Л.О. Волошина
О.І. Доголіч
О.В. Волошина

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Ключові слова: *подагра у жінок, особливості, діагностика, поліморбідність, коморбідність, взаємозалежність, лікування.*

DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970. 21162
УДК: 616-002.78-036.1-07-092-055.2(048.8)

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ПАТОГЕНЕЗУ ПОДАГРИ У ЖІНОК ЗА НАЯВНОСТІ ПОЛІ- І КОМОРБІДНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Анотація. ***Мета дослідження:*** *на підставі аналізу літератури та власних досліджень висвітлити клініко-патогенетичні особливості подагри у жінок, їх перебігу в контексті часових залежностей формування явищ полі- і коморбідності.* ***Матеріали та методи.*** *Проведений аналіз доступних друкованих і електронних джерел із наукових баз та власних динамічних спостережень за 45 випадками подагри у жінок із використанням методів порівняння, узагальнення, описової і рутинної статистики.* ***Результати.*** *Встановлено, що окрім закономірного початку в постменопаузальний період подагра у жінок формується на тлі значних проявів поліморбідності. Серед поліморбідних процесів домінувальними є явища остеоартриту, менш значними — артеріальна гіпертензія, серцево-судинні захворювання атеросклеротичного генезу, зокрема серцева недостатність, ожиріння, нечасто — цукровий діабет та хронічна хвороба нирок. Кожному із зазначених захворювань притаманний відповідний патогенез. За переважання клініки остеоартриту суглобова симптоматика подагри часто малопомітна, тому діагностика іноді буває запізнілою. Наголошується на важливості своєчасного визначення рівнів сечової кислоти у сироватці крові та клубочкової фільтрації нирок як ранніх маркерів гіперурикемії, подагри і подагричної нефропатії. Виявлено, що з початкового періоду подагри її перебіг має схильність до торпідності з невираженими подагричними атаками, але раннім (в ближчі 2–4 роки) виникненням тофусних елементів. Упродовж наступних років характерним було помірне погіршання перебігу всіх захворювань, що вказувало на їх коморбідну залежність. Це явище розцінено авторами як негативний вплив гіперурикемії, а прояви подагри — як нове коморбідне «нашарування» з ефектом взаємообтяженості на виниклий в доподагричний період комплекс хвороб. У прогностичному аспекті найбільший негативний вплив на перебіг і результати лікування подагри відмічено при хронічній хворобі нирок, серцевій недостатності та цукровому діабеті. Зі збільшенням віку пацієнтів, давності, вираженості подагри та коморбідних захворювань погіршуються результати лікування, ускладнюється побудова ефективних лікувальних комплексів, зростає загроза вимушеної поліпрагмазії. Необхідним є узгодження лікувального процесу між ревматологом, кардіологом, ендокринологом та нефрологом.* ***Висновки.*** *Подагра у жінок має відмінності вікового характеру, формується на фоні значної тривалості поліморбідних захворювань, які з моменту подагри патогенетично набувають ознак коморбідності за негативного впливу гіперурикемії та ефекту взаємного обтяження перебігу всього комплексу хвороб. Коморбідні захворювання виявляють різний прогностичний вплив на перебіг подагри, найбільш негативний — серцева недостатність, хронічна хвороба нирок та цукровий діабет.*

АКТУАЛЬНІСТЬ

Подагра — найбільш відоме хронічне захворювання групи мікрокристалічних артритів, що характеризуються прогресуючим перебігом, а згодом і ураженням внутрішніх органів та тканин [5, 6, 9]. Основним патогенетичним фактором цієї недуги є гіперурикемія, яка посилюється відомими харчовими порушеннями [8, 10]. У світі відзначається

тенденція до зростання її поширеності, що зафіксовано провідними ревматологічними асоціаціями Європи та США [21]. Продовжуються дослідження нових патогенетичних зв'язків подагри з іншими захворюваннями, з якими формуються та посилюються нові спільні патогенетичні ланки (коморбідність) [19, 20]. Зі збільшенням давності подагри та віку пацієнтів явища коморбідності посилюються кількісно та за вираженістю, набувають зростаючої поліваріантності, що, відповідно, ускладнює патогенетичні взаємозалежності, їх розуміння та реалізацію комплексного лікування [1]. В останні 10–15 років до дослідження явищ коморбідності при різних захворюваннях привернута підвищена увага клініцистів [2, 13]. Як відомо, домінувальним контингентом ураження подагрою є чоловіки [2, 6, 11]. У них ця хвороба триває впродовж років, десятиліть, на всіх етапах проявляється характерною клінічною картиною, що відображено в низці монографій, підручниках та фахових узгоджених міжнародних класифікаціях цієї хвороби, рекомендаціях з діагностики та лікування [5, 6, 9, 10, 40, 49].

У численних наукових дослідженнях висвітлюється ця проблема головним чином крізь призму даних, отриманих у хворих на подагру чоловіків, і більш обережно наводяться особливості подагри у жінок за менш численного контингенту. Робіт, присвячених висвітленню клініко-патогенетичних і лікувально-профілактичних аспектів подагри саме у жінок ми виявили досить небагато [3, 7, 16, 26].

Мета дослідження: на підставі аналізу наукових джерел та власних досліджень висвітлити клініко-патогенетичні особливості проявів, перебігу та діагностики подагри у жінок в контексті часових залежностей формування явищ полі- та коморбідності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У роботі використані найбільш важливі на нашу думку наукові матеріали вітчизняних та зарубіжних авторів у друкованих джерелах та електронних базах даних (Web of Science, Scopus, Google Scholar) з цієї проблеми, а також власні дослідження подагри у 45 жінок віком 47–82 (61,4±4,36) роки, які проводилися нами з 2014 р. з дотриманням етичних положень локальної етичної комісії та Гельсінської декларації 1975 р. (перегляд у 2008 р.).

Використані методи аналізу, порівняння та узагальнення, а також описової й рутинної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ

Для глибшого розуміння основної мети нашої праці наведемо декілька відомостей про метаболізм сечової кислоти (СК) та її елімінацію у здорової людини. Відомо, що у здорових людей упродовж доби утворюється за рахунок метаболічних процесів близько 500–600 мг СК, однак з їжею з екзогенних пуринів у цей час надходить не більше ніж 100–200 мг [14]. Дві третини метаболітів пуринів (СК) виділяються нирками і лише одна третина їх виводиться через кишечник [14, 47]. Проте при зниженні функції нирок, зокрема при хронічній нирковій недостатності кишечник може виділяти до половини загальної секреції СК [47]. Це важливо, оскільки зниження ренальної екскреції уратів вважають однією із найбільш поширених і важливих причин гіперурикемії [28, 38, 47]. Новітніми дослідженнями встановлено, що кишечник є не лише пасивним шляхом виведення СК, а й активним метаболічним середовищем, бактерії якого можуть активно впливати на рівень СК в крові, розщеплюючи пурини та СК в кишечнику [51].

Виявлено, що у фізіологічних концентраціях СК у крові діє як антиоксидант на клітини крові та ендотелій, але за підвищених концентрацій СК набуває прооксидантних властивостей, ушкоджуючи ендотелій, зумовлюючи ендотеліальну дисфункцію та оксидативний стрес, спричиняючи розвиток атеросклерозу, артеріальної гіпертензії і серцево-судинних захворювань [14, 27].

Тому дослідженню гіперурикемії (ГУ) як важливого патогенетичного фактора останніми десятиліттями прикута значна увага вчених. Доведено, що популяційне поширення ГУ в різних країнах коливається в межах 20–25% [21, 46]. У більшості випадків ГУ буває безсимптомною, однак, окрім подагри, її часто виявляють при серцево-судинних захворюваннях [18, 32, 33, 39, 42, 55, 56], особливо якщо вони супроводжуються застійною серцевою недостатністю (СН) [34–36, 50], раннім атеросклерозом [35], коронарним атеросклерозом [34], артеріальною гіпертензією та фібриляцією передсердь [4, 30, 53].

ГУ часто виявляли у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу [15], інсультом [21, 23, 31, 33, 57], метаболічним синдромом, стеатозом печінки [54], хронічною хворобою нирок (ХХН) [48, 49].

ГУ асоціюється як чинник підвищеного ризику розвитку атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця (ІХС), СН, ХХН, метаболічного синдрому та вважається інформативним прогностичним маркером [19, 29, 36, 39, 52].

Отже, ГУ як провідний патогенетичний чинник при подагрі може виникати і при інших системних захворюваннях як другорядний патогенетичний фактор, але, зіставляючи ці різні хвороботворні явища, можна зрозуміти їх подальшу появу чи прогресування у хворих на подагру при висвітленні коморбідних процесів у загальній когорті пацієнтів із подагрою [43]. Зазначається, що існує тісна асоціація між рівнями гіперурикемії як для подагри, так і коморбідних явищ [17, 43, 44]. Але провідна роль у загальному коморбідному стані хворих належить різним проявам кардіоваскулярних захворювань та нирок, що повинно бути в полі зору клініцистів, першочергово в діагностичному і лікувальному аспектах [40, 41].

Майже всі з наведеного спектру коморбідних захворювань розглядаються головним чином крізь призму негативного впливу ГУ на судинне русло, ендотелій, клубочкову фільтрацію нирок, інші метаболічні процеси. Проте такі часті захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ), як різні гастродуоденопатії, холецистопанкреатопатії, синдром подразненого кишечнику, при якому, як прави-

ло, відмічають різні прояви дисбіозу мікробіоти, розцінюються переважно як супутні захворювання (спектр поліморбідості). Але їх слід мати на увазі в контексті індукованих нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) загострень при лікуванні подагричної атаки.

Щодо інших коморбідних захворювань у хворих на подагру відзначають зростаючу з віком хворих і давністю подагри частоту ожиріння, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету в складі метаболічного синдрому, ХХН, остеоартриту та ін. [8, 12, 22, 53].

З урахуванням динаміки прогресування подагри і часового нашарування коморбідних захворювань в кількісній та клінічній вираженості та з урахуванням їх прогностичних значень для пацієнта провідними асоціаціями ревматологів вносяться відповідні вдосконалення в діагностичний і лікувальний процес [24, 25, 37, 45]. Однак у них не приділяється достатньо уваги в патогенетичному сенсі ураженням різних ділянок ШКТ, окрім засобів гастропротекції.

У контексті вищевикладеної інформації наведемо літературні дані щодо особливостей подагри у жінок. Як зазначалося, таких публікацій обмаль [3, 7, 16, 21]. У них порівняно із матеріалами щодо подагри у чоловіків наведена менша кількість спостережень, що зумовлено нижчою поширеністю подагри у жінок. Вважають, що естрогени відіграють у жінок протекторну роль в пуриновому обміні, сприяють елімінації СК нирками і лише за їх фізіологічного дефіциту в постменопаузальний період можливі такі порушення метаболізму пуринів, як у хворих на подагру чоловіків [26]. Тому в усіх повідомленнях про подагру в жінок зазначається початок цієї хвороби у вказаний період. У загальній популяції співвідношення хворих на подагру чоловіків і жінок виглядає як 1:8, але у віковій підгрупі 51–65 років — уже 1:5, а старше 70 років — 1:3 [16, 26]. Відмічено, що провокувальними чинниками розвитку й атак подагри в жінок є ті самі, що й у чоловіків: харчові порушення, алкоголь і деякі ліки, які пацієнтки вимушені приймати у зв'язку з раніше набутими захворюваннями [7, 26].

У клінічному аспекті подагра в жінок має свої особливості. Закономірно, що до постменопаузального періоду у пацієнток розвиваються інші хвороби. Найчастіше це ожиріння, остеоартрит, артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, рідше — цукровий діабет, ХХН [7, 12, 41, 43, 44]. Зі збільшенням віку пацієнток клінічно збільшується вираженість ІХС в різних проявах, зокрема з ознаками СН чи серйозних порушень серцевого ритму тощо. З приводу цих захворювань морбідний маршрут їх починається з кардіолога, пізніше — ревматолога, ендокринолога чи нефролога.

У більшості публікацій зазначається про труднощі своєчасного розпізнавання подагри, оскільки при звертаннях навіть до ревматолога клінічно домінують різні прояви остеоартриту, за якими важко розпізнати початкові нюанси подагричного характеру [26] та не приділяється увага вчасному визначенню рівня СК в крові та показника клубочкової фільтрації. У переважній більшості випадків подагри у жінок суглобовий больовий синдром навіть у типових для подагри локалізаціях (перший плеснофаланговий суглоб) не буває сильним чи з явищами почервоніння шкіри, припухлості. При променевому обстеженні найбільш ураженого суглоба з підозрою на подагричне нашарування на перших порах виявляють тільки остеоартритні зміни, і лише згодом — кістозні явища в субхондральній частині кісток, узури хрящових структур, ущільнення чи навіть кальцифікацію в періартикулярних тканинах [1, 16, 26].

Перебіг подагри у жінок, як правило, атиповий, без яскравих подагричних атак, на тлі вікових остеоартритичних явищ. Здебільшого пацієнтки відмічають посилення суглобового болю після характерних харчових порушень та вживання алкогольних напоїв, а між цими ексцесами переважає клініка остеоартриту [7, 26].

У лабораторній діагностиці таких пацієнток дуже важливим є моніторинг рівня СК в сироватці крові та клубочкової фільтрації нирок, особливо у разі частих чи тривалих запальних уражень сечостатевої системи або наявності цукрового діабету в аспекті доклінічної діагностики подагричної чи діабетичної або змішаного генезу нефропатії [16, 26]. Не менш важливою є оцінка проявів ІХС, особливо за наявності СН чи значних порушень серцевого ритму, а також ступінь і стадія артеріальної гіпертензії в контексті незастосування ліків, що провокують подагру.

Зазначається, що у хворих на подагру жінок раніше (іноді на 2–3-й рік з моменту встановлення діагнозу подагри) і в меншій кількості та величині з'являються тофуси, частіше на руках [7, 26].

Якщо у хворих на подагру чоловіків явища політа коморбідності формуються упродовж років і десятиліть, то в жінок подагра виникає на тлі попередньо сформованих поліморбідних явищ впродовж кількох років. У контексті оцінки патогенетичних зв'язків подагри і численних захворювань, що виникли до її появи, подагричний процес виглядає як коморбідне «нашарування», що ще більше ускладнює патогенетичні порушення і зумовлює обтяження та прогресування наявних хвороб.

Коротко наведемо результати наших спостережень 45 пацієнток із подагрою. Діагнози основного та інших захворювань верифіковані згідно із затвердженими МОЗ України відповідними протоколами і підтвердженими профільними фахівцями. Основні клінічні дані наведені в табл. 1 та 2.

Як показано у табл. 1, зі збільшенням віку та давності хвороби у жінок підвищується частота випадків подагри, погіршується перебіг, набуваючи торпідного характеру, зростають частота і тривалість рецидивів та потреба у госпіталізації.

Наведені в табл. 2 дані свідчать, що в усіх хворих на подагру жінок відмічено остеоартрит, артеріальну гіпертензію й ожиріння різного ступеня. Ознаки ІХС з/без СН виявлені у 59,3%, цукровий діабет 2-го типу та ХХН — у 22,2%. Зазначені хвороби оцінені нами як коморбідні. Анамнестично та за даними амбулаторних карт хворих ці хвороби виникли за 10–12 (ожиріння, жирова хвороба печінки), 6–8 (остеоартрит, арте-

Таблиця 1

Вікові аспекти, особливості перебігу, частота рецидивів початкового (< 5 років) і наступного (⩾ 6 років) періодів подагри у жінок (n=45)

Досліджувані параметри	Початковий період (< 5 років), n (%)	Наступний період, n (%)	
		5–10 років	> 10 років
Вік 50–60 років	20 (44,44)	5 (6,66)	-
Вік ⩾ 61 рік	2 (4,44)	10 (22,22)	8 (17,78)
Особливості перебігу	Повільне прогресування	Торпідний перебіг	Торпідний перебіг
Тофусні елементи	Поодинокі, невеликі	Значна кількість, великі на руках, крупних суглобах ніг	
Частота рецидивів на рік	2–3	5–7	> 7
Середня тривалість епізоду атаки	8–12 днів	14–18 днів	> 18 разів
Потреба в госпіталізації	–	2 (4,44)	6 (13,33)

Таблиця 2

Частота коморбідних і супутніх захворювань у хворих на подагру жінок (n,%)

Виявлені нозології	Вік до 60 років (n=22), n	Вік старше 60 років (n=23), n	Разом, n (%)
Олігоостеоартрит	6	-	6 (13,3)
Поліостеоартрит	10	29	39 (86,7)
Артеріальна гіпертензія I–II ст.	15	30	45 (100)
ІХС без СН	8	2	10 (22,2)
ІХС із явищами СН I–III ст.	3	12	15 (33,3)
Цукровий діабет	6	4	10 (22,2)
Ожиріння I ст.	4	-	4 (8,9)
Ожиріння II ст.	7	34	41 (91,1)
ХХН	2	8	10 (22,2)
Жирова хвороба печінки	11	34	45 (100)
Хронічні холецистити	8	24	32 (71,1)
Хронічні панкреатити	8	10	18 (40)
Синдром подразненого кишечнику	8	17	25 (55,61)
Гастродуоденопатії	11	18	29 (74,4)

ріальна гіпертензія, цукровий діабет), 4–5 (ІХС, ХНН) років до виявлення подагри. Причому у 28 (62,22%) випадках діагноз подагри встановлено за клінічними і лабораторними показниками, у 17 (37,8%) — за лабораторними показниками та подальшими клінічними спостереженнями. Променеві методи на початковому етапі діагностики виявилися малоінформативними на тлі значних ознак остеоартриту. У кожної пацієнтки виявлені 4–6 коморбідних захворювань з різним ступенем клінічних проявів.

Відмічено, що зі збільшенням віку пацієнток посилювалися симптоми та тяжкість коморбідних процесів, особливо ІХС із СН та погіршувався загальний стан хворих. При цьому ми намагалися виявити, які із них більшою чи меншою мірою впливали на прояви та перебіг подагри. Згідно з інформацією з наукової літератури про негативний вплив ГУ на клініку і перебіг зазначених процесів, але без подагри, в цій ситуації є підстави вважати, що феномен ГУ є основною ланкою коморбідних зв'язків між ними.

Проспективними спостереженнями встановлено, що на перебіг подагри найбільш несприятливо впливали наявність СН чи ниркової недостатності, меншою мірою — цукровий діабет, артеріальна гіпертензія та ІХС без ознак СН. Зокрема, ця негативна тенденція посилювалася зі збільшенням давності цих патологічних станів та віку пацієнток, набуваючи торпідного характеру.

Гастродуоденопатії в якості коморбідного зв'язку із подагрою ми розглядали лише в контексті їх НПЗП-індукованих загострень за традиційними підходами лікування подагричних атак. Нами не виявлено клінічних ознак впливу проявів стеатозу печінки чи холецисто-панкреатопатій, синдрому подразненого кишечнику, їх загострень на симптоматику та перебіг подагри. Тим паче що провокувальні харчові порушення та алкоголь є однаковими для подагри та зазначених захворювань. Тому донедавна ми відносили їх до категорії супутніх захворювань в аспекті поліморбідності.

Дотримуючись рекомендацій європейських та північноамериканських ревматологічних асоціацій щодо лікування і менеджменту подагри [24, 25, 37], в перші 5–7 років ми отримували хороші результати застосування препаратів, що пригнічують синтез СК, однак у хворих із наявністю цукрового діабету та діабетичної нефропатії, ХХН чи СН II ст. за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (New York Heart Association — NYHA) ефективність їх знижувалася, що викликало потребу додаткового застосування укрикозуричних засобів. Часто питання комплексного лікування таких пацієнтів узгоджувалося за участю кардіологів, ендокринологів та нефрологів.

ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з аналізом наукової інформації та власних досліджень про особливості подагри у жінок слід зазначити, що ця хвороба формується в постменопаузальний період на тлі явищ поліморбідності, ключовими з яких є прояви поліостеоартриту. У патогенетичному аспекті ГУ є новою об'єднувальною патогенетичною ланкою подагри та цих захворювань. У часовому аспекті ГУ і подагра виглядають як коморбідне «нашарування» на складні патогенетичні порушення багаторічного комплексу хвороб, що сформувалися раніше.

Клінічними особливостями подагри у жінок є «мляві» прояви подагричного загострення на тлі домінувальних явищ остеоартриту, нечасте (здебільшого на 2–3-й рік з моменту встановлення діагнозу подагри) виникнення тофусів, переважно на ділянках кистей (особливо осьовому формуванню середнього пальця), крупних суглобів, атиповий перебіг з прогресуючою схильністю до торпідності. Найбільш важливими чинниками прогресування подагри є ХХН, СН, цукровий діабет з явищами нефропатії. Артеріальна гіпертензія, ІХС без проявів СН та інші ознаки атеросклерозу, ожиріння меншою мірою зумовлюють погіршення перебігу подагри. Труднощі ранньої діагностики подагри у жінок зумовлені не стільки слабкими суглобовими подагричними проявами, скільки маскувальним домінуванням клінічних ознак коморбідних захворювань та

Таблиця 3

Диференційно-діагностичний алгоритм досліджень відмінностей подагри у жінок і чоловіків

Досліджуваний параметр	Особливості	
	У жінок	У чоловіків
1. Дебют суглобового синдрому	Стертий, замаскований суглобовим синдромом остеоартриту	Гострий подагричний артрит великого пальця стопи, односторонній
2. Віковий діапазон початку хвороби	Постменопаузальний період	24–40 років
3. Перебіг хвороби	Атиповий, зі схильністю до торпідності, домінують рецидиви основної хвороби. Подагру запідозрюють іноді випадково за біохімічними аналізами СК в крові	Перший період – нечасті рецидиви гострого подагричного синдрому, які згодом частішають і за десятиліття переходять в безперервно рецидивуючу фазу
4. Основні клінічні прояви	Артрит змішаної природи, тофуси можуть проявлятися в дебюті хвороби, поширені в ділянках суглобів, переважно рук	Чіткий подагричний артрит, згодом виникають (через 6–8 років) тофуси, які стають великими, поширеними не лише в ділянках суглобів
5. Рентгенологічні ознаки	На виражені ознаки ураження суглобів остеоартритом нашаровуються менш виражені подагричні рентгенологічні симптоми	Чіткі рентгенологічні симптоми подагри: кісти, деструкції епіфізів кісток, узури суглобових поверхонь кісток, «пробійники», ущільнення періартикулярних тканин
6. Стадійність перебігу	Нехарактерна, повільно прогресуючий перебіг. Внутрішні органи попередньо уражені іншими хворобами, нашаровується подагричний компонент порушень	Характерна: I стадія – рецидиви гострого подагричного артриту; II стадія – хронічний подагричний артрит, тофусні ураження тканин; III стадія – хронічна подагра з ураженням суглобів, нирок і інших органів (серце, судини, склери)
7. Патоморфологічні відмінності:		
А. Стан суглобового апарату	Ураження іншою хворобою, переважно остеоартрит.	Здорові тканини суглобів
Б. Основний патогенетичний механізм ГУ	Змішаний, посилений ураженням нирок, їх уратвидільної функції (цукровий діабет, ХХН)	ГУ внаслідок надмірної активності ксантиноксидази, на пізніх стадіях нашаровується подагричне ураження нирок, що збільшує вираженість проявів ГУ
В. Спадкова схильність до подагри	Нехарактерна	Відмічається у близько 22% випадків
8. Органи-мішені	Суглоби, інші органи раніше уражені інакшими хворобами	Суглоби, нирки, серце, судини, склери очей
9. Особливості лікувального процесу	До схем лікування основної хвороби та коморбідних недуг додаються антиподагричні засоби	Початковий період – тільки антиподагричні засоби, на пізніх етапах – додаються засоби для лікування коморбідних захворювань
10. Полі- та коморбідність	Характерні з самого початку захворювань	Нехарактерні, на пізніх етапах можливі, навіть значні
11. Найбільш часті коморбідні процеси	Остеоартрит, ожиріння, артеріальна гіпертензія, ІХС, цукровий діабет, ХХН	Ожиріння, артеріальна гіпертензія, ІХС, цукровий діабет, діабетична чи подагрична нефропатія

несвоєчасними призначеннями дослідження в крові рівня СК, креатиніну і клубочкової фільтрації нирок.

Захворювання гепатобіліарної системи і ШКТ за клінічними проявами їх загострень не впливають на симптоматику подагри, тому більшість науковців розглядають їх не як коморбідні з подагрою, а як сукупність супутніх недуг із категорії поліморбідності.

Однак згідно з новими вагомими науковими дослідженнями американських вчених [51] про роль кишкового мікробіому в механізмах уратного метаболізму це не зовсім так. Ними показано, що кишечник є важливим шляхом елімінації уратів, а в його просвіті мікробіота активно використовує урати та інші пурини в своєму метаболізмі. Завдяки таким механізмам кишечник за явищ ниркової недостатності здатен елімінувати до половини екскреції уратів. Проте при дисбіозі кишечнику цей активний механізм ослаблюється, що може призводити до розвитку ГУ. Автори вважають, що корекція мікробіому кишечнику може стати новою терапевтичною мішенню в комплексному лікуванні хворих на подагру. Гастроентерологам добре відомо, що дисбіоз в латентній формі властивий особам віком старше 60 років. А за наявності навіть помірних за клінічними проявами уражень печінки типу неалкогольної жирової хвороби печінки, холециститів, панкреатитів з екзокринною недостатністю часто відмічається симптоматика синдрому подразненого кишечнику, при якому закономірно виникають явища дисбіозу. У нашому дослідженні виявлений такий комплекс уражень різних ланок ШКТ, який, орієнтуючись на клінічні взаємозалежності з подагрою, ми помилково недооцінювали та відносили до розряду супутніх у структурі поліморбідності.

Узагальнивши дані літератури та власних досліджень з урахуванням клінічних особливостей, патогенетичних взаємозалежностей подагри і коморбідних процесів у жінок порівняно з подагрою у чоловіків, для практичних лікарів нами розроблений диференційно-діагностичний алгоритм виявлення відмінностей між ними (табл. 3).

На нашу думку, використання цього алгоритму практичним лікарем в своїй діяльності дасть йому можливість глибше зрозуміти клініко-патогенетичні відмінності подагри у жінок та чоловіків, їх часові взаємозалежності з коморбідними захворюваннями, оцінити їх прогностичну значимість та надійніше формувати ефективні лікувально-профілактичні програми реабілітації.

ВИСНОВКИ

Подагра у жінок виникає в постменопаузальний період на тлі виражених явищ поліморбідності, які утруднюють ранню діагностику подагри, обтяжують її перебіг, ускладнюють створення ефективних лікувальних комплексів. Домінувальним та

передуючим розвитку подагри у жінок є тривало існуючий остеоартрит, а ХХН, СН і цукровий діабет 2-го типу є найбільш обтяжувальними перебіг подагри коморбідними станами та суттєво знижують ефективність антиподагричних засобів.

У ранній діагностиці подагри у жінок відіграють певну роль зміни суглобового больового синдрому асиметричного характеру. Але особлива цінність належить своєчасному виявленню підвищеного рівня СК, креатиніну в крові, зниженню клубочкової фільтрації нирок, меншою мірою — рентгенологічному та ультразвуковому обстеженню суглобів.

У патогенетичному аспекті подагричний процес — це коморбідне «нашарування» на виниклі в доподагричний період захворювання, що обтяжує їх перебіг та знижує ефективність комплексного лікування. У лікувальному процесі подагри у жінок слід урахувати, що деякі популярні ліки, які застосовуються при артеріальний гіпертензії, ІХС, СН можуть провокувати розвиток чи загострення подагри (діуретики, нікотинова кислота, ацетилсаліцилова кислота). За наявності виражених проявів коморбідних захворювань та для формування ефективних програм комплексного лікування сукупності хвороб доцільно залучати кардіологів, ендокринологів та нефрологів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Барскова В.Г., Елисеев М.С., Денисов И.С. и др. (2012) Частота метаболического синдрома и сопутствующих заболеваний у больных подагрой. Данные многоцентрового исследования. Научно-практическая ревматология, 50(6): 15–18.

2. Белялов Ф.И (2014) Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности-7изд. 287 с.

3. Волошин О.І., Доголіч О.І (2014) Поліморбідність, коморбідність і подагра у жінок: клінічні і вікові аспекти. Клінічна і експериментальна медицина, т. XIII, 2(48): 37–42.

4. Воронков Л.Г., Ткач Н.А., Мітченко О.І., Ляшенко А.В. (2025) Гперурикемія та подагра у хворих із серцевою недостатністю. Укр. ревм. журнал, 3 (101): 18–22. doi:10.32471/rheumatology2707-6970-20431.

5. Головач І.Ю., Єгудіна Є.Д (2019) Подагра: стара знайома в рамках сучасних рекомендацій. Практикуючий лікар, 8(2): 9–27.

6. Дзяк Г.В., Коваленко В.Н., Хомазюк Т.А (2020) Подагра: взгляд в будущее. К. МОРИОН, 192 с.

7. Елисеев М.С., Чикаленко Н.А., Барскова В.Г (2014) Клинические особенности погдагры у женщин: результаты сравнительного исследования. Научно-практическая ревматология, 2(52): 178–182.

8. Єгудіна Є.Д. (2025) Подагра та гіперурикемія: фактори ризику, супутні захворювання, сучасні стратегії лікування. Мед. газета «Здоров'я України 21-сторіччя», 4 (590).

9. Коваленко В.М., Головач І.Ю., Кушніренко С.В. та ін. (2024) Подагра. К.: Моріон; 72 с.

10. Коваленко В.М., Шуба Н.М., ред. (2013) Національний підручник з ревматології. К.: Моріон, 672 с.

11. Крилова А.С. (2026) Вивчення ефективності та тривалості уратзнижувальної терапії у пацієнтів із подагрою. Укр. ревматол. журн., 1(103). doi:10.32471/rheumatology2707-6970-20498.

12. Михайлова З., Михайлова Ю. (2018) Подагрическая нефропатия: диагностика, подходы к лечению. Врач; 29 (7): 26–29.

13. Фадєєнко Г.Д., Несен А.О. (2015) Коморбідність і інгтегративна роль терапії внутрішніх органів. Укр.терапевт.журн., 2: 7–15.

14. Benn C.L., Dua P., Gurrell R. et al. (2018) Physiology of hyperuricemia and urate-lowering treatments. Front Med. (Lausanne), 5: 160. DOI: 10.3389/fmed.2018.00160.

15. Bhole J.W., Choi S.W., Kim M., de Vera H. (2010) Choi. Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study. The American Journal of Medicine, vol. 123, 10: 957–961.

16. Bhole V., de Vera M., Rahman M.M. et.al (2010) Epidemiology of gout in women: Fifty-two years followup of a prospective. Arthritis Reum., Vol. 62(4): 1069–1076.

17. Borghi C., Perez-Ruiz F. (2016) Uratdependet Drugs for Gout: metaanalysis. European Review for Medical and Pharmacological science, 20(5): 983–992.

18. Braga F., Pasqualetti S., Ferraro S. et al. (2016) Hyperuricemia as risk factor for coronary heart disease incidence and mortality in the general population: a systematic review and meta-analysis. Clin. Chem. Lab. Med., 54: 7–15.

19. Chen C., Lü J.M., Yao Q. (2016) Hyperuricemia-related diseases and xanthine oxidoreductase (XOR) Inhibitors: an overview. Med. Sci. Monit., 22: 2501–12. DOI: 10.12659/msm.899852.

20. Dalbeth N., Stamp L.K., Merriman T.R. (2017) The genetics of gout: towards personalised medicine? BMC Med., 15: 108. doi.org/10.1186/s12916-017-0878-5.

21. Dehlin M., Jacobson L., Roddy E. (2020) Global epidemiology of gout: prevalence, incidence.

22. Deng X.L., Yi H.W., Xiao J. et al. (2023) Serum Uric Acid: A Risk Factor for Right Ventricular Dysfunction and Prognosis in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Front. Endocrinol., 14: 1143458.

23. Dong Y., Shi H., Chen X. et al. (2021) Serum uric acid and risk of stroke: a dose-response meta-analysis. J. Clin. Biochem. Nutr., 68: 221–7.

24. FitzGerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T. et al. (2020) American College of Rheumatology guideline for the management of gout. Arthritis Care Res. (Hoboken), Jun; 72(6): 744–760. doi:10.1002/acr.24180. Epub 2020 May 11.

25. FitzGerald J.D., Mikuls T.R., Neogi T. et al. (2018) Development of the American College of Rheumatology Electronic Clinical Quality Measures for Gout. Arthritis Care Res. (Hoboken), May; 70(5): 659–671. doi: 10.1002/acr.23500. Epub 2018 Apr 12.

26. Garcia-Mendez S., Beas-Ixtlahuac E., Hernandez-Cuevas C. et al (2012) Femail gout: age and duration of the disease determine clinical presentation. J. Clin. Rheumatol., 18 (5): 242–246.

27. Glantzounis G.K., Tsimoyiannis E.C., Kappas A.M. et al. (2005) Uric acid and oxidative stress. Curr. Pharm. Des., 11: 4145–51.

28. Ichida K., Matsuo H., Takada T. et al. (2012) Decreased extra-renal urate excretion is a common cause of hyperuricemia. Nat. Commun., 3: 764. doi.org/10.1038/ncomms1756.

29. Kienhorst L.B., Janssens H.J., Fransen J. et al. (2014) Arthritis of the first metatarsophalangeal joint is not always gout: a prospective cohort study in primary care patients. Joint Bone Spine, Vol.81(4): 342–346.

30. Kim J.H., Kwon M.J., Choi H.G. et al. (2022) The association between hyperuricemia and cardiovascular disease history: A cross-sectional study using KoGES HEXA data. Medicine (Baltimore), Dec 23; 101(51): e32338.

31. Kim S.Y., Guevara J.P., Kim K.M. et al. (2009) Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Rheum., 61: 885–92.

32. Kim J.H., Kwon M.J., Choi H.G. et al. (2011) The Association between Hyperuricemia and Cardiovascular Disease History: A Cross-Sectional Study Using Koges Hexa Data. Medicin, 101: e32338.

33. Kleber M.E., Delgado G., Grammer T.B. et al. (2015) Uric acid and cardiovascular events: a mendelian randomization study. J. Am. Soc. Nephrol., 26: 2831–2838. DOI: 10.1681/ASN.2014070660.

34. Lan M., Liu B., He Q. (2018) Evaluation of the association between hyperuricemia and coronary artery disease: a STROBE-compliant article. Medicine (Baltim), 97: e12926.

35. Mouradjian M.T., Plazak M.E, Gale S.E.(2020) Pharmacologic Management of Gout in Patients with Cardiovascular

Disease and Heart Failure. Am. J. Cardiovasc. Drugs, Oct; 20(5): 431–445. doi:10.1007/s40256-020-00400-6.

36. Muiesan M.L., Salvetti M., Virdis A. et al. (2021) Serum Uric Acid, Predicts Heart Failure in a Large Italian Cohort: Search for a Cut-Off Value the Uric Acid Right for Heart Health Study. J. Hypertens., 39: 62–69.

37. Neilson J., Bonnon A., Dickson A., Roddy E. (2022) Guideline Committee Gout: diagnosis and management-summary of NICE guidance. BMJ, Aug 30; 378: 01754. doi: 10.1136/bmj.o 1754. PMID: 36041743.

38. Piani F., Johnson R.J. (2021) Does gouty nephropathy exist, and is it more common than we think? Kidney Int., Jan; 99(1): 31–33. doi: 10.1016/j.kint.2020.10.015.

39. Puddu P., Puddu G.M., Cravero E. et al. (2012) Relationships among hyperuricemia, endothelial dysfunction, and cardiovascular diseases: molecular mechanisms and clinical implications. J. Cardiol.; 59: 235–242. DOI: 10.1016/j.jjcc.2012.01.013.

40. Richette P., Doherty M., Pascual E. et al. (2020) 2018 updated European League Against Rheumatism eviden33ce-based recommendations for the diagnosis of gout. Ann. Rheum. Dis., 79(1): 31–38. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215315.

41. Richette P., Perez-Ruiz F., Doherty M. et al. (2014) Improving cardiovascular and renal outcomes in gout: what should we target? Nat. Rev. Rheumatol., Nov; 10(11): 654–61. doi: 10.1038/nrrheum.2014.124. Epub 2014 Aug 19.

42. Saito Y., Tanaka A., Node K. et al. (2021) Uric acid and cardiovascular disease: a clinical review. J. Cardiol., 78: 51–7.

43. Sandoval-Plata G., Nakafero G., Chakravorty M. et al. (2021) Association between Serum Urate, Gout and Comorbidities: A Case-Control Study Using Data from the Uk Biobank. Rheumatology, 60: 3243–3251.

44. Singh Jasvinder A. (2022) Disease modification in gout: a qualitative study of gout expert rheumatologists. Rheumatology advances in practice, 3 Jan; 6(1): rab 107.

45. Sivera F., Andres M., Carmona L. et al. (2014) Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. Ann. Rheumatol. Dis., 73 (2): 328–335.

46. Skoczyńska M., Chowaniec M., Szymczak A. et al. (2020) Pathophysiology of hyperuricemia and its clinical significance – a narrative review. Reumatologia, 58: 312–23.

47. So A., Thorens B. (2010) Uric Acid Transport and Disease. J. Clin. Investig., 120: 1791–1799.

48. Stack A.G., Johnson M.E., Blak B. et al. (2019) Gout and the risk of advanced chronic kidney disease in the UK health system: a national cohort study. BMJ Open, 9(8): e031550. doi: 10.1136.

49. Stamp L.K., Farquhar H., Pisaniello H.L. et al. (2021) Management of gout in chronic kidney disease: a G-CAN Consensus Statement on the research priorities. Nature Reviews Rheumatology,17: 633–641. doi.org/10.1038/s41584-021-00657-4.

50. Stubnova V., Os I., Høieggen A. et al. (2019) Gender differences in association between uric acid and all-cause mortality in patients with chronic heart failure. BMC Cardiovasc. Disord., 19: 4. doi: 10.1186/s12872-018-0989-8.

51. Russo E., Viazzi F., Pontremoli R. et al. (2021) Serum uric acid and kidney disease measures independently predict cardiovascular and total mortality: the uric acid right heart health (URRAH) PROJECT. Front Cardiovasc. Med., Sep 27; 8: 713652. doi: 10.3389/fcvm.2021.713652. eCollection 2021.

52. Terkeltaub R., Dodd D. (2025) The Gut Microbiome in Hyperuricemia and Gout. Arthritis Rheumatol., Aug; 77(8): 955–965. doi: 10.1002/art.43118.

53. Wang X., Hou Y., Wang X. et al. (2021) Relationship between Serum Uric Acid Levels and Different Types of Atrial Fibrillation: An Updated Meta-Analysis. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis., 31: 2756–2765.

54. Yanai H., Adachi H., Hakoshima M. et al. (2021) Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease. Int. J. Mol. Sci., 22: 9221.

55. Yu W., Cheng J.D. (2020). Uric acid and cardiovascular disease: an update from molecular mechanism to clinical perspective. Front Pharmacol., 11: 582680.

56. Zheng Y., Chen Z., Yang J. et al. (2024) The Role of Hyperuricemia in Cardiac Diseases: Evidence, Controversies, and Therapeutic Strategies Biomolecules, Jun 25; 14(7): 753.

57. Zhong C., Zhong X., Xu T. et al. (2017) Sex-specific relationship between serum uric acid and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. J. Am. Heart Assoc., 6: e005042.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND PATHOGENESIS OF GOUT IN WOMEN IN THE PRESENCE OF POLY- AND COMORBIDITY (LITERATURE REVIEW AND OWN RESEARCH)

L.O. Voloshyna, O.I. Dogolic, O.V. Voloshyna

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Abstract. ***The aim*** *of the work is to highlight the clinical and pathogenetic features of gout in women, their course in the context of time dependencies of the formation of poly- and comorbidity phenomena, based on the analysis of the literature and own research.* ***Materials and methods****. An analysis of available printed and electronic sources from scientific databases and own dynamic observations of 45 cases of gout in women was conducted using methods of comparison, generalization, descriptive and routine statistics.* ***Results****. It was established that in addition to the natural onset in the postmenopausal period, gout in women is formed against the background of significant manifestations of polymorbidity. Among polymorbid processes, the dominant phenomena are osteoarthritis, less significant are arterial hypertension, cardiovascular diseases of atherosclerotic genesis, including heart failure, obesity, infrequently — diabetes mellitus and chronic kidney disease. Each of these diseases has its own pathogenesis. With the predominance of osteoarthritis, the articular symptoms of gout are often subtle, so diagnosis is sometimes delayed. The importance of timely determination of serum uric acid levels and glomerular filtration of the kidneys as early markers of hyperuricemia, gout and gouty nephropathy is emphasized. It has been found that from the initial period of gout, its course tends to be torpid with mild gouty attacks, but early (in the next 2–4 years) the appearance of tophi elements. During the following years, a moderate deterioration of the course of all diseases was characteristic, which already indicated their comorbid dependence. This phenomenon was regarded by the authors as a negative effect of hyperuricemia, and the manifestations of gout — as a new comorbid «layering» with the effect of mutual burden on the complex of diseases that arose in the pre-gout period. In the prognostic aspect, the greatest negative impact on the course and results of gout treatment was observed in chronic kidney disease, heart failure and diabetes. With increasing age of patients, duration,*

severity of gout and comorbid diseases, treatment results worsen, the construction of effective treatment complexes becomes more difficult, and the threat of forced polypharmacy increases. It is necessary to coordinate the treatment process between a rheumatologist, cardiologist, endocrinologist and nephrologist. ***Conclusions****. Gout in women has age-related differences, is formed against the background of a significant duration of polymorbid diseases, which from the moment of gout pathogenetically acquire signs of comorbidity due to the negative impact of hyperuricemia and the effect of mutual aggravation of the course of the entire complex of diseases. Comorbid diseases have different prognostic effects on the course of gout, the most negative — heart failure, chronic kidney disease and diabetes mellitus.*

Keywords: gout in women, features, diagnostics, polymorbidity, comorbidity, interdependence, treatment.

Відомості про авторів

Волошина Лариса Олександрівна — докторка медичних наук, професорка, професорка кафедри внутрішньої медицини, Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна.
E-mail: voloshka03@ukr.net
ORCID: 0000-0002-4228-5775
SCOPUS: 6602791745
REASERSHERID: D-1590-2017

Доголіч Олександра Ігорівна — кандидатка медичних наук, доцентка, доцентка кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна.
E-mail: doholich.oleksandra@bsmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-5309-2602
REASERSHERID: C-5535-2017

Волошина Олександра Вадимівна — магістриня медицини, лікарка-інтерністка, Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна.
E-mail: voloshynaaa@ukr.net
ORCID: 0009-0001-0816-0792

Надійшла до редакції/Received: 28.07.2026
Прийнято до друку/Accepted: 15.10.2026