

С.А. Триполка¹
И.Ю. Головач²

¹Коммунальное учреждение
 здравоохранения
 «Областная клиническая
 больница — центр
 экстренной медицинской
 помощи и медицины
 катастроф», Харьков

²Клиническая
 больница «Феофания»
 Государственного
 управления делами, Киев

Ключевые слова: тофусная
 подагра, хронический
 подагрический артрит,
 резорбция тофусов,
 фебуксостат, лечение.

ВОЗМОЖНОСТИ РЕЗОРБЦИИ ПОДАГРИЧЕСКИХ ТОФУСОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ УРАТСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Известно, что тофусы образуются при «естественном» течении подагры и отсутствии адекватной уратснижающей терапии в среднем через 7–10 лет от дебюта заболевания, частота их выявления достигает 34% и нарастает параллельно длительности болезни. Уратснижающую терапию применяют для первоначального снижения и контроля уровня мочевой кислоты, а также для устранения отложений депозитов кристаллов в тканях у больных хронической подагрой. В последние годы появились данные о возможности резорбции тофусов, вплоть до их полного растворения при тщательном мониторинговании уровня мочевой кислоты в сыворотке крови и адекватном применении уратснижающих препаратов. Время, необходимое для растворения депозитов кристаллов, связано с длительностью заболевания, общей кристаллической нагрузкой и достигнутым уровнем мочевой кислоты. Представлено клиническое наблюдение уменьшения размеров тофусов у пациента с тяжелой тофусной подагрой после замены аллопуринола на фебуксостат и достижения целевых уровней мочевой кислоты.

Подагра — системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия в различных органах и тканях и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [3]. Общеизвестно, что клинические проявления подагры, такие как острый подагрический артрит, хроническая подагрическая артропатия и формирование тофусов, развиваются в связи с отложением кристаллов моноурата натрия в суставных, околосуставных тканях и в подкожной клетчатке. Учитывая, что, помимо длительности заболевания, основным фактором формирования хронической тофусной подагры является выраженность и стойкость гиперурикемии, большое значение имеют своевременная диагностика и применение препаратов, снижающих уровень мочевой кислоты в сыворотке крови [7, 12]. Развития тофусной подагры, приводящей к инвалидизации пациентов, можно избежать. Уратснижающую терапию используют для первоначального снижения и контроля уровня мочевой кислоты, а также для устранения отложения депозитов кристаллов в тканях у больных хронической подагрой. Это особенно важно при тофусной подагре для предупреждения дальнейшего осаждения кристаллов и вызванного ими повреждения тканей.

Тофусы образуются при «естественном» течении подагры и отсутствии адекватной уратснижающей терапии в среднем через 7–10 лет от дебюта заболевания, частота их выявления достигает 34% и нарастает параллельно длительности бо-

лезни, хотя иногда они могут быть первым клиническим проявлением подагры, предшествуя типичным приступам артрита [10, 15]. Отложение моноурата натрия в тканях предполагает медленное эпитаксиальное наращение кристаллов с формированием кристаллических структур [9]. Отложения кристаллов моноурата натрия наиболее часто наблюдаются в тканях сустава, околосуставных сумках, связках [5], однако в литературе описаны казуистические случаи отложения уратных депозитов в стенке желудка [4], тканях почки, в миокарде и клапанах сердца, а также в позвоночнике, приводя к полной деструкции позвонков и развитию жизнеугрожающей неврологической симптоматики [2]. Гистологически тофус представляет собой мелоподобный (белого цвета в центральной его части) узел, состоящий из кристаллов моноурата натрия, белков и мукополисахаридов; отложения окружены гистиоцитами, лимфоцитарным валом, фибробластами. При обработке формалином кристаллы моноурата натрия могут растворяться, что может быть причиной отсутствия в препарате кристаллов при проведении поляризационной микроскопии.

Уратные депозиты обуславливают постоянное низкоуровневое воспаление в тканях, повышение воспалительных маркеров в синовиальной жидкости, тканях сустава и в крови, приводя в конечном итоге к эрозивно-деструктивному поражению суставов и формированию коморбидности [5]. Недостаточный контроль уровня мочевой кислоты в сыворотке крови приводит к вовлечению в воспалительный процесс все новых и новых суставов, что,

как правило, сочетается с формированием внутрикостных и внутрикостных тофусов, которые могут вскрываться, формируя характерные трудно заживающие кожные дефекты. Помимо физического и эстетического беспокойства, тофусы могут вызывать функциональную недостаточность, снижая качество жизни больных, их трудоспособность, нередко инвалидизируя пациентов [13].

При значении уровня мочевой кислоты в сыворотке крови >360 мкмоль/л происходит насыщение ею биологических жидкостей, что приводит к ее кристаллизации в виде моноводной соли в случае достижения точки перенасыщения. Клинически это проявляется приступами подагрического артрита, формированием конкрементов в почках, ростом тофусов. Напротив, стойкая нормоурикемия коррелирует с отсутствием приступов острого артрита и растворением уже имеющихся кристаллов [8]. Таким образом, исследования последних лет указывают на возможность резорбции тофусов, уменьшение их количества и размеров при адекватной уратснижающей терапии. К сожалению, пациентам с подагрой, особенно в первые годы болезни, свойственно пренебрегать рекомендациями о необходимости соблюдения диеты и применении антигиперурикемических препаратов. Так, Р. Primatesta и соавторы [11] в ретроспективном исследовании с участием 177 637 больных подагрой выявили, что на протяжении последующего года от момента установления диагноза для лечения, направленного на подагрический артрит, в 41,7% случаев применяли нестероидные противовоспалительные препараты, и только 31,8% больных получали аллопуринол, в то время как у 39% пациентов медикаментозного лечения подагры не проводили вовсе.

Однако тщательное мониторирование уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, адекватное применение уратснижающих препаратов (прежде всего аллопуринола или фебуксостата), модификация способа жизни способны привести к ремиссии тофусов, вплоть до их полного исчезновения. Е. Pascual и соавторы [8] отметили, что при адекватной антигиперурикемической терапии кристаллы моноурата натрия перестают определяться в синовиальной жидкости через 3–33 мес от начала лечения. В исследовании EXCEL (Febuxostat vs Allopurinol Comparative Extension Longterm Study), в котором проведено сравнение двух ингибиторов ксантиноксидазы, помимо достижения нормоурикемии и полного исчезновения у всех больных приступов острого артрита через 40 мес лечения, отмечено и рассасывание тофусов при терапии как фебуксостатом (у 36–46% пациентов), так и аллопуринолом (у 29%) [6]. В другом исследовании оценена эволюция тофусов у 63 пациентов с тяжелой тофусной подагрой при лечении аллопуринолом, бензбромароном и их сочетанием до достижения уровня мочевой кислоты в сыворотке крови ниже, чем порог насыщения уратов в тканях [10]. Исследователями продемонстрированы темпы редукции тофусов в зависимости от средней концентрации мочевой кислоты: при уровне мочевой кислоты 6,1–7,0 мг/дл скорость

редукции тофусов составляла $0,53 \pm 0,59$ мм/мес; при уровне 5,1–6,0 мг/дл — $0,77 \pm 0,41$ мм/мес; 4,1–5,0 мг/дл — $0,99 \pm 0,50$ мм/мес. Наилучшие результаты получены при жестком контроле уровня мочевой кислоты: при концентрации в сыворотке крови $\leq 4,0$ мг/дл рассасывание тофусов происходило со скоростью $1,52 \pm 0,67$ мм/мес. Отметим, что у всех пациентов наблюдалось полное разрешение тофусов через 64 мес терапии.

Время, необходимое для растворения депозитов кристаллов, связано с длительностью заболевания, общей кристаллической нагрузкой (количеством и размерами тофусов) и достигнутым уровнем мочевой кислоты [5]. Например, у большинства (90%) пациентов с длительностью подагры <10 лет наблюдалось полное рассасывание тофусов через 112 мес терапии (уровень мочевой кислоты в сыворотке крови в среднем составлял 291 мкмоль/л (4,9 мг/дл)). Аналогичных результатов удалось достичь только у 25% пациентов с длительностью подагры >10 лет [8]. Вероятно, такая разница в достижении результатов связана с общей кристаллической нагрузкой. При этом скорость уменьшения подагрических тофусов приблизительно удваивается при достижении концентрации мочевой кислоты в крови 238 мкмоль/л (4 мг/дл) по сравнению с 360 мкмоль/л (6 мг/дл) [10]. Согласно большинству современных рекомендаций ACR, EULAR, 3E Initiative [7, 12], при хронической тофусной подагре целевым является уровень мочевой кислоты <5 мг/дл (<300 мкмоль/л), однако при значительной длительности болезни и большом объеме тофусов эти показатели могут быть индивидуально снижены.

Основными уратснижающими препаратами, широко применяемыми в реальной клинической практике, являются аллопуринол и фебуксостат (в Украине фебуксостат зарегистрирован в 2014 г. под торговым названием Аденирик®). Аллопуринол наиболее часто применяется в фиксированной дозе 300 мг/сут, но его максимальная доза составляет 800 мг/сут [14]. К сожалению, у большинства пациентов она не может быть достигнута из-за реакций гиперчувствительности, поражения печени и развития почечной недостаточности, что часто сопровождается тофусной стадией подагры. Фебуксостат является селективным ингибитором ксантиноксидазы, может активно применяться при почечной недостаточности, не требует коррекции дозы у пациентов пожилого возраста, а также обеспечивает более быстрое достижение целевого уровня мочевой кислоты и более жесткий ее контроль по сравнению с аллопуринолом [1].

В этой связи представляет интерес клиническое наблюдение, иллюстрирующее положительную динамику в виде значительного уменьшения тофусов и отсутствия обострений на протяжении 3 мес при замене длительного применения аллопуринола на фебуксостат.

Клиническое наблюдение. Пациент К., 44 года, врач, обратился на консультативный прием в Коммунальное учреждение здравоохранения «Об-

ластная клиническая больница — центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» города Харькова, поликлиническое отделение, с жалобами на боль в суставах кистей, стоп, коленных, голеностопных, локтевых суставах, утреннюю скованность до 1 ч, множественные образования (тофусы), деформирующие суставы кистей и стоп.

Из анамнеза: Общая длительность заболевания составляет около 12 лет. В 2004 г. появились приступообразная боль и отечность в суставах нижних конечностей. После проведения обследования установлен диагноз подагры. В течение 12 лет постоянно принимал аллопуринол в дозе от 50 до 300 мг/сут, однако приступы артрита сохранялись и целевой уровень мочевой кислоты не был достигнут. Попытка повышения дозы аллопуринола приводила к токсическим реакциям со стороны кожи. Частота и интенсивность приступов со временем нарастали, появились округлые образования с белесоватым содержимым в области ушных раковин, а в последующем — и в области кистей рук. С 2008 г. отмечается подагрическое поражение почек (интерстициальный нефрит и мочекаменная болезнь) в виде протеинурии, повышения показателей мочевины и креатинина. В 2010 г. оперирован по поводу мочекаменной болезни. С 2011 г. отмечается стойкое повышение артериального давления, по поводу которого принимает лозартан в дозе 50 мг/сут. Применение диуретиков, ацетилсалициловой кислоты, злоупотребление алкоголем отрицает. Подагры у родственников не отмечает.

Обратился на прием к ревматологу в связи с выраженным болевым синдромом в области мелких суставов кистей рук, локтевых, лучезапястных, голеностопных суставов, а также в связи со значительной деформацией суставов, значительными функциональными ограничениями.

Объективно: состояние относительно удовлетворительное. Передвигается, прихрамывает из-за боли в коленных и голеностопных суставах. Кожные покровы обычной окраски. Множественные тофусы в области ушных раковин. Периферических отеков нет. Припухлость, дефигурация и деформация суставов кистей, стоп, пальпация их болезненна, объем движений ограничен. Множественные тофусы размерами от 1,0 x 0,5 до 4,0 x 5,0 см в области суставов кистей, некоторые из них — с элементами местного воспаления. Припухлость локтевых суставов, тофусы в области локтевых суставов. Припухлость, дефигурация коленных, голеностопных суставов, пальпация их болезненна, объем движений значительно ограничен. В легких — аускультативно везикулярное дыхание на всем протяжении. ЧД — 18/мин. Тоны сердца — звучность тонов снижена, деятельность ритмичная, акцент II тона на аорте, ЧСС 74 уд./мин, АД 150/100 мм рт. ст. Живот мягкий, увеличен в объеме за счет подкожной жировой клетчатки. Печень не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Мочеиспускание свободное.

На момент обращения пациент принимал 200 мг/сут аллопуринола.

Общий анализ крови: гемоглобин 122 г/л, эритроциты $4,9 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты $8,7 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 32 мм/ч, формула не изменена.

Биохимический анализ крови: С-реактивный белок 24 мг/дл, мочевая кислота 6,9 мг/дл (411 мкмоль/л), ревматоидный фактор отрицательный, мочевины 7,8 ммоль/л, креатинин 108 ммоль/л, функциональные пробы печени без изменений, глюкоза в крови 8,6 ммоль/л.

Скорость клубочковой фильтрации (по формуле CKD-EPI): 72 мл/мин/1,73 м², что соответствует хронической болезни почек (ХБП) II стадии.

Рентгенограмма кистей в прямой проекции с захватом лучезапястных суставов выявила грубые нарушения структуры суставов со множественными суставно-перисуставными тофусами (рис. 1).



Рис. 1. Рентгенограмма кистей в прямой проекции пациента К., 44 года

На рентгенограмме кистей в прямой проекции определяются проявления локального остеопороза; в костях запястья, более четко левой кисти, визуализируются множественные участки просветления — симптом «пробойника» (тофусы) различного диаметра, наиболее крупные диаметр 8–9 мм; резко сужены рентгеновские суставные щели II пястно-фалангового сустава левой кисти, II, III, V пястно-фаланговых суставов правой кисти с наличием на уровне II пястно-фалангового сустава левой кисти и V пястно-фалангового сустава правой кисти кист и массивных шаровидных уплотнений периакулярных мягких тканей (периакулярные тофусы) с наличием в них мелких отложений кальциевых депозитов. На уровне суставных концов вышеописанных пястно-фаланговых суставов определяются участки просветления — симптом «пробойника» (тофусы), занимающих $> \frac{1}{3}$ суставной поверхности, а также массивные краевые костные разрастания. Выраженная деформация с подвывихом на уровне проксимального межфалангового сустава II пальца правой кисти с разрушением эпифизов смежных костей, множественными участками просветления (тофусами) и выраженным по-

вышением рентгеновской плотности в увеличенных в объеме периартикулярных мягких тканях (подагрические суставно-перисуставные тофусы). Подобные изменения также отмечаются в меньшей степени на уровне проксимальных и дистальных межфаланговых суставов II, III пальцев левой кисти и II–IV пальцев правой кисти.

Заключение: рентгенологические признаки соответствуют подагрическому полиартриту кистей, стадия III, со множественными эрозиями суставных поверхностей костей запястья, кисти и фаланг пальцев, суставно-перисуставными тофусами, отложением кальциевых депозитов в периартикулярных мягких тканях и на уровне суставных хрящей, остеоллизом эпифиза проксимальной фаланги II пальца правой кисти с развитием подвывиха в проксимальном межфаланговом суставе II пальца правой кисти.

Ультразвуковое исследование почек: правая почка 9 x 4,5 см, левая 9,6 x 4,8 см. Контуры волнистые, паренхима 1,6 см, эхогенность повышена. Просветы чашечек справа до 0,7 см, щелевидная лоханка — до 1,7 см. Во всех сегментах обеих почек — множественные гиперэхогенные структуры 0,5–0,8–1,3 см с акустической тенью.

Течение подагры расценено как тяжелое, учитывая раннее начало подагры (в 32 года), частые обострения (>4 раз в год), полиартикулярное поражение суставов как нижних, так и верхних конечностей, наличие множественных массивных тофусов.

Пациенту установлен следующий диагноз:

Подагра, смешанный тип, тяжелое течение. Хроническая тофусная подагра с поражением суставов верхних и нижних конечностей, III стадия, функциональная недостаточность суставов I–II степени. Тофусы ушной раковины, массивные тофусы области локтевых суставов, области суставов кистей и стоп. ХБП II стадии. Подагрическая нефропатия (интерстициальный нефрит, мочекаменная болезнь).

В связи с отсутствием достижения целевого уровня мочевой кислоты, продолжающимися обострениями подагрического артрита, наличием множественных тофусов больших размеров, поражением почек пациенту было рекомендовано отменить аллопуринол и начать прием фебуксостата 80 мг/сут под контролем мочевой кислоты 1 раз в 2 нед с титрованием дозы до 120 мг/сут до достижения целевого уровня мочевой кислоты 5 мг/дл (300 мкмоль/л) и, возможно, ниже. Противовоспалительная терапия включала применение диклофенака натрия в дозе 100 мг/сут сочетанно с ингибиторами протонной помпы. Рекомендована коррекция образа жизни и гастрономических предпочтений. Доза лозартана была повышена до 100 мг/сут под контролем артериального давления.

Через 3 мес пациент обратился в клинику для повторной консультации и коррекции лечения. При осмотре отмечено значительное уменьшение в размерах тофусов всех локализаций. Со слов пациента, приступы обострения артрита не беспокоили, значительно уменьшилась интенсивность

болевого синдрома, улучшилась физическая активность. Это позволило снизить дозу диклофенака до 50 мг/сут, а также осуществлять непостоянный его прием. На момент осмотра пациент продолжал принимать фебуксостат в дозе 120 мг/сут. При лабораторном обследовании установлено снижение СОЭ до 18 мм/ч, С-реактивный белок — 6 мг/дл, креатинин — 98 мкмоль/л, мочевины — 6,7 ммоль/л. Достигнут целевой уровень мочевой кислоты — 292 мкмоль/л (4,9 мг/дл).

Отмечено уменьшение тофусов на ушных раковинах, однако наибольшую динамику (рис. 2–4) выявлено на кистях рук.



Рис. 2. Вид кистей пациента К. при первичном обращении к ревматологу



Рис. 3. Вид кистей пациента К. через 3 мес активной уратснижающей терапии и достижения целевого уровня мочевой кислоты



Рис. 4. Оценка размеров тофусов через 3 мес после активной уратснижающей терапии

При первичном осмотре тофус в области проксимального межфалангового сустава II пальца правой руки составлял 3,9 x 2,4 см (ширина и высота), был воспален, напряжен и болезненный при пальпации; через 3 мес адекватной уратснижающей терапии его размеры уменьшились и составили — 3,4 x 2,0 см, явления воспаления и болезненность отсутствуют. Размер тофуса дистального межфалангового сустава правой руки до лечения составил 1,7 x 1,4 см; через 3 мес терапии — 1,4 x 1,2 см. Объем правой кисти на уровне пястно-фаланговых суставов до лечения составил 24,8 см, через 3 мес терапии — 24,1 см; левой кисти до лечения — 24,2 см, через 3 мес — 23,7 см. Значительная позитивная динамика уменьшения размеров коснулась всех тофусов кистей.

Данное наблюдение, по нашему мнению, наглядно демонстрирует результаты правильно подобранной терапии и высокой приверженности пациента назначениям врача, что позволило достичь целевого уровня мочевой кислоты, а также значительного клинического улучшения. И хотя размеры тофусов остаются все еще впечатляющими, ответ на лечение, позитивная динамика в первые 3 мес терапии и приверженность пациента дальнейшей адекватной уратснижающей терапии позволяют сделать оптимистические выводы.

Несмотря на то что диагностика и лечение подагры в настоящее время достаточно хорошо отработаны, медицинской общественности представлены рекомендации по ранней диагностике и менеджменту пациентов с подагрой [7], до сих пор отмечают крупные недостатки в их организации и внедрении. Существующий арсенал медицинских препаратов позволяет не только эффективно и быстро купировать острый приступ подагры, но и проводить эффективное лечение в межприступный период, предупреждая развитие осложнений. Однако, несмотря на всю очевидность, ряд причин мешают этому процессу. Описанный клинический случай позволил выделить несколько факторов, которые привели к формированию тяжелой тофусной подагры у пациента К.:

1. Недостаточная информированность широкого круга врачей относительно особенностей течения заболевания и новых, наиболее эффективных методов лечения и лекарственных препаратов, с необходимостью динамического наблюдения пациентов, быстрым реагированием и гибким назначением препаратов в зависимости от клинической ситуации.

2. Неправильное применение уратснижающих лекарственных препаратов (неадекватная доза, длительность применения, несвоевременное назначение уратснижающих препаратов, применение их в высоких дозах в момент острого приступа, отсутствие ориентации на достижение целевых значений мочевой кислоты). Так, пациент К. долгое время применял аллопуринол в неадекватных дозах без ориентации на уровень мочевой кислоты и достижение клинического эффекта.

3. Широкая доступность безрецептурного отпуска нестероидных противовоспалительных препаратов, быстрое купирование первого приступа, в результате чего больной остается вне поля зрения врача-ревматолога; отсутствие профилактики обострений приводит к тому, что пациенты обращаются за медицинской помощью уже на стадии тофусной подагры.

4. Низкая приверженность больных систематическому применению уратснижающих препаратов в межприступный период. И хотя данный пункт не относится к представленному пациенту (пациент упорно продолжал принимать аллопуринол без клинического и лабораторного эффекта), многие пациенты в межприступный период интермиттирующей подагры прерывают назначенное лечение.

5. Отсутствие учета сопутствующей терапии, длительное применение препаратов, вызывающих гиперурикемию (тиазидные и петлевые диуретики, ацетилсалициловая кислота, рибоксин и т.д.).

Таким образом, исследования последних лет, а также разработанные рекомендации по менеджменту подагры позволяют достигать самых дерзких целей в лечении, а именно: рассасывания подагрических тофусов при длительной, упорной, адекватной уратснижающей терапии. Интенсивная медикаментозная уратснижающая терапия может быть полезна пациентам с серьезными последствиями тофусного поражения суставов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барскова В.Г., Ильиных Е.В., Насонов Е.Л. (2011) Фебуксостат — новый препарат в лечении подагры. Науч.-практ. ревматол., 2: 52–58.
2. Елисеев М.С. (2016) Поражение позвоночника при подагре. Рус. мед. журн., 24(2): 85–89.
3. Насонова В.А., Барскова В.Г. (2004) Ранняя диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Науч.-практ. ревматол., 1: 5–7.
4. Насонова В.А., Захарова М.М., Барскова В.Г. и др. (2004) Выявление кристаллов моноурата натрия в биоптатах слизистой оболочки желудка у больных подагрой. Терапевт. арх., 76(6): 47–51.

5. **Andrés M., Sivera F., Pascual E.** (2014) Rapid Crystal Dissolution in Gout. Is It Feasible and Advisable? *Int. J. Clin. Rheumatol.*, 9(4): 395–401.
6. **Becker M.A., Schumacher H.R., MacDonald P.A. et al.** (2009) Clinical efficacy and safety of successful longterm urate lowering with febuxostat or allopurinol in subjects with gout. *J. Rheumatol.*, 36(6): 1273–1282.
7. **Khanna D., Fitzgerald J.D., Khanna P.P. et al.** (2012) 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res.*, 64(10): 1431–1446.
8. **Pascual E., Sivera F.** (2007) Time required for disappearance of urate crystals from synovial fluid after successful hypouricaemic treatment relates to the duration of gout. *Ann. Rheum. Dis.*, 66(8): 1056–1058.
9. **Pascual E., Ordoñez S.** (1998) Orderly arrayed deposit of urate crystals in gout suggest epitaxial formation (letter). *Ann. Rheum. Dis.*, 57: 255.
10. **Perez Ruiz F., Calabozo M., Pijoan J.I. et al.** (2002) Effect of urate-lowering therapy on the velocity of size reduction of tophi in chronic gout. *Arthritis Rheum.*, 47(4): 356–360.
11. **Primatesta P., Plana E., Rothenbacher D.** (2011) Gout treatment and comorbidities: a retrospective cohort study in a large US managed care population. *BMC Musculoskelet Disord.*, 12: 103–107.
12. **Richette P., Doherty M., Pascual E.** (2016) 2016 Updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann. Rheum. Dis.* (doi:10.1136/annrheumdis-209707).
13. **Roddy E., Zhang W., Doherty M.** (2007) Is gout associated with reduced quality of life? A case-control study. *Rheumatology (Oxford)*, 46: 1441–1444.
14. **Stamp L., Taylor W., Jones P. et al.** (2011) Starting dose, but not maximum dose, is a risk factor for allopurinol hypersensitivity syndrome: a proposed nomogram for safe starting dosing of allopurinol. *Arthritis Rheum.*, 63(10): S1012–1018.
15. **Wernick R., Winkler C., Campbell S.** (1992) Tophi as the initial manifestation of gout. Report of six cases and review of the literature. *Arch. Intern. Med.*, 152: 873–876.

МОЖЛИВОСТІ РЕЗОРБЦІЇ ПОДАГРИЧНИХ ТОФУСІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ УРАТЗНИЖУВАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ: КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

С.А. Трипілка, І.Ю. Головач

Резюме. Відомо, що тофуси утворюються при «природному» перебігу подагри та відсутності адекватної уратзнижувальної терапії в середньому через 7–10 років від дебюту захворювання, частота їх виявлення досягає 34% і намагає із тривалістю хвороби. Уратзнижувальну терапію використовують для первинного зниження і контролю рівня сечової кислоти, а також для усунення відкладень депозитів кристалів у тканинах хворих на хронічну подагру. В останні роки з'явилися дані про можливість резорбції тофусів аж до їх повного розчинення при ретельному моніторингу рівня сечової кислоти

в сироватці крові й адекватному призначенні уратзнижувальних препаратів. Час, необхідний для розчинення депозитів кристалів, пов'язаний із тривалістю захворювання, загальним кристалічним навантаженням і досягнутим рівнем сечової кислоти. Представлено клінічне спостереження зменшення розмірів тофусів у пацієнта з тяжкою тофусною подагрою після заміни алопуринолу на фебуксостат і досягнення цільового рівня сечової кислоти.

Ключові слова: тофусна подагра, хронічний подагричний артрит, резорбція тофусів, фебуксостат, лікування.

OPPORTUNITIES RESORPTION GOUTY TOPHI DURING URATE-LOWERING THERAPY: CLINICAL CASE

S.A. Trypilka, I.Yu. Golovach

Summary. It is known that tophi are formed by the «natural» course of gout, and the absence of adequate urate-lowering therapy after an average of 7–10 years from the onset of the disease, the frequency of detection of up to 34% and increases the duration of illness in parallel. Urate-lowering therapy is used to initially reduce and control the levels of uric acid, and to remove sediment deposits crystals in the tissues of patients with chronic gout. In recent years, there is evidence of possible resorption of tophi, until they are completely dissolved by careful monitoring of serum uric acid levels and adequate assignment urate-lowering drugs. The time required to dissolve the crystals deposits due to the duration of the disease, the overall load of the crystal and the achieved level of uric acid. The clinical observation of reducing the size of tophi in patients with severe tophaceous gout after replacing allopurinol to febuxostat and achieve target levels of serum uric acid are presented.

Key words: tophaceous gout, chronic gouty arthritis, resorption of tophi, febuxostat, treatment.

Адрес для переписки:

Триполка Светлана Анатольевна
61058, Харьков, просп. Правды, 13
Коммунальное учреждение здравоохранения
«Областная клиническая больница —
центр экстренной медицинской помощи
и медицины катастроф»
E-mail: svtripolka@gmail.com