

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

Подагра

***Методичні вказівки
для самостійної роботи
студентів V курсу медичного факультету***

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 1 від 25.01.2018.

**Харків
ХНМУ
2018**

Подагра : метод. вказ. до самостійної роботи студентів V курсу мед. фак-тів / упоряд. О. М. Біловол, І. І. Князькова, В. П. Денисенко та ін. – Харків : ХНМУ, 2018. – 24 с.

Упорядники О. М. Біловол
 І. І. Князькова
 В. П. Денисенко
 В. В. Златкіна
 В. Д. Немцова
 І. А. Ільченко
 О. М. Кірієнко
 В. І. Корнійчук

Тема заняття: **Подагра**

1. Кількість годин: 5.

2. Матеріальне та методичне забезпечення теми:

- таблиці та мультимедійні презентації;
- тестові завдання (20);
- історії хвороби, ситуаційні задачі (3);
- набір тестових завдань із бази "Крок-2" (20).

3. Обґрунтування теми. На подагру хворіє до 2 % дорослого населення, переважно чоловіки у віці після 40 років. За останні роки поширеність подагри значно збільшилася, що пов'язане як зі значним вживанням алкогольних напоїв і продуктів, багатих на пурини, так і з підвищенням рівня діагностики хвороби. Подагра належить до мультифакторних захворювань. Її виникнення пов'язують як з генетичною обумовленістю, так і з дією аліментарних чинників. Гострий і хронічний подагричний артрит істотним чином знижують якість життя пацієнтів, а супутній нефролітіаз призводить до формування хронічної хвороби нирок, що підвищує вірогідність виникнення несприятливих клінічних результатів.

4. Мета заняття:

– загальна: ознайомити студентів із сучасними стандартами ведення хворих із подагрою, навчити застосовувати на практиці сучасні стандарти клінічної та інструментальної діагностики, проводити диференційну діагностику під час курації пацієнтів із цим захворюванням в умовах стаціонара;

– конкретна: навчитися діагностувати подагру, засвоїти лікування та профілактику хвороби.

5. Програма практичних навичок:

а) знати:

- етіологію та патогенез подагри;
- основні критерії діагностики;
- тактику ведення хворих;
- показання до застосування додаткових інструментальних методів обстеження (рентгеноскопія легень та серця, ЕКГ, Ехо-КГ, лабораторні дослідження).

б) вміти:

- провести опитування та об'єктивне обстеження хворих із подагрою;
- сформулювати і обґрунтувати попередній діагноз конкретного пацієнта;
- скласти план обстеження хворого, обґрунтувати застосування основних методів обстеження, визначити показання до їх проведення;
- на підставі аналізу даних клінічного та інструментального обстежень обґрунтувати та сформулювати діагноз подагри;
- скласти і обґрунтувати план лікування конкретного пацієнта, описати побічну дію призначених препаратів, виписати рецепти;

- сформулювати засоби профілактики, обґрунтувати прогноз, працездатність у конкретного пацієнта;

- демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця;

в) практичні навички:

- провести клінічне обстеження пацієнта з подагрою (збирання анамнезу, огляд, визначення особливостей пульсу, аналіз температури тіла пацієнта, визначення екскурсії грудної клітки, перкусія, пальпація, аускультация серця і легенів);

- скласти план обстеження пацієнта із подагрою;

- проаналізувати дані додаткових методів обстеження (ЗАК, ЕКГ, ОРОГК, ЕХОКГ, ХМЕКГ, визначення серцевих ферментів, функціональних дихальних проб, КТ і МРТ грудної клітки, лабораторних тестів);

- скласти план лікування даного пацієнта залежно від діагнозу, стадії захворювання.

6. Орієнтована карта роботи студентів

Подагра – це загальне захворювання організму, яке пов'язане з порушенням пуринового обміну, що виникає на тлі спадкової схильності і порушення харчового режиму. Супроводжується значним збільшенням у крові вмісту солей сечової кислоти з подальшим відкладенням їх кристалів у різних тканинах, в першу чергу навколосуглобових і суглобових. Клінічно виявляється нападopodobно виникаючим артритом і частим ураженням внутрішніх органів, перш за все нирок.

Серед причин, що призводять до накопичення уратів в організмі, первинну роль відводять підвищеному біосинтезу сечової кислоти (СК) і зниженню екскреції уратів нирками. СК, якої за добу утворюється близько 650 мг, є кінцевим продуктом розщеплювання пуринів, при цьому їх запаси в організмі складають близько 1 000 мг. Кліренс СК – 9 мл/хв. Джерело надходження – харчові продукти, що містять пурини, і обмін нуклеотидів в організмі. СК безпосередньо утворюється з гуаніну та ксантину під впливом ксантиноксидази, знаходиться в сироватці у вигляді урату натрію. У нормі концентрація СК складає: 0,14–0,36 ммоль/л у жінок і 0,20–0,42 ммоль/л у чоловіків.

У розвитку подагри важливу роль відіграє надлишкове надходження пуринів з їжею. Характеру харчування при подагрі надається велике значення, оскільки відмічено, що частіше це захворювання зустрічається у забезпечених верств населення, що вживають багато м'яса, пива, вина. До чинників ризику відноситься підвищене вживання багатих на пурини продуктів, жирів, а також алкоголю. Зниження рівня захворюваності на подагру в період воєн і підвищення його при зростанні добробуту свідчить на користь поглядів на етіологічне значення харчування.

Подагру підрозділяють на **первинну** (самостійне захворювання) і **вторинну** (прояв інших захворювань або наслідок використання деяких медикаментів).

До розвитку первинної подагри призводять наступні **патогенетичні механізми**:

1) *метаболический* – характеризується збільшенням синтезу сечової кислоти внаслідок генетично обумовлених порушень у синтезі ферментів, перш за все функціональної недостатності гіпоксантин-гуанін-фосфорибозил-трансферази, що бере участь у ресинтезі нуклеотидів з пуринів;

2) *нирковий*, пов'язаний зі зменшенням екскреції сечової кислоти нирками без патологічних змін у них;

3) *змішаний* – характеризується поєднанням обох механізмів.

У більшості хворих на первинну подагру спостерігається зниження екскреції сечової кислоти нирками.

Тривалість і тяжкість гіперурикемії пов'язані з розвитком подагричного артриту або уролітіазу. У хлопчиків концентрація сечової кислоти збільшується протягом пубертатного періоду, тоді як у жінок, як правило, вона залишається стабільною аж до менопаузи. Ці відмінності в рівні уратів обумовлені дією естрогену, який підвищує екскрецію сечової кислоти з організму завдяки дії на функцію нирок.

Вторинна гіперурикемія, як і первинна, може бути обумовлена і підвищенням утворення сечової кислоти, і уповільненням її виведення. Підвищене утворення сечової кислоти відбувається при дійсній поліцитемії і вторинних еритроцитозах, гострому і хронічному лейкозі, мієломній хворобі, поширеному псоріазі, гіперпаратиреозі, надлишковому вживанні продуктів, багатих на пуринові основи, підвищеному розпаді АТФ при зловживанні алкоголем, використанні продуктів, що містять фруктозу.

Недостатнє виведення уратів виявляється при:

- хворобах нирок, ускладнених хронічною нирковою недостатністю;
- нефропатії, обумовленій свинцевою інтоксикацією;
- гальмуванні каналцевої реабсорбції уратів у хворих на кето- і лактоацидоз;
- прийомі діуретиків (переважно тіазидних, цитостатиків, етамбутола), зневодненні;
- саркоїдозі, гіпотиреозі;
- ожирінні;
- артеріальній гіпертензії.

Кристалізація уратів в умовах критичного рівня гіперурикемії відбувається переважно в маловаскуляризованих зонах і тканинах з нижчим рівнем рН і температури (дистальні відділи кінцівок, вухні раковини). Так, урати відкладаються вибірково в синовіальній рідині, бурсах, шкірі,

нирках. Кристали проникають у хрящ і синовіальну оболонку, де накопичуються у вигляді голчастих кристалів сечокиислої натрію (мікрокристалічний артрит). Через дефекти хряща СК проникає до субхондральної кістки, де, утворюючи тофуси, обумовлює деструкцію кістки, що визначається на рентгенограмах у вигляді округлих дефектів ("пробійників"). Одночасно в синовіальних оболонках виникає синовіт з гіперемією, проліферацією синовіоцитів і лімфоїдною інфільтрацією.

Напад подагричного артриту розвивається в результаті відкладення в суглобі преципітату кристалів урату натрію. Кристали вкриваються білковою оболонкою, внаслідок чого у них з'являється здатність ініціювати запальні процеси. IgG, адсорбований на кристалах, реагує з Fc-рецепторами клітин запалення, активуючи їх, а аполіпротеїн В, що також входить у білкову оболонку уратів, гальмує фагоцитоз і клітинну імунну відповідь. Таким чином, урати стимулюють продукцію факторів хемотаксису, цитокінів (інтерлейкінів 1, 6, 8 і фактору некрозу пухлини), простагландинів, лейкотрієнів і кисневих радикалів нейтрофілами, моноцитами і синовіальними клітинами. Крім того, активується система комплементу і виділення лізосомальних ферментів нейтрофілами, що підсилюють запальну реакцію, внаслідок чого знижується рН синовіальної рідини, а це сприяє подальшому осадженню кристалів уратів, створюючи таким чином порочне коло. Особливе значення має відкладення СК у нирках із подальшою уремією, що визначає прогноз хворого.

Подагрична нефропатія – збиральне поняття, що включає тофуси в паренхімі нирок, уратні камені, інтерстиціальний нефрит, гломерулосклероз, артеріосклероз з розвитком нефросклерозу. Урати в нирках відкладаються переважно в паренхімі, інтерстиціальній тканині і просвіті трубочок. Для подагри характерне переважання порушень канальцевих функцій порівняно з клубочковими. Відомо, що більше 40 % фільтрованих клубочками уратів піддаються реабсорбції в проксимальних канальцях, далі близько 50 % уратів активно секретується канальцями. При недостатній канальцевій секреції може спостерігатися зменшення виділення уратів з сечею і зниження кліренсу сечової кислоти за відсутності будь-яких ознак ниркової недостатності.

Відкладення уратів виявляють переважно в тканинах суглобів (хрящах, синовіальній мембрані, епіфізах кісток, капсулі), навколосуглобових тканинах (сухожиллях, зв'язках, синовіальних сумках), нирках. Добре відома можливість депонування уратів у вушній раковині, шкірі (особливо в м'якоті кінчиків пальців, в долоні і підшві), склері, хрящах носа. Набагато рідше це відбувається в аорті, міокарді, клапанах серця, грудній стінці, гортані, надгортаннику, голосових зв'язках.

Під час гострого подагричного артриту кристали уратів визначаються в поверхневому шарі синовіальної мембрани, інколи у вигляді мік-

ротофусів, що нагадують при артроскопії дрібні фурункули, синовіт має неспецифічний характер, у складі клітинних інфільтратів переважають нейтрофіли. Найбільша кількість уратних кристалів при гострому артриті знаходиться всередині клітин синовіальної рідини, що фагоцитують, переважно нейтрофілів. Ураження суглобів при хронічній подагрі характеризується значною деструкцією хряща, а нерідко і субхондральної кістки, змінами сухожилць, зв'язок та синовіальних сумок.

Тофуси є великими скупченнями кристалів уратів, оточених гранулематозною тканиною, у складі якої виявляються гігантські багатоядерні клітини. В окремих випадках з часом тофуси можуть кальцифікуватися і навіть осифікуватися.

У робочій класифікації, рекомендованій до використання в Україні (1997 р.), разом із поділом подагри на первинну і вторинну, передбачається виділення клінічних форм, періодів, варіантів перебігу, фаз, рентгенологічних стадій ураження суглобів, наявності периферичних тофусів та їх локалізації, станів функціональної недостатності опорно-рухового апарату і типів подагричної нефропатії.

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ПОДАГРИ

1. Етіопатогенетична характеристика:

- первинна;
- вторинна.

2. Клінічні форми:

- типовий гострий напад подагричного артриту;
- псевдофлегмонозна;
- ревматоїдоподібна;
- підгостра;
- поліартрит за типом інфекційно-алергічного;
- псоріатична;
- астенічна;
- абортівна;
- позасуглобова.

3. Періоди:

- преморбідний;
- інтермітуючий (гостро рецидивуючий);
- хронічний.

4. Варіанти перебігу:

- легкий;
- середньої тяжкості;
- тяжкий.

5. Фази:

- загострення (активна);
- ремісії (неактивна).

6. Рентгенологічні стадії ураження суглобів:

I – великі кісти (тофуси) в субхондральній кістці та глибших шарах, інколи ущільнення м'яких тканин;

II – великі кісти поблизу суглобів і дрібні ерозії суглобових поверхонь, постійне ущільнення навколосуглобових м'яких тканин, інколи з кальцифікатами;

III – великі ерозії не менше чим на 1/3 суглобової поверхні, остеоліз епіфіза, значне ущільнення м'яких тканин з відкладенням вапна.

7. Периферичні тофуси та їх локалізація:

– наявні;

– відсутні.

8. Ступінь функціональної недостатності:

0 – функція збережена;

I – професійна здатність збережена;

II – професійна здатність втрачена;

III – здатність до самообслуговування втрачена.

9. Тип нефролітазу:

– уролітичний;

– інтерстиціальний нефрит;

– гломерулонефрит;

– артеріолонефросклероз.

У розвитку типової подагри виділяють 3 основні періоди:

1) преморбідний – характеризується зазвичай безсимптомним збільшенням рівня сечової кислоти в крові;

2) інтермітуюча або гостро рецидивуюча подагра – характеризується чергуванням гострих локальних запальних нападів із безсимптомними періодами поза нападами;

3) хронічна подагра – характеризується виникненням тофусів та хронічного подагричного поліартриту.

Гострий напад подагри розвивається зазвичай після стійкої і багатолітньої гіперурикемії, частіше у чоловіків після 30 років під впливом таких провокуючих чинників, як алкоголь, тривале голодування, вживання багатої на пурини їжі, травми, вживання ліків та ін.

Нападу можуть передувати невизначені непріємні відчуття в суглобі, загальне нездужання, нервозність, диспепсія, лихоманка, озноб. Часто вночі з'являється різкий біль зазвичай в I плесно-фаланговому суглобі, його припухлість, яскрава гіперемія шкіри з подальшим луценням, лихоманка, лейкоцитоз. Уражаються й інші плесно-фалангові, передплеснові, дещо рідше – гомілковостопні і колінні суглоби. Менш типовим для подагри є запалення ліктьових, променезап'ясткових суглобів і суглобів кистей; дуже рідкісним – ураження плечових, грудинно-ключичних, тазостегнових, скро-

нево-нижньощелепних, крижово-клубових і суглобів хребта. Відомий гострий подагричний бурсит, зазвичай уражується препателлярна або ліктьова сумка.

Перший гострий напад зазвичай знаменує собою початок інтермітуючої подагри. На ранніх етапах у більшості хворих атаки повторюються 1–2 рази на рік, хоча у деяких хворих світлі проміжки подовжуються до 2–3 років.

Діагностика подагри в типових випадках нескладна. Вказівки в анамнезі на повторні, гостро виникаючі артрити у чоловіків, особливо при ураженні I плесно-фалангового суглоба, з подальшим повним зворотним розвитком запальних явищ дозволяють запідозрити подагру. Дослідження сечової кислоти в періоді між нападами найчастіше виявляє гіперурикемію.

При огляді відмічається дефігурація суглоба внаслідок синовііту і набряку м'яких тканин, шкіра напружена, лиснюча, натягнута, натискання не залишає ямки. Місцева шкірна температура підвищена, характерне місце це забарвлення шкіри – пурпурне (колір півонії) або ціанотично-пурпурне. Межі гіперемії нечіткі, облямовані вузькою смужкою сполотнілої шкіри. Така картина спостерігається від 1–2 до 7 діб, потім місцеві запальні явища помітно зменшуються, біль інколи продовжується вночі. Спочатку зникає зміна забарвлення шкіри, нормалізується її температура, пізніше – біль і в останню чергу припухлість тканин. Шкіра зморщується, спостерігається її рясне висівковоподібне лущення, місцеве свербіння. Інколи з'являються специфічні для подагри тофуси. Через 5–6 днів ознаки запалення поступово затихають і протягом подальших 5–10 днів ліквідуються повністю. У подальшому гострі напади повторюються з різними інтервалами, захоплюючи всю більшу кількість суглобів ніг і рук. Майже завжди інтактні тазостегнові суглоби.

При тривалому перебігу хвороби (хронічна подагра) клінічна картина складається з трьох синдромів: ураження суглобів, утворення тофусів і ураження внутрішніх органів. Від першої атаки хвороби до розвитку хронічної подагри проходить від 2 до 30 років, темпи прогресування хвороби залежать від вираженості гіперурикемії і ураження нирок. Поступово з'являється деформація і малорухомість суглобів, обумовлені руйнуванням суглобів уратами і розвитком вторинного остеоартрозу. Найбільш тяжка клінічна картина розвивається за наявності подагричного статусу, коли протягом декількох місяців спостерігаються майже безперервні напади артриту в одному або декількох суглобах на тлі постійного помірно вираженого запалення.

Про перехід захворювання в хронічну стадію свідчить поява тофусів – локальних скупчень сечової кислоти та її солей, які розвиваються через 2–3, частіше через 5–6 років після першого суглобового нападу. Вони

можуть мати різні розміри (від шпилькової голівки до невеликого яблука), локалізацію і глибину залягання, зазвичай безболісні. Частіше за все тофуси розташовуються на вушних раковинах, в ділянках ліктьових суглобів, на кистях, на стопах, в ділянці ахілових сухожилів. Наявність тофусів є результатом прогресуючої нездатності організму видаляти урати зі швидкістю, яка дорівнює швидкості їх надходження.

Почастішання нападів з ураженням все більшого числа суглобів свідчить про розвиток хронічного подагричного артрити. Зазвичай його початковим симптомом виявляється відчуття скутості в суглобах, що виникає після стану спокою. Пізніше з'являється стійка дефігурація суглоба, наростає його малорухливість. Особливістю хронічного подагричного поліартрити є порівняно невелика вираженість місцевих болів, при цьому зберігається рухливість уражених суглобів. Якщо при інтермітуючій подагрі специфічні рентгенологічні зміни зазвичай відсутні, то при хронічній патологічній зміні обумовлені внутрішньокістковими відкладеннями сечової кислоти, які легко проникли для рентгенівських променів, тому видно лише деструктивні зміни в кістках у вигляді дефектів епіфізів кісток або кистоподібних прояснень, а також крайову узурацію кісток. При тривалому перебігу подагри рентгенологічна картина в більшості випадків відповідає проявам, що характерні для остеоартрозу.

Хронічна подагра призводить до розвитку нирковокам'яної хвороби, пізніше – інших варіантів подагричної нирки.

Рентгенографія суглобів: ознаки кістково-хрящової деструкції – звуження суглобової щілини, «пробійники», ерозії суглобових поверхонь у результаті розтину тофусів у бік суглобової порожнини.

Важливим є визначення вмісту сечової кислоти в крові, в добовій сечі і кліренсу сечової кислоти. В період нападу виявляються лабораторні гострофазові реакції, в аналізі сечі можлива невелика протеїнурія, лейкоцитурія, мікрогематурія. Погіршення концентраційної здатності нирок у пробі за Зимницьким вказує на наявність безсимптомного інтерстиціального нефриту з поступовим розвитком нефросклерозу. У синовіальній рідині спостерігаються зниження в'язкості, високий цитоз, голчасті кристали урату натрію. Морфологічне дослідження підшкірного тофусу виявляє на тлі дистрофічних і некротичних змін тканин білувату масу кристалів урату натрію, довкола якої видна зона запальної реакції.

При легкому перебігу хвороби напади артрити повторюються 1–2 рази на рік і охоплюють не більше двох суглобів, немає ознак суглобової деструкції на рентгенограмах, присутні одиничні тофуси. Середньотяжкий перебіг подагри характеризується частішим (3–5 раз на рік) загостреннями хвороби, ураженням 2–4 суглобів, помірною шкіряно-суглобовою деструкцією, множинними тофусами, нирковокам'яною хворобою. При тяжкому

перебігу захворювання спостерігаються напади з частотою більше 5 на рік, множинні ураження суглобів, виражена кістково-суглобова деструкція, множинні великі тофуси, виражена нефропатія.

Діагноз ґрунтується головним чином на наявності характерних гострих нападів артриту, наявності тофусів, виявленні мікрокристалічних уратів у синовіальній рідині при гострому артриті, наявності гіперурикемії і гіперурикозурії (у добовій кількості сечі вміст сечової кислоти перевищує 700 мг). Наявність на рентгенограмах круглих дефектів кісткової тканини ("пробійників"), великих ерозій, що руйнують кортикальний шар кістки, а також інфільтрації навколосуглобових тканин уратами і розвитком вторинного остеоартрозу підтверджує діагноз.

Діагноз подагричного артриту може бути встановлений на підставі клініко-лабораторних критеріїв, рекомендованих III Міжнародним симпозиумом із досліджень популяцій ревматичних захворювань (Нью-Йорк, 1966):

1. При хімічному або мікроскопічному виявленні кристалів сечової кислоти в синовіальній рідині або виявленні уратів у тканинах.

2. За наявності двох або більш наступних критеріїв:

– чіткий анамнез і спостереження хоча б двох атак болісного припухання суглобів кінцівок (атаки, щонайменше в ранніх стадіях, повинні починатися раптово з сильного болю, протягом 1–2 тиж – повна ремісія);

– чіткий анамнез і спостереження подагри – однієї атаки (*див. вище*) з ураженням великого пальця стопи;

– клінічно доведені тофуси;

– чіткий анамнез і спостереження швидкої реакції на колхіцин, тобто зменшення об'єктивних ознак запалення протягом 48 год після початку терапії.

З метою ранньої діагностики подагри Американською ревматологічною асоціацією в 1979 р. були розроблені **критерії** можливого діагнозу подагри:

1. Наявність характерних кристалічних уратів у суглобовій рідині.

2. Тофуси, що містять кристалічні урати.

3. Наявність 6 із 12 наступних критеріїв:

– більш за одну атаку гострого артриту в анамнезі;

– запалення суглоба досягає максимуму вже в перший день хвороби;

– моноартикулярний характер артриту;

– почервоніння шкіри над суглобом під час атаки;

– припухання шкіри і біль у I плесно-фаланговому суглобі;

– однобічне ураження I плесно-фалангового суглоба;

– однобічне ураження суглобів зведення стопи;

– вузликіві утворення, що нагадують тофуси;

– гіперурикемія;

– асиметричні зміни суглобів на рентгенограмі;

- субкортикальні кістки без ерозій на рентгенограмах;
- відсутність мікрофлори при посіві синовіальної рідини.

Наявність 6 і більш ознак вважається достатнім для встановлення діагнозу подагри. Особливо важливими є такі критерії, як тофуси, наявність мікрокристалів уратів натрію в синовіальній рідині, гострий або рідше – підгострий артрит.

Згідно з Римськими критеріями для постановки діагнозу подагри досить виявлення двох або більше з 4 основних її ознак:

- раптовий початок болю у суглобі з припуханням останнього, тривалістю 1–2 тиж;
- підвищення концентрації уратів у плазмі у чоловіків вище 0,42 ммоль/л (7 мг%), у жінок – вище 0,34 ммоль/л (6 мг%);
- наявність тофусів;
- наявність кристалів сечової кислоти в синовіальній рідині.

Основними клінічними особливостями вторинної подагри є наступне:

- 1) часте і раннє виникнення тофусів, яке нерідко передуює розвитку суглобового синдрому;
- 2) значна тривалість атак;
- 3) порівняльно ранній розвиток хвороби;
- 4) високий рівень гіперурикемії при слабко вираженому суглобовому синдромі.

Диференційний діагноз проводиться при моноартриті з гострим інфекційним артритом, при поліартриті – з РА, ревматичним і реактивним артритом, при хронічному перебігу – з остеоартрозом. У останньому випадку болі мають переважно механічний характер (виникають при навантаженні на суглоби), заострення синовіїту м'якші, ніж при подагрі, без значного набряку і гіперемії шкіри, відсутні тофуси, немає рентгенологічних ознак подагри. Хондрокальциноз (псевдоподагра) розвивається переважно в осіб літнього віку і характеризується ураженням великих суглобів. Напад псевдоподагри менш виражений, але може продовжуватися від декількох годин до 1 міс, при цьому в синовіальній рідині виявляють кристали пірофосфату кальцію.

Лікування подагри направлене на попередження і купірування гострого нападу та відкладення уратів у тканинах, а також на їх розсмоктування. Основою лікування є правильне харчування. Необхідно обмежити загальну калорійність їжі, виключити багаті на пурини продукти (печінка, нирки, м'язи, смажене м'ясо, міцні м'ясні бульйони, какао, шоколад), припинити вживання алкогольних напоїв, збільшити об'єм рідини слабколувної реакції до 2–2,5 л на добу. Слід пам'ятати, що зневоднення організму, як і призначення діуретиків, може призводити до нападів. При гострому нападі подагри

хворому показаний постільний режим, піднесене положення для ураженої кінцівки, рясне лужне пиття, молочно-рослинна їжа.

Для купірування нападу найбільш ефективний колхіцин по 1 мг через 2 год або по 0,5 мг через 1 год, але не більше 4 мг в першу добу з подальшим поступовим зниженням дози відповідно на 1 і 1,5 мг на добу на 2-й і 3-й день і на 2 і 2,5 мг на добу на 4-й і 5-й день. Після припинення нападу прийом колхіцину продовжується протягом 3–4 днів. Можливі токсичні явища: нудота, блювання, пронос, зміни в крові. Механізм дії: пригнічення міграції поліморфноядерних лейкоцитів і фагоцитозу кристалів уратів, а також посилення екскреції уратів і їх розчинності в тканинах. Ефект колхіцину – важливий диференційно-діагностичний тест для подагричного артриту.

Для купірування суглобового синдрому призначають також НПЗЗ (селективні і неселективні інгібітори ЦОГ-2): моваліс (по 15 мг перорально або внутрішньом'язово), німесулід (по 100 мг 2 рази в день), цефекоксиб (по 200 мг 2 рази в день), індометацин (150–200 мг у перші 2–3 доби, надалі добова доза складає 75–100 мг), диклофенак натрію внутрішньом'язово по 75 мг 2 рази на день або всередину до 150 мг на добу. Вживання кортикостероїдів недоцільне. В окремих випадках за відсутності ефекту НПЗЗ і колхіцину, при тривалих і дуже виражених болях, а також у хворих з нирковою недостатністю, виразковою хворобою або з іншими супутніми захворюваннями, що обмежують прийом лікарських препаратів, можливе однократне вживання глюкокортикостероїдів внутрішньосуглобово; при ураженні колінних суглобів можлива аспірація рідини з суглоба і введення 10 або 40 мг цих препаратів. Повторні внутрішньосуглобові втручання небажані.

Лікування антиподагричними засобами, якщо воно призначається вперше, проводять лише після купірування гострого нападу подагричного артриту (зазвичай не раніше, ніж через 3 тиж).

При тривалому лікуванні подагри найважливішим компонентом є антиподагрична дієта з обмеженням білків, пуринів та ліпідів. М'ясо або риба застосовуються у вареному вигляді 2–3 рази на тиждень. Кількість білка – не більше 1 г/кг. Дієта гіпокалорійна, розвантажувальні дні один раз на 1–1,5 тиж. Забороняються алкоголь, міцний чай і кава, рекомендується рясне лужне пиття.

Базисна терапія призначається з метою зменшення гіперурикемії, лікування хронічного поліартриту і вісцеральної (частіше ниркової) патології і включає урикодепресивні, урикозуричні і уриколітичні засоби.

Найбільш поширеним урикодепресивним (який пригнічує синтез сечової кислоти) препаратом є алопуринол, ефективність якого у більшості пацієнтів виявляється при його прийомі по 100–200 мг 2–3 рази на добу. У міру зниження рівня гіперурикемії поступово зменшують дозу алопуринолу до підтримуючої – 100 мг на добу.

Показаннями до застосування алопуринолу є повторні напади подагри на тлі постійно високого рівня сечової кислоти в крові (більше 0,47–0,50 ммоль/л), наявність тофусів, повторні напади сечокам'яної хвороби на тлі стійкої гіперурикемії. Лікування алопуринолом має бути безперервним і тривалим, під контролем рівня сечової кислоти в крові – менше 0,36 ммоль/л (6 мг%), оскільки розчинення уратів у позаклітинній рідині і тканинах відбувається при рівні урикемії нижче 0,42 ммоль/л (7 мг%). Розсмоктування тофусів відбувається через 6–12 міс безперервного прийому алопуринолу. Для підвищення урикодепресивного ефекту алопуринолу призначають препарати системної ензимотерапії: вобензим (по 5 табл. 3 рази на день, потім по 3 табл. 3 рази на день) або флогензим (по 2 табл. 3 рази на день) впродовж двох місяців із повторенням курсу через 3–4 міс.

Як урикодепресивні засоби використовуються також мілурит (тіопуринол) по 0,3–0,4 г на добу. Гепатокаталаза і оротова кислота зменшують синтез сечової кислоти та збільшують її розпад, але менш ефективно порівняно з алопуринолом. Гепатокаталаза призначається внутрішньом'язово по 10 000–25 000 ОД 2–3 рази на тиждень. Лікування оротовою кислотою проводять 20–30-денними курсами по 1,5–3 г на добу з перервами на 2–3 тиж.

Використання для лікування хворих на подагру урикозуричних засобів (пробенецид, сульфінпіразон, бензбромарон) ґрунтується на їх здатності знижувати канальцеву реабсорбцію уратів, унаслідок чого збільшується виведення сечової кислоти нирками. Урикозуричні препарати можна використовувати лише у хворих зі зниженою екскрецією уратів. При гіперпродукції уратів, зменшенні діурезу і наявності ниркових конкрементів урикозуричні засоби протипоказані, оскільки, збільшуючи виділення сечової кислоти нирками, вони сприяють випаданню її кристалів у сечових шляхах, викликаючи напади ниркової кольки.

Пробенецид призначають у первинній дозі 0,25 г 2 рази на день. Урикозуричний ефект розвивається вже через 30 хв. При недостатньому зниженні урикемії через 3–4 дні кожні 1–2 тиж підвищують дозу на 0,5 г, інколи її доводять до 1–2 г на день.

Лікування сульфінпіразоном починають з 0,05 г 2 рази на день. Першу дозу рекомендується приймати якомога раніше вранці, а останню – якомога пізніше увечері (проміжок – не менше 12 год). Через 3–4 дні за відсутності достатнього зниження рівня сечової кислоти в крові добову дозу поступово (кожного тижня) підвищують на 0,1 г (але не більше 0,8 г на добу), збільшуючи прийом протягом дня до 3–4 разів. Доза препарату, зазвичай підтримуюча, складає 0,3–0,4 г на день.

Бензбромарон вигідно відрізняється від інших урикозуричних засобів пролонгованою дією, його можна призначати один раз на добу. Звичайна доза – 0,08–0,1 г на день, максимальна – 0,6 г.

У лікуванні подагри можливе вживання комбінації алопуринолу з урикозуричними засобами: сульфінпіразоном або бензбромароном, але не з пробенецидом (посилення побічних дій), а також комбінації окремих урикозуричних засобів (з метою зниження дози кожного з препаратів). Останнім часом використовується комплексний препарат аломарон, який складається з урикодепресивного (100 мг алопуринолу) та урикозуричного (20 мг бензбромарону) препаратів, що доповнюють один одного.

У перші дні і тижні лікування будь-які протиподагричні засоби можуть провокувати напад подагричного артрити, тому на початку курсу додатково призначають або колхіцин (1,5 мг на день), або НПЗЗ (у середніх добових дозах). Під час прийому протиподагричних засобів має бути збільшений об'єм рідини (зазвичай не менше 3 л в день), що випивається з тим розрахунком, аби добова кількість сечі складала не менше 2 л. Важливо, щоб діурез був достатнім і в нічний час.

Можливе використання есенціале, гемосорбції і ентеросорбції активованим вугіллям.

При підвищеній екскреції сечової кислоти з сечею і за наявності ураження нирок при сечокам'яній хворобі слід призначати алопуринол, оскільки урикозуричні засоби протипоказані. При виборі дози препарату хворим зі зниженою функцією нирок умовно вважають, що кожним 30 мл/хв фільтрованої сечі відповідає добова доза препарату, що становить 0,1 г.

У перші тижні терапії алопуринолом, особливо при значній вираженості ураження нирок або сечокам'яної хвороби, показано призначення засобів, які сприяють розчиненню сечової кислоти в сечі. Засоби, що впливають на рН сечі, застосовують при всіх клінічних варіантах хвороби, особливо при ізольованій асимптоматичній гіперурикозурії, нефролітіазі та уратній нефропатії.

Ризик утворення конкрементів продуктів гідролізу кальцію моногідрату різко збільшується за таких умов, як підвищення екскреції кальцію, зниження рН у сечі і середовищах організму (у кислую сторону), зменшення кількості цитрату.

Зміна рН сечі в лужну сторону сприяє поліпшенню розчинення оксалату кальцію і перешкоджає його кристалізації і комплексоутворенню в сечі. Розчинність сечової кислоти в лужному середовищі збільшується, а кристалізація уратів і оксалатів зменшується при збільшенні вмісту цитрату в сечі. Тому більшість засобів, що змінюють рН сечі, містять лимонну кислоту та калієві і натрієві солі.

Ці препарати приймають до досягнення максимального значення рН сечі (що доцільно досліджувати заздалегідь протягом доби). Добова доза цитратів складає зазвичай 6–18 г. Під дією цих препаратів знижується також насиченість сечі оксалатом кальцію, нуклеація і зростання кристалів

цього складу. Дозу підбирають індивідуально під контролем рН сечі. З цією метою застосовують спеціальні смужкові тести. Можливе використання натрію бікарбонату близько 2 г на добу до досягнення лужних значень рН сечі. Протипоказаннями до вживання вказаних препаратів є гостра та хронічна ниркова недостатність, інфекції сечовивідних шляхів. Урикозолітичними властивостями володіє також ферментний препарат уратоксидаза (урикозим), який окислює СК з утворенням алантоїну, алоксанової кислоти та сечовини. Препарат показаний хворим зі зниженою функцією нирок і призначається щодня внутрішньом'язово або внутрішньовенно по 200 ОД протягом 12 днів.

Швидкого й ефективного олужнення сечі можна досягти і за допомогою сечогінного препарату ацетазоламіду (діакарбу). Призначають його всередину по 125–250 мг кожні 6–8 год протягом 3–5 днів. Через досить різке підвищення рН сечі діакарб, що швидко діє, показаний лише при вираженій сечокам'яній хворобі, коли особливо важливо досягти того, щоб олужнення сечі відбувалося в нічний час, а також при гострій нирковій недостатності у хворих з "подагричною ниркою". При необхідності прийом ацетазоламіду повторюють після перерви в 2–3 дні.

Гостра ниркова недостатність виникає внаслідок блокади внутрішньониркового відтоку сечі кристалами уратів і вимагає негайної інтенсивної терапії. Хворий має бути терміново госпіталізований. Здійснюються заходи, направлені на стимуляцію форсованого діурезу: одночасне введення внутрішньовенно великої кількості рідини і великих доз фуросеміду (до 2 г на добу). Призначають алопуринол всередину в добовій дозі з розрахунку 8 мг/кг і засоби, що олужнюють сечу (гідрокарбонат натрію внутрішньовенно, ацетазоламід всередину). Терапія вважається ефективною, якщо протягом 1–2 діб вдається досягти діурезу не менше 100 мл на 1 год. За відсутності належного ефекту потрібний гемодіаліз.

Після тривалого лікування протягом 10–12 міс у хворих на хронічний подагричний артрит зникає відчуття скутості, припиняються гострі подагричні напади, розсмоктуються дрібні і зменшуються в розмірах великі тофуси, покращується функція нирок, можуть зникнути дрібні конкременти в нирках. Якщо у хворого протягом 1 року були відсутні гострі атаки і зникли тофуси, можна зробити перерву в лікуванні на 2–3 міс з подальшим визначенням рівня урикемії. При виявленні підвищеного вмісту сечової кислоти лікування алопуринолом має бути продовжене під контролем рівня сечової кислоти. При правильно підібраних дозах і практично постійному прийомі невеликих доз цього препарату можна досягти повного зникнення тофусів і подагричних атак протягом багатьох років.

Фізіотерапевтичні і курортні методи лікування хворим на подагру проводяться, як правило, у стадії ремісії або неповної ремісії. Виняток

становить УФ-опромінення: його призначають в еритемній дозі (3–5 процедур) на ділянку ураженого суглоба і починають у максимально ранні терміни, що інколи дозволяє обірвати напад, що починається. Вживання калій-літій-електрофорезу може зменшити біль, а також сприяє збільшенню рухливості суглобів при хронічному подагричному артриті. Процедури ультразвуку і ультрафонофорезу гідрокортизону на уражені суглоби призводять до болезаспокійливої, розсмоктуючої та протизапальної дії. Хворим на подагру показано питне лікування слабомінералізованими водами (московська, слов'янська, боржомі та ін.), які сприяють збільшенню об'єму сечі, розчиненню кристалів сечокислних солей, збільшенню виділення сечової кислоти нирками.

На курортах, переважно грязьових і бальнеологічних (Любен Великий, Немірів Львівський, Сергіївські Мінеральні Води, Хмільник, Миронівка, Біла Церква, Слов'янськ, Сочі, П'ятигорськ та ін.), в терапії хронічного артриту у стадії ремісії успішно застосовуються грязьові аплікації (37–38 °С, на курс 10–12 процедур). Під впливом грязелікування зменшується відчуття скутості в суглобах, збільшується рухливість у них. Бальнеологічні процедури (радонові, йодобромні, хлоридні, натрієві, сірчановодневі та інші ванни) збільшують кровопостачання в тканинах уражених суглобів, покращують мікроциркуляцію і трофіку періартикулярних суглобових тканин і сприяють виведенню сечокислних солей із тканинних депо. Під дією радонових, йодобромних і хлоридних натрієвих ванн значно покращується функція нирок, підвищується кліренс сечової кислоти, збільшується діурез, що призводить до підвищення екскреції уратів з організму, у тому числі і у хворих на сечокам'яну хворобу. Ці ванни показані хворим із супутніми захворюваннями: ішемічною хворобою серця, гіпертонічною хворобою, порушенням ліпідного обміну. Сірчановодневі ванни доцільно призначати хворим на хронічний подагричний артрит і супутню гіпертонічну хворобу, але вони протипоказані хворим із порушенням функції нирок і при сечокам'яній хворобі. Комплексне лікування і реабілітація хворих на хронічний подагричний артрит поза загостренням повинні включати лікувальну гімнастику, яка сприяє збереженню рухової активності. З метою профілактики необхідно уникати надмірних навантажень і охолодження, прагнути до зниження маси тіла і дотримання дієти. Профілактика захворювання полягає в дотриманні дієти за наявності спадкової обтяженості.

Прогноз подагри в більшості випадків сприятливий, особливо при своєчасному розпізнаванні і раціональній терапії. Прогностично несприятливі чинники: вік до 30 років, стійка гіперурикемія, що перевищує 0,6 ммоль/л (10 мг%), стійка гіперурикозурія, що перевищує 1 100 мг/добу, наявність сечокам'яної хвороби у поєднанні з інфекцією сечовивідних шляхів: прогресуюча нефропатія, особливо у поєднанні з цукровим діабетом і артері-

альною гіпертензією. Тривалість життя визначається розвитком ниркової і серцево-судинної патології.

7. Завдання для самостійної роботи

Перелік питань, що підлягають вивченню

1. Визначення подагри.
2. Етіологія та патогенез подагри.
3. Класифікація подагри.
4. Основні методи діагностики подагри.
5. Обмін сечової кислоти в нормі та при подагрі.
6. Механізм розвитку первинної і вторинної гіперурикемії.
7. Фактори, що провокують напад подагри; клініка суглобового синдрому.
8. Синдром ураження шкіри.
9. Діагностичні критерії подагри.
10. Рентгенологічні ознаки подагричного артриту.
11. Диференційний діагноз подагри.
11. Принципи лікування подагри.
12. Показання та протипоказання до призначення нестероїдних протизапальних засобів (препарати, дози).
13. Показання до призначення урикозуричних засобів (препарати, дози).
14. Показання до призначення урикозостатичних засобів (препарати, дози).
15. Ускладнення подагри.
16. Заходи з профілактики подагри.
17. Прогноз та працездатність хворих на подагру.

Навчальна література

1. Внутрішня медицина : у 3 т. / А. С. Свінцицький, Л. Ф. Конопльова, Ю. І. Фещенко та ін. ; за ред. К. М. Амосової. – Київ : Медицина, 2009. – 1 088 с.
2. Коваленко В. М. Лікування клапанних вад серця / В. М. Коваленко, О. Г. Несукай. – Київ : МОРІОН, 2017. – 61 с.
3. Клініко-діагностичне значення імунологічних тестів при ревматичних хворобах : навч. посіб. / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова та ін. – Київ, 2017. – 105 с.

Практичні навички:

- зібрати скарги та анамнез пацієнта, провести його аналіз;
- зробити клінічне обстеження пацієнта (провести огляд суглобів, оцінити активні і пасивні рухи у суглобах рук і ніг, форму суглобів рук і ніг; виявити деформації, визначити особливості пульсу, аналіз температури тіла пацієнта, визначити екскурсію грудної клітки, здійснити перкусію, пальпацію, аускультацию серця і легенів) та провести його аналіз;
- скласти план обстеження пацієнта;

- проаналізувати дані додаткових методів обстеження (ЗАК, ЕКГ, ОРОГК, ЕХОКГ, ХМЕКГ, визначення серцевих ферментів, функціональних дихальних проб, КТ і МРТ грудної клітки, міографії, лабораторних тестів);
- скласти план лікування даного пацієнта залежно від діагнозу, стадії й активності процесу.

8. Ситуаційні задачі для визначення кінцевого рівня знань

1. Чоловік 44 років відчув раптові різкі болі в дрібних суглобах ніг, колінному суглобі, лихоманку до 38,7 °С. Ці скарги з'явилися після тривалого ходіння в тісному взутті. При огляді: суглоби припухлі; шкіра над ними гіперемована, лущиться. В крові: лейкоц. – $9,9 \times 10^9$ /л, ШЗЕ – 30мм/год, СРП +++
Рівень сечової кислоти – 0,600 мкмоль/л. Який найбільш імовірний діагноз?

- A. Подагричний артрит.*
- B. Ревматичний артрит.*
- C. Хвороба Рейтера.*
- D. Гострий інфекційний артрит.*
- E. Деформуючий остеоартроз.*

2. Чоловік 62 років скаржиться на помірний біль у лівій ступні в ділянці плесно-фалангового суглоба, який посилюється при рухах. Хворіє протягом 12 років, захворювання почалося з "гострого нападу" болю, 2 роки тому під шкірою суглоба з'явився жовтувато-білий вузлик. При огляді – суглоб деформований, синюшний. На рентгенограмі суглоба спостерігається звуження суглобової щілини, чітко обмежені дефекти кісткової тканини в епіфізі ("симптом пробійника"). Який ймовірний діагноз?

- A. Синдром Рейтера.*
- B. Ревматоїдний артрит.*
- C. Деформуючий остеоартроз.*
- D. Псоріатичний артрит.*
- E. Подагра.*

3. Чоловік 62 років протягом року лікується у дільничного терапевта з приводу хронічної подагри. Лікар вирішив призначити йому препарат, який пригнічує синтез сечової кислоти. Який з наведених препаратів було призначено хворому?

- A. Магурліт.*
- B. Етамід.*
- C. Фенілбутазон.*
- D. Алопуринол.*
- E. Антуран.*

4. Чоловік 55 років поступив у клініку в зв'язку з нападом ниркової колики, яка періодично повторюється протягом року. Об'єктивно: в ділянці вушних раковин та правого ліктьового суглоба знаходяться вузликові утворення, покриті тонкою блискучою шкірою. Пульс – 88 уд/хв, АТ – 170/100 мм рт. ст. Позитивний симптом Пастернацького з обох сторін. Вивчення якого лабораторного показника найбільш доцільно для підтвердження діагнозу?

- A. ШЗЕ.*
- B. Ревматоїдного фактора.*
- C. Сечової кислоти.*
- D. Осаду сечі.*
- E. Молочної кислоти.*

5. На курорті лікар оглянув хворого на подагру в фазі ремісії перед початком бальнеотерапії (сірководневмісних ванн). На перші дні лікування додатково слід призначити для профілактики загострення:

- A. Вольтарен. C. Антуран. E. Супрастин.*
B. Алопуринол. D. Преднізолон.

6. Хворий 47 років госпіталізований зі скаргами на підвищення температури тіла до 39 °С, головний біль, набряклість та сильний біль у великому пальці стопи. Об'єктивно : великий палець стопи набряклий, гарячий на дотик, шкіра над ним яскраво-червоного кольору, блищить. Зазначені симптоми з'явилися раптово вночі, після вживання алкоголю. Препаратом вибору для надання невідкладної допомоги буде:

- A. Преднізолон. C. Парацетамол. E. Румалон.*
B. Індометацин. D. Пеніцилін.

7. Хворий 46 років серед ночі викликав "швидку допомогу" з приводу раптового, різкого болю, почервоніння і припухлості першого пальця правої стопи, підвищення температури тіла. Напередодні вживав сухе виноградне вино та жирне м'ясо. Раніше нічим подібним не хворів. Ваш попередній діагноз?

- A. Реактивний артрит. D. Подагра.*
B. Ревматоїдний артрит. E. Деформуючий остеоартроз.
C. Ревматичний артрит.

8. Хвора 55 років. При огляді на вušних раковинах визначаються щільні утворення, що підвищуються над поверхнею шкіри, до 2 мм у діаметрі. В анамнезі гострі болі у I плесно-фаланговому суглобі лівої стопи, що супроводжувались гіперемією шкіри над ним. Об'єктивно: температура в нормі, ЧСС – 80/хв, АТ – 150/90. У біохімічному аналізі крові: сечовина – 500 мкмоль/л, креатинін – 100 мкмоль/л. Який препарат з перерахованих слід призначити?

- A. Алопуринол. C. Гіпотіазид. E. Преднізолон.*
B. Індометацин. D. Сульфасалазин.

9. У хворого 37 років раптово вночі після святкування дня народження з'явилися сильні болі в плесно-фаланговому суглобі великого пальця ступні. Суглоб синювато-червоний, збільшений в об'ємі. Температура тіла – 38,8 °С, в крові – $9,6 \times 10^9$ /л лейкоцитів, нейтрофілів – 74%, ШЗЕ – 30 мм/год. Сечова кислота – 0,490 ммоль/л. Який попередній діагноз можна поставити в даному випадку?

- A. Подагричний артрит. D. Деформуючий артроз.*
B. Ревматичний артрит. E. Реактивний артрит.
C. Ревматоїдний артрит.

10. У чоловіка 49 років скарги на різкі болі в плесно-фаланговому суглобі великого пальця стопи. При огляді відмічається набряк, виражена гіперемія, температура тіла – 37,8 °С (на рентгенограмі – "штамповані" дефекти епіфізів зі склеротичною облямівкою, великі – 5–7 мм у діаметрі). Які лабораторні зміни найбільш характерні для цього захворювання?

A. Антинуклеарні антитіла.

D. Гіперурикемія.

B. Еозинофілія.

E. Бактеріємія.

C. Ревматоїдний фактор.

Література

Основна

1. Беловол А. Н. Подагра и артериальная гипертензия / А. Н. Беловол, И. И. Князькова // Здоров'я України. – 2013. – № 3(28). – С. 45–47.
2. Клініко-діагностичне значення імунологічних тестів при ревматичних хворобах : навч. посібник / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова та ін. – Київ, 2017. – 105 с.
3. Внутрішня медицина : у 3 т. /А. С. Свінцицький, Л. Ф. Конопльова, Ю. І. Фещенко та ін.; за ред. К. М. Амосової. – Київ : Медицина, 2009. – Т. 2. – 1 088 с.
4. Коваленко В. М. Лікування клапанних вад серця : метод. реком. / В. М. Коваленко, О. Г. Несукай. – Київ : МОРІОН, 2017. – 61 с.
5. Лисенко Г. І. Сучасні проблемні питання гострої ревматичної лихоманки / Г. І. Лисенко, Л. В. Хіміон // Український ревматологічний журнал. – 2013. – № 54 (4).
6. Практикум з внутрішньої медицини : навч. посіб. / К. М. Амосова, Л. Ф. Конопльова, Л. Л. Сидорова та ін. – Київ : Український медичний вісник, 2012. – 416 с.
7. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : в 3 т. / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. – Вінниця : Нова книга, 2009. – 784 с.
8. Діагностичні, лікувальні та профілактичні алгоритми з внутрішньої медицини : навч.-метод. посіб. / В. І. Денесюк та ін.; за ред. В. І. Денесюка. – Київ : Центр ДЗК, 2015. – 151 с.
9. Внутрішня медицина : посібник / М. А. Станіславчук та ін.; за ред. М. А. Станіславчука. – Вінниця : ТОВ "Вінницька міська друкарня", 2014. – Ч. II. : Кардіологія, ревматологія, нефрологія, загальні питання внутрішньої медицини. – 468 с.
10. Клінічні протоколи надання медичної допомоги. Медицина невідкладних станів : зб. док. / Департамент охорони здоров'я викон. органу Київ. міськради (Київ міськдержадмін.), Київ. міськ. наук. інформ.-аналіт. центр мед. статистики; відп. ред. Т. В. Марухно. – Київ : МНІАЦ мед. статистики : Медінформ, 2015. – 273 с. : рис., табл. (Нормативні директивні правові документи).

Додаткова

1. Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця : реком. робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії / В. М. Коваленко, О. С. Сичов, М. М. Долженко та ін. – 2013.
2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти, діагностика та лікування / за ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка. – Київ, 2011. – 128 с.

3. Шумаков В. О. Електрокардіографія. Основи діагностики : монографія / В. О. Шумаков, В. К. Ташук. – Київ : Четверта хвиля, 2014. – 247 с.
4. Современные классификации и стандарты лечения заболеваний внутренних органов : справочное пособие / под ред. Ю. М. Мостового; Винниц. нац. мед. ун-т им. Н. И. Пирогова. – 17-е изд. (перераб. и перевод. на рус. яз.). – Киев : Центр ГЗК, 2016. – 335 с.
5. Клиническое обследование больного и схема написания истории болезни : учеб. пособие для студентов мед. вузов / М. А. Каштальян и др. – Одесса : Астропринт, 2015. – 113 с.
6. Клінічна оцінка лабораторних досліджень в кардіології та ревматології / В. І. Кривенко, С. П. Пахомова, Т. Ю. Гріненко, І. С. Качан. – Запоріжжя, 2015.
7. Кондратюк В. Є. Внутрішня медицина: ревматологія : навч. посібник / В. Є. Кондратюк, М. Б. Джус. – Київ : ВСВ "Медицина", 2017. – 272 с.
8. Компендиум 2014 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко и др. – Киев : Морион, 2014. – 2 448 с.
9. Беловол А. Н. Эффективность диклофенака в лечении остеоартроза / А. Н. Беловол, И. И. Князькова, Л. В. Шаповалова // Проблемы остеологии. – 2012. – Т. 15, № 1. – С. 54–57.

Навчальне видання

Подагра

**Методичні вказівки
для самостійної роботи
студентів V курсу медичного факультету**

Упорядники Біловол Олександр Миколайович
 Князькова Ірина Іванівна
 Златкіна Віра Владиславівна
 Немцова Валерія Данилівна
 Ільченко Ірина Анатоліївна
 Денисенко Віктор Петрович
 Кірієнко Олександр Миколайович
 Корнійчук Владислав Ігорович

Відповідальний за випуск І. І. Князькова



Редактор Є. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,5. Зам. № 18-33587.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

ПОДАГРА

*Методичні вказівки
для самостійної роботи
студентів V курсу медичного факультету*