), 5. [Free full-text]
105. Moi JHY, Sriranganathan MK, Edwards CJ, et al. Lifestyle interventions for chronic gout (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD010039.
106. Naas, J.E. and Sanders, L.J. (1998) Chronic tophaceous gout in a patient with a history of allopurinol toxicity. *Cutis* 62(5), 239–241. [Abstract]

107. NICE. Febuxostat for the management of hyperuricemia in people with gout(Structured abstract). London: National Institute for Health and Clinical Excellence(NICE), 2008.
108. Pascual E, Sivera F. Therapeutic advances in gout. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:122–7.
109. Pascual E, Sivera F. Time required for disappearance of urate crystals from synovialfluid after successful hypouricaemic treatment relates to the duration of gout. *AnnRheum Dis* 2007;66:1056–8.
110. Perez-Ruiz F, Atxotegi J, Hernando I, et al. Using serum urate levels to determinethe period free of gouty symptoms after withdrawal of long-term urate-loweringtherapy: a prospective study. *Arthritis Rheum* 2006;55:786–90.
111. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Pijoan JI, et al. Effect of urate-lowering therapy on thevelocity of size reduction of tophi in chronic gout. *Arthritis Rheum* 2002;47:356–60.
112. Perez-Ruiz F, Carmona L, Yébenes MJ, et al. An audit of the variability of diagnosis and management of gout in the rheumatology setting: the gout evaluation and management study. *J Clin Rheumatol* 2011;17:349–55.
113. Perez-Ruiz F, Martin I, Canteli B. Ultrasonographic measurement of tophi as anoutcome measure for chronic gout. *J Rheumatol* 2007;34:1888–93.
114. Perez-Ruiz F. Treating to target: a strategy to cure gout. *Rheumatology* 2009;48(Suppl 2):ii9–14.
115. Reinders MK, Haggma C, Jansen TL, et al. A randomized-controlled trial on theefficacy and tolerability with dose escalation of allopurinol 300–600 mg/day versusbenzbromarone 100–200 mg/day in patients with gout. *Ann Rheum Dis*2009;68:892–7.
116. Reinders MK, van Roon EN, Jansen TL, et al. Efficacy and tolerability ofurate-lowering drugs in gout: a randomised controlled trial of benzbromaroneversus probenecid after failure of allopurinol. *Ann Rheum Dis* 2009;68:51–6.

117. Roddy E, Zhang W, Doherty M. Concordance of the management of chronic gout in a UK primary-care population with the EULAR gout recommendations. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1311–15.
118. Saag, K.G. and Choi, H. (2006) Epidemiology, risk factors, and lifestyle modifications for gout. *Arthritis Research & Therapy* 8(Suppl 1), S2. [Abstract] [Free full-text]
119. Sarawate AC, Patel PA, Schumacher HR, et al. Serum urate levels and gout flares: analysis from managed care data. *J Clin Rheumatol* 2006;12:61–5.
120. Schlesinger, N. (2006) Response to application of ice may help differentiate between gouty arthritis and other inflammatory arthritides. *Journal of Clinical Rheumatology* 12(6), 275276. [Abstract]
121. Schlesinger, N., Detry, M.A., Holland, B.K. et al. (2002) Local ice therapy during bouts of acute gouty arthritis. *Journal of Rheumatology* 29(2), 331334. [Abstract]
122. Schlesinger, N., Moore, D.F., Sun, J.D. and Schumacher, H.R., Jr (2006b) A survey of current evaluation and treatment of gout. *Journal of Rheumatology* 33(10), 20502052. [Abstract]
123. Schlesinger, N., Schumacher, R., Catton, M. and Maxwell, L. (2006a) *Colchicine for acute gout (Cochrane Review)*. The Cochrane Library. Issue 4. John Wiley & Sons, Ltd. www.thecochranelibrary.com [Free full-text]
124. Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL, et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum* 2008;59:1540–8.
125. Schumacher HR Jr, Chen LX. The practical management of gout. Cleve Clin J Med. 2008 Jul;75 Suppl 5:S225PDF
126. Schumacher HR Jr., Boice JA, Daikh DI, et al. Randomised double blind trial of etoricoxib and indometacin in treatment of acute gouty arthritis. *BMJ* 2002;324:1488–92

127. Schumacher HR, Taylor W, Edwards L, et al. Outcome domains for studies of acute and chronic gout. *J Rheumatol* 2009;36:2342–5.
128. Schumacher, H.R., Becker, M.A., Lloyd, E. et al. (2009) Febuxostat in the treatment of gout: 5-year findings of the FOCUS efficacy and safety study. *Rheumatology* 48(2), 188–194. [Abstract] [Free full-text]
129. Shoji A, Yamanaka H, Kamatani N. A retrospective study of the relationship between serum urate level and attacks of gouty arthritis: evidence of recurrent gouty arthritis with anti-hyperuricemic therapy. *Arthritis Rheum* 2004;51:321–5.
130. Singh JA, Strand V. Gout is associated with more comorbidities, poorer health related quality of life and higher health care utilization in US veterans. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1310–16.
131. Singh, J.A., Reddy, S.G. and Kundukulam, J. (2011) Risk factors for gout and prevention: a systematic review of the literature. *Current Opinion in Rheumatology* 23(2), 192–202. [Abstract]
132. Sivera F, Wechalekar MD, Andrés M, et al. Interleukin-1 inhibitors for acute gout (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD009993.
133. Smith EU, Diaz-Torne C, Perez-Ruiz F, et al. Epidemiology of gout: an update. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:811–27.
134. Sriranganathan MK, Vinik O, Bombardier C, et al. Interventions for tophi in gout. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD010069.
135. Stevenson M, Pandor A. Febuxostat for the management of hyperuricemia in patients with gout: a NICE single technology appraisal. *Pharmacoeconomics* 2011;29:133–40.
136. Stevenson, M. and Pandor, A. (2009) Febuxostat for the treatment of hyperuricaemia in people with gout: a single technology appraisal. *Health Technology Assessment* 13(Suppl 3), 3742. [Abstract] [Free full-text]
137. Sundy JS, Baraf HS, Yood RA, et al. Efficacy and tolerability of pegloticase for the treatment of chronic gout in patients refractory to conventional treatment: two randomized controlled trials. *JAMA* 2011;306:711–20.

138. Sutaria, S., Katbamna, R. and Underwood, M. (2006) Effectiveness of interventions for the treatment of acute and prevention of recurrent gout—a systematic review. *Rheumatology* 45(11), 1422–1431. [Abstract] [Free full-text]
139. Teng GG, Ang LW, Saag KG, et al. Mortality due to coronary heart disease and kidney disease among middle-aged and elderly men and women with gout in the Singapore Chinese health study. *Ann Rheum Dis* 2012;71:924–8.
140. Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, et al. High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: Twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum* 2010;62:1060–8.
141. Terkeltaub, R.A. (2003) Gout. *New England Journal of Medicine* 349(17), 1647–1655. Thompson, G.R., Duff, I.F., Robinson, W.D. et al. (1962) Long term uricosuric therapy in gout. *Arthritis & Rheumatism* 5(Aug), 384–396.
142. Thiele RG, Schlesinger N. Ultrasonography shows disappearance of monosodium urate crystal deposition on hyaline cartilage after sustained normouricemia is achieved. *Rheumatol Int* 2010;30:495–503.
143. Underwood, M. (2006a) Diagnosis and management of gout. *British Medical Journal* 332(7553), 1315–1319. [Free full-text]
144. Underwood, M. (2006b) Gout. Clinical Evidence *BMJ Publishing Group Ltd.* www.clinicalevidence.com
145. van Durme CMPG, Wechalekar MD, Buchbinder R, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute gout (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD010120.
146. Wallace, S.L., Robinson, H., Masi, A.T. et al. (1977) Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis & Rheumatism* 20(3), 895–900. [Abstract]
147. Wechalekar MD, Vinik O, Schlesinger N, et al. Intra-articular glucocorticoids for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(4):CD009920.

148. Wu EQ, Patel PA, Mody RR, et al. Frequency, risk, and cost of gout-related episodes among the elderly: does serum uric acid level matter? *J Rheumatol* 2009;36:1032–40.
149. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2006 Oct;65(10):1312–24. [full-text](#)
150. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1301–11.
151. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR evidence based recommendations for gout Part II. Management. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for international clinical studies including therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1312–24.