

Л.Г. Воронков
Л.П. Паращенко
Г.О. Проценко

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. М.Д. Стражеска»
НАМН України», Київ

СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ ТА ПОДАГРА: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

У статті описано клінічний випадок тяжкохворого із серцевою недостатністю та подагрою. Обговорено підходи до лікування у разі гострого подагричного нападу та необхідність застосування уратзнижувальної терапії.

Ключові слова: серцева недостатність, подагра, складності лікування, уратзнижувальна терапія.

Подагра (pos, podis — нога, agra — капкан) — «нога в капкані» — системне захворювання, що розвивається у зв'язку із запаленням в місцях відкладання кристалів моноурату натрію у людей з гіперурикемією, зумовленою факторами зовнішнього середовища та/чи генетичними факторами.

Чоловіки хворіють частіше за жінок у співвідношенні 7:1 у віці 40–50 для чоловіків, ≥ 60 років — для жінок [5].

На сьогодні відзначається трансформація уявлення про подагру як про захворювання, обов'язковою ознакою якого є тільки типове ураження суглобів [2, 4]. Подагра — мультиморбідна міждисциплінарна патологія. Це захворювання є одним із компонентів метаболічного синдрому (МС), основне місце у структурі якого займають абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність, дисліпідемія та артеріальна гіпертензія. Також у цих пацієнтів формується підвищена «жорсткість» артерій, що спричиняє розвиток та прогресування атеросклерозу (тяжка форма стенокардії, інфаркт, порушення ритму). Прогноз хворих на подагру з МС (інсулінорезистентністю) менш сприятливий: високий ризик розвитку серцево-судинних катастроф, а також погіршення перебігу подагри (високий ступінь гіперурикемії та схильність до хронізації суглобового синдрому) [1, 6, 7].

Тому надзвичайно важливим і відповідальним є підходи як до діагностики, так і до лікування цих коморбідних станів.

Наведемо як приклад історію хвороби пацієнта з коморбідною патологією (серцева недостатність та подагричний артрит), який нещодавно перебував на лікуванні у відділі серцевої недостатності ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ.

Пацієнт М., 66 років, поступив 20.08.2019 р. зі скаргами на:

- задишку при звичайному фізичному навантаженні (хода 200–400 м);
- ортопное (вимушене положення тіла вночі);
- загальну слабкість;
- набряки нижніх кінцівок;
- серцебиття.

Фібриляція передсердь із 1996 р., за місцем проживання встановлювали діагноз міокардиту. Істотно погіршення клінічного стану з травня 2019 р. Лікувався за місцем проживання. Постійно приймав карведилол 125 мг 2 рази на добу, фуросемід, тораемід 10 років, еплеренон, ацетилсаліцилову кислоту в кардіологічних дозах.

Супутні захворювання: хронічний бронхіт, артрит неуточнений.

При госпіталізації стан пацієнта тяжкий.

Ріст 168 см, маса тіла — 66 кг.

Із анамнезу: неодноразово лікувався в стаціонарі з діагнозом: Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП). Постійна форма фібриляції передсердь, тахі- і нормосистолічний варіант. Повна блокада пучка Гіса. Недостатність тристулкового клапана (ТК), мітрального клапана (МК). Гідроперикард. Серцева недостатність (СН) ІІА ст. зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) (30%). (Виписка № 19/6278 від 03.05.19–13.05.19). З аналізу виписки ехоКГ не проводили. Креатинін 99 мкмоль/л, сечовина 7,5 ммоль/л — відхилення від норми за випискою. АсАТ — 50 ммоль/л, АлАТ — 140 ммоль/л. Інші дані — в межах норми. Рівень сечової кислоти не визначався.

Повторна госпіталізація згідно з документацією від 02.07.19–12.07.19 у кардіологічне відділення Київської клінічної міської лікарні № 3. Виписка за номером 1909110. Діагноз: ДКМП. Фібриляція передсердь, постійна форма, тахі- і нормосистолічний варіант. Блокада лівої ніжки пучка Гіса. Недостатність МК, ТК. Помірна легенева гіпертензія. СН ІІА ст. зі зниженою ФВ ЛШ (25%). Кардіогенна печінка. Кардіоренальний синдром.

Рентген ОГК від 09.07.19. Висновок: венозний застій в малому колі кровообігу.

Дані ЕКГ — на рис. 1.

Дані ехоКГ відсутні.

УЗД ОЧП від 08.07.19: Дифузні зміни печінки. Гіперплазія печінки.

Лікування: натрію хлорид, магнію аспарагінат + калію аспарагінат, дигоксин, дексаметазон, фуросемід, комплекс кверцетину з повідомом + натрію хлорид, еноксапарин натрій, пантопрозол, карведилол, еплеренон, ацетилсаліцилова кислота в кардіо-

логічних дозах, аторвастатин, метоклопрамід, гіпоазотемічний засіб рослинного походження (комбінація рідкого екстракту леспедези двокольорової та ефірної олії насіння бодяну справжнього).

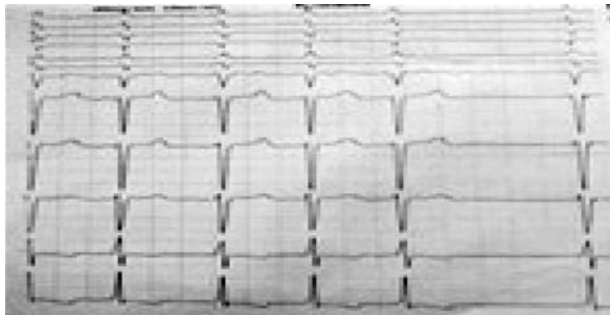


Рис. 1. Фібриляція передсердь 53–106 уд/хв. Відхилення електричної осі вліво: -9° . Гіпертрофія ЛШ та його перевантаження. Дифузні зміни міокарда

Рекомендації: спостереження сімейного лікаря, кардіолога за місцем проживання. Контроль АТ, ЧСС, сечовини, креатиніну.

Карведилол: 125 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки) 2 рази на добу.

Еплеренон: 25 мг 1 таблетка о 10:00.

Ацетилсаліцилова кислота в кардіологічних дозах: 100 мг — 1 таблетка вранці.

Гіпоазотемічний засіб рослинного походження: 10 крапель 3 рази на добу.

Лактулоза: 15 мл 2 рази на добу.

Фуросемід: 40 мг — 2 таблетки вранці (понеділок, четвер).

Магнію аспарагінат + калію аспарагінат: 0,5 мг — 1 таблетка 3 рази на добу (понеділок, четвер).

Адеметіонін: 1 таблетка 2 рази на добу.

Згідно з аналізом медичної документації пацієнту жодного разу не визначали рівень сечової кислоти, а також не встановлювали діагноз подагри.

На момент останньої госпіталізації у відділ серцевої недостатності ДУ «ННЦ «Інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» зроблено дообстеження:

УЗД ОЧП від 02.09.19: ознаки кардіальної (застійної) печінки, хронічного холециститу, хронічного панкреатиту; мікронефролітіаз, двобічний нефроптоз I ст., випіт у правий плевральний синус (≈ 500 мл).

Рентген ОГК від 21.08.19 — рис. 2.



Рис. 2. Правобічний гідроторакс

Легеневі поля прозорі, помірно знижена пневматизація. Малюнок збагачений у нижніх відділах праворуч. Корені нечіткі. Кальцинати. Тінь серця значно розширена в нижніх відділах, більше вліво.

ЕхоКГ від 29.08.19: площа тіла дорівнює $1,74 \text{ м}^2$, ММ ЛШ ≈ 321 г, ІММ ЛШ $\approx 185 \text{ г/м}^2$, ВТС ЛШ $< 0,42$.

Стінка правого шлуночка (ПШ) становить $0,56$ см ($N < 0,5$), ПШ $\approx 3,69$ см ($N = 2,5-4,1$), аорта $1,8/3,3$ см ($N = 2,0-3,8$), ліве передсердя (ЛП) $6,2$ см ($N = 2,0-4,0$), об'єм ЛП (ОЛП) ≈ 287 мл ($N < 80$ мл), іОЛП > 100 мл/ м^2 ($N < 100$ мл/ м^2). Праве передсердя $4,9$ см ($N = 2,0-5,2$ см). Стінка ЛШ (см) $\approx 1,1$ ($N = 0,6-1,1$). Міжшлуночкова перегородка (МШП) $\approx 0,85$ см ($N = 0,6-1,2$). ФВ ЛШ становить 26% . КДР ЛШ $\approx 7,1$ см ($N = 3,5-5,7$), КДО ЛШ ≈ 255 мл ($N = 051-160$ мл), КСР ЛШ $\approx 6,5$ см ($N = 2,3-3,8$), КСО ≈ 190 мл ($N = 14-70$ мл), іКДО > 74 мл/ м^2 (чоловіки $N = 74$). TAPSE (систолічна екскурсія трикуспідального кільця) — $13,5$ ($N \geq 17$).

$E/e = 19$ (e сеп. ≥ 8). $IVRT_{\text{ЛШ}}$ (мс) ≈ 60 . МК — фіброз стулок, аортальний клапан — кальциноз 1+. ТК та легенева артерія (ЛА) без особливостей. Мітральна недостатність (МН) II ст., трикуспідальна недостатність (ТН) II ст. Тас ≈ 70 мс. САТ_{ЛА} 50 мм рт. ст. Мінімальний гідроперикард. Рестриктивне наповнення ЛШ. НПВ $\approx 1,75$ см, колабує на вдосі — 0% . Тяжке зниження глобальної скоротливості ЛШ. Пародоксальний рух МШП на фоні дифузного гіпокінезу. Дилатація ЛП, ЛШ. Відносна МН, ТН II ст. \uparrow тиску наповнення ЛШ, \downarrow «S» — функції ПШ. Мінімальний гідроперикард. Правобічний гідроторакс (рис. 3–5).

25.08.19 р. у хворого виник гострий подагричний напад, який супроводжувався болем та припуханням великого пальця правої стопи з підвищенням температури тіла до 38°C . 26.08.19 пацієнт був оглянутий ревматологом. При огляді виявлено наявність тофусів у ділянці обох кистей та стоп (рис. 6, 7). Виконано рентгенографію кистей і стоп (рис. 8), контроль рівня сечової кислоти, консультацію нефролога та призначено лікування.

Як видно із детального хронологічного аналізу перебігу захворювання, пацієнт перебував під постійним наглядом кардіологів. На проблему із суглобами не акцентував уваги, рівень сечової кислоти не визначався жодного разу протягом усього життя.

Діагноз: Ішемічна хвороба серця (ІХС). Безбольова форма. Міокардитичний кардіосклероз. Постійна форма фібриляції передсердь, тахісистолічний варіант. $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VAS}_c$ 3 бали, HAS BLED — 2 бали. БЛНПГ. Шлуночкова екстрасистолія, групова, нестійка шлуночкова тахікардія (ХМ ЕКГ від 21.08.19). Гостродекомпенсована СН від 20.08.19–28.08.19. Гідроперикард. Відносна МН II ст., ТН II ст., СН ІІБ зі зниженою ФВ ЛШ. Правобічний гідроторакс.

Тофусна подагра, нападopodobний перебіг (напад від 25.08.19), активність II ст., Рст. III, ФНС II. Мікронефролітіаз, двобічний нефроптоз I ст.

Хронічна ішемія мозку. Церебростенічний синдром. Кардіальна (застійна) печінка, хронічний холецистит, хронічний панкреатит.

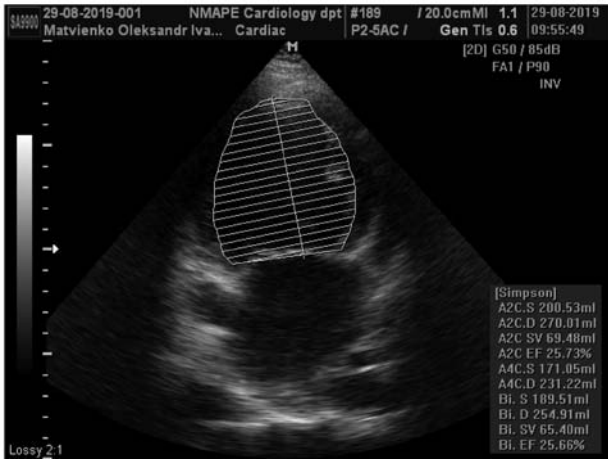


Рис. 3. Тяжке зниження глобальної скоротливості. ФВ ЛШ за Сімпсоном – 26%. Дилатація і сферизація ЛШ



Рис. 6. Топуси в ділянці міжфалангових суглобів кистей



Рис. 4. Тяжка дилатація ЛП. Об'єм ЛП 272 мл



Рис. 7. Топуси в ділянці стоп

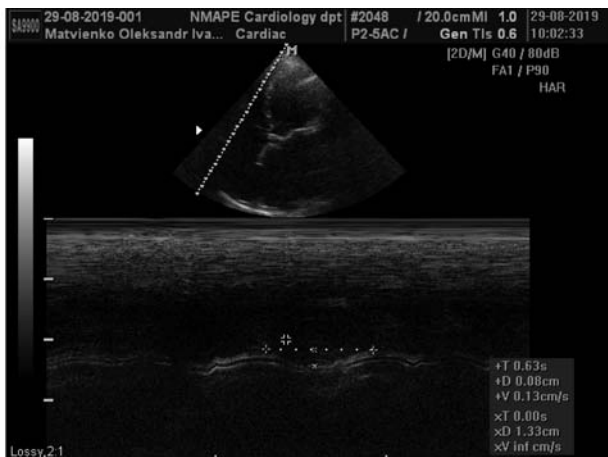


Рис. 5. Зниження систолічної функції ПШ. TAPSE 13 см/с



Рис. 8. Рентгенограма стоп (синдром пробійників)

Лабораторні показники при госпіталізації

Виявлено підвищення ШОЕ =31 мм/год, гемоглобін — 132 г/л, ревматоїдний фактор — 26 при нормі 0–6 МО/мл, сечова кислота — 536 мкмоль/л (при нормі 360 мкмоль/л).

Холестерин — 6,5 ммоль/л, тригліцериди — 1,77 ммоль/л. Гормони щитоподібної залози в межах норми. На фоні лікування незначно знизилася ШОЕ. Прокальцитонін у межах норми <0,02 нг/мл (N<0/1 нг/мл). ШКФ за EPI — 63 мл/хв/1,73 м².

Лікування: фуросемід, еплеренон, карведилол, ривароксабан, аторвастатин кальцію, аміодарон, торасемід, фебуксостат, екзогенний фосфокреатинін натрію, левофлоксацин гемігідрат, цефтазидим, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*, аденометіонін, силібінін.

Описаний клінічний приклад демонструє розвиток гострого нападу подагри на тлі ІХС зі змінами ритму та прогресуючої хронічної СН, який виник після тривалого прийому сечогінних препаратів без контролю рівня сечової кислоти у крові.

Пацієнту рекомендовано лікування у разі гострого подагричного нападу з певними застереженнями. А саме: враховуючи прогресуючу СН, застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) протипоказано, оскільки вони можуть затримувати рідину у тканинах. Тому для пригнічення нападу подагри рекомендується преднізолон *per os* по 30–35 мг протягом 5 днів. Також альтернативою є внутрішньосуглобове введення глюкокортикоїдів пролонгованої дії [9, 10]. Петльові чи тіазидні діуретики необхідно замінити на інший сечогінний препарат, якщо це можливо [8]. Через кілька днів після пригнічення гострого нападу подагри слід призначити уратзнижувальну терапію фебуксостатом. Лікування починати з мінімальної дози 40 мг/добу з поступовим її підвищенням до 80 мг/добу протягом тривалого часу [3]. Подальший терапевтичний ефект фебуксостату на перебіг подагричного артриту досягається шляхом зниження рівня сечової кислоти шляхом селективної інгібіції ксантиноксидази. Тим самим фебуксостат сприяє розчиненню кристалів уратів і запобігає формуванню нових депозитів. Цього можна досягти при утриманні рівня сечової кислоти у крові нижче межі насичення для урату монотрію ≤ 360 мкмоль/л.

Із немедикаментозних методів рекомендована дієта з обмеженням продуктів, багатих пуринами, а також тваринних жирів та кухонної солі. Як відомо, до продуктів, що сприяють синтезу екзогенних пуринів, відносять: м'ясо, бобові, напої, що містять кофеїн. Алкоголь категорично протипоказаний. Водночас вживання жирів повинно бути зменшено до 25–30% добової норми калорій. Необхідно обмежити вживання швидкозасвоюваних вуглеводів, у раціон необхідно включати більшу кількість харчових волокон. Рекомендована відмова від куріння.

На жаль, проблема тривалого лікування подагри полягає ще й у тому, що чоловіки лікуються, поки болить, і не вважають за необхідне приймати ліки щодня. Це призводить до розвитку тяжких коморбідних станів та несприятливого прогнозу.

ВИСНОВКИ

1. Подагра — не хвороба суглобів, а системне захворювання. Артрит — один із проявів подагри.
2. Гіперурикемія (сечова кислота $>0,36$ ммоль/л!) — основний патогенетичний прояв цього системного захворювання.
3. У хворих із тяжкою СН і подагрою застосування НПЗП протипоказане. Препаратами вибору є глюкокортикоїди для усунення гострого подагричного нападу.
4. При лікуванні подагри на тлі уратзнижувальної терапії фебуксостатом цільовий рівень сечової кислоти повинен становити 0,36 або 0,3 ммоль/л.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Логінова Т.К., Шостак Н.А., Поскребышева А.С.** (2004) Порочный круг — гиперурикемия, подагра и сердечно-сосудистые заболевания. *Врач*, (4): 10–11.
2. **Логінова Т.К., Шостак Н.А.** (2005) Эволюция представлений о подагре. *Клин. геронтология*, (4): 22–26.
3. **Лукьянчук Е.** (2016) Эффективность фебуксостата в качестве первой линии терапии гиперурикемии, а также в случае неудачи при применении аллопуринола. *Ревматол. журн.*, 2(64): 62–65.
4. **Мухин Н.А.** (1999) Многоликая подагра. *Врач*, (5): 4–11.
5. **Насонова В.А., Барскова В.Г.** (2002) Подагра в конце XX века. *Consilium medicum*, 8(4): 4–6.
6. **Johnson R.J., Kang D.H., Feig D. et al.** (2003) Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension*, 41: 1183–1199.
7. **Niskanen L.K., Laaksonen D.E., Nyyssonen K. et al.** (2004) Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. *Arch. Intern. Med.*, 164(14): 1546–1551.
8. **Janssens H., Lisdonk E., Bor H. et al.** (2003) Gout, just a nasty event or a cardiovascular signal. A study from primary care. *Fam. Pract.*, 20(4): 413–416.
9. **Qaseem A., Harris R.P., Forciea M.A. et al.** (2017) Management of Acute and Recurrent Gout: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.*, 166(1): 58–68.
10. **Richette P., Doherty M., Pascual E. et al.** (2016) Updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann. Rheum. Dis.*, 76(1): 29–42. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ПОДАГРА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Л.Г. Воронков, Л.П. Паращенко, Г.А. Проценко

Резюме. В статье описан клинический случай тяжелобольного с сердечной недостаточностью и подагрой. Обсуждены подходы к лечению в случае острого подагрического приступа и необходимость применения уратснижающей терапии.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, подагра, сложности лечения, уратснижающая терапия.

HEART FAILURE AND GOUT: CLINICAL CASE

L.G. Voronkov, L.P. Parashchenyuk, G.A. Protsenko

Summary. The article describes the clinical case of a severe patient with heart failure and gout. Approaches to treating an acute gouty attack and the need for urates-lowering therapy are discussed.

Key words: heart failure, gout, treatment difficulties, urates-lowering therapy.

Адреса для листування:

Проценко Галина Олександрівна
03151, Київ, Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
E-mail: g_protzenko@yahoo.com