

# Оценка 12-недельной уратснижающей терапии аллопуринолом в сочетании с нестероидным противовоспалительным препаратом мелоксикам у больных с подагрой

М.А. Громова<sup>1</sup>, В.В. Цурко<sup>1,2</sup>, О.А. Кисляк<sup>1</sup>, Н.В. Малышева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Резюме

**Цель.** Оценить влияние 12-недельного курса сочетанной уратснижающей терапии аллопуринолом, препаратом 1-й линии для достижения целевого уровня мочевой кислоты, на фоне профилактического противовоспалительного приема препарата Мовалис на частоту обострений и качество жизни больных подагрой.

**Материалы и методы.** Аллопуринол назначался внутрь, 1 раз в день. Каждые 3 нед дозировка препарата увеличивалась на 50 мг до 300 мг в день под контролем уровня сывороточной мочевой кислоты. Суммарная суточная доза препарата Мовалис, применяемого в виде разных лекарственных форм, составляла 7,5–15 мг. Клиническую эффективность лечения оценивали через 3, 6, 9 и 12 нед по данным физического осмотра, динамике суставной боли в покое, при движении и пальпации, по визуальной аналоговой шкале в миллиметрах, шкале Лайкерта, опроснику EuroQol-5D-5L, уходу за собой, привычной повседневной деятельности, наличию тревоги и депрессии, оценке удовлетворенности лечением (по шкале от 1 до 5, где 1 – полное отсутствие улучшения или ухудшение, а 5 – очень хороший результат); учитывали период ремиссии, а также время до появления рецидива подагрического артрита. Проводилась регистрация неблагоприятных явлений.

**Результаты и обсуждение.** На фоне лечения Мовалисом 7,5 мг в день больше чем у 2/3 пациентов не отмечалось ухудшения суставного синдрома при увеличении дозы аллопуринола до 300 мг в день. К 12-й неделе наблюдения выявлено достоверное различие между выраженностью характеристик подагрического артрита в сторону улучшения показателей подвижности, ухода за собой, привычной повседневной деятельности, снижения болезненности, уменьшения тревоги и депрессии ( $p < 0,05$ ). Кроме того, достоверно различались уровни СОЭ и сывороточной мочевой кислоты исходно и в конечной точке наблюдения ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о положительном влиянии на воспалительный процесс. Трехмесячный курс комбинированной терапии не сопровождался значительными подъемами артериального давления, изменениями клиренса креатинина в сыворотке крови. Отсутствовали нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта. Результат лечения как очень хороший оценили 90,9% пациентов. Неблагоприятное явление в виде кожной аллергической сыпи отмечалось у одного больного, оно не потребовало прерывания лечения и полностью купировалось без последствий после завершения курса.

**Заключение.** Двенадцатинедельная сочетанная терапия уратснижающим препаратом аллопуринолом на фоне противовоспалительного приема препарата Мовалис предотвращает обострение суставного синдрома и улучшает качество жизни больных подагрой.

*Ключевые слова:* подагра, гиперурикемия, мочевая кислота, аллопуринол, мелоксикам, лечение, эффективность, безопасность.

*Для цитирования:* Громова М.А., Цурко В.В., Кисляк О.А., Малышева Н.В. Оценка 12-недельной уратснижающей терапии аллопуринолом в сочетании с нестероидным противовоспалительным препаратом мелоксикам у больных с подагрой. Терапевтический архив. 2020; 92 (6): 60–68. DOI: 10.26442/00403660.2020.06.000704

## Evaluation of a 12-week allopurinol-lowering therapy in combination with the non-steroidal anti-inflammatory drug meloxicam in patients with gout

M.A. Gromova<sup>1</sup>, V.V. Tsurko<sup>1,2</sup>, O.A. Kislyak<sup>1</sup>, N.V. Malysheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Aim.** To evaluate a 12-week course of combined allopurinol-lowering therapy with a prophylactic anti-inflammatory dose of movalis for the frequency of exacerbations and the quality of life of patients with gout.

**Materials and methods.** Allopurinol was administered orally, 1 time per day. Every 3 weeks, the dosage of the drug was increased by 50 mg to 300 mg per day under the control of the level of serum uric acid (sUA). The total daily dose of the drug movalis, used in the form of different dosage forms, was 7.5–15 mg. The clinical effectiveness of the treatment was evaluated after 3, 6, 9 and 12 weeks according to physical examination, the dynamics of joint pain at rest, during movement and palpation, according to the visual analogue scale (VAS) in millimeters, Likert scale, EuroQol-5D-5L questionnaire, care for oneself, habitual daily activities, the presence of anxiety and depression, assessment of satisfaction with treatment (on a scale of 1 to 5, where 1 is the complete absence of improvement or worsening, and 5 is a very good result); took into account the period of remission, as well as the time before the onset of relapse of gouty arthritis. An adverse event (AE) was recorded.

**Results and discussion.** On the background of treatment with movalis 7.5 mg per day more than two-thirds of patients showed no worsening of the articular syndrome with an increase in the dose of allopurinol to 300 mg per day. By the 12th week of observation, a significant difference was found between the severity of gouty arthritis characteristics in the direction of improving mobility, self-care, normal daily activities, reducing soreness, reducing anxiety and depression ( $p < 0.05$ ). In addition, the ESR and sUA levels were significantly different initially and at the final observation point ( $p < 0.05$ ), which indicates a positive effect on the inflammatory process. A 3-month course of combination therapy was not accompanied by significant increases in blood pressure, changes in creatinine clearance in blood serum. There were no adverse events from the gastrointestinal tract. 90.9% of patients rated the treatment result as very good. AE in the form of a skin allergic rash was observed in one patient; it did not require interruption of treatment and completely stopped without consequences after completion of the course.

**Conclusion.** 12 – a week-long combined therapy of the allopurinol-reducing drug with the anti-inflammatory dose movalis prevents the exacerbation of the articular syndrome and improves the quality of life of patients with gout.

Keywords: gout, hyperuricemia, uric acid, allopurinol, meloxicam, treatment, effectiveness, safety.

For citation: Gromova M.A., Tsurko V.V., Kislyak O.A., Malysheva N.V. Evaluation of a 12-week allopurinol-lowering therapy in combination with the non-steroidal anti-inflammatory drug meloxicam in patients with gout. *Therapeutic Archive*. 2020; 92 (6): 60–68. DOI: 10.26442/00403660.2020.06.000704

АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
в/м – внутримышечный  
ВАШ – визуальная аналоговая шкала  
ДАД – диастолическое артериальное давление  
МУН – моноурат натрия  
НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат  
НЯ – неблагоприятные явления  
САД – систолическое артериальное давление  
СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
сМК – сывороточная мочевая кислота  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
СРБ – С-реактивный белок  
ХБП – хроническая болезнь почек  
CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula) – формула для расчета скорости клубочковой фильтрации  
EuroQoL-5D-5L (European Quality of Life instrument) – международный опросник оценки качества жизни

Подагра – системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия (МУН) в органах и тканях у лиц с хронической гиперурикемией и развитием рецидивирующего артрита, обусловленных внешними средовыми и/или генетическими факторами [1, 2].

В основе развития подагры лежит повышение концентрации сывороточной мочевой кислоты (сМК) и последующее образование кристаллов натриевой соли мочевой кислоты. Они распознаются и захватываются макрофагами, затем атакуются нейтрофилами. Последующий выброс медиаторов воспаления провоцирует воспалительный процесс, вазодилатацию и привлечение в очаг иммунных клеток [3, 4].

Клинически подагра проявляется рецидивирующим острым артритом – выраженными гиперемией, болью и отеком, развивающимися в течение 3–12 ч. В течение первых 3–5 лет у пациентов без лечения формируются тофусы, и болезнь рассматривают как хроническую [5]. К традиционным факторам риска, таким как мужской пол, увеличение продолжительности жизни, метаболический синдром, использование диуретиков, прежде всего петлевых, прибавились прием низких доз ацетилсалициловой кислоты, циклоспорина и наличие хронических почечных заболеваний [6–9].

Врачи общей практики в своей врачебной деятельности оказывают первую помощь в ведении пациентов с подагрой, которая является излечимой болезнью, но ее лечение у большинства лиц по-прежнему остается далеко не оптимальным [10]. Во-первых, недостаточное знакомство широкого круга врачей с российским алгоритмом ведения и новыми клиническими рекомендациями, включающими наиболее эффективные современные методы лечения и лекарственные препараты. Менее 50% пациентов с подагрой получают терапию, снижающую сМК, и даже в этом случае дозы препаратов недостаточны для эффективного ее снижения до целевого уровня [11]. Во-вторых, не до конца разработаны методики

безусловной приверженности больных систематическому профилактическому лечению хронической болезни, а не только купирования острого и обострения хронического суставного синдрома [12]. В сущности диагноз подагры означает необходимость пожизненного лечения, как это уже общепризнано при ведении пациентов с диабетом, гипертонической болезнью и другими хроническими заболеваниями [13]. Общие принципы ведения пациентов включают полную информированность о патофизиологии заболевания, образе жизни, наличии эффективных методов лечения, связанных сопутствующих заболеваниях, принципах лечения приступа острого подагрического артрита и профилактики, направленных на растворение кристаллов МУН путем непрерывного пожизненного снижения сМК и достижения ее целевого уровня [14, 15]. Целевым уровнем сМК следует считать ниже 6 мг/дл (менее 360 мкмоль/л), т.е. ниже точки супернасыщения МУН, и важно его поддерживать на протяжении всей жизни [16, 17]. У больных с нормальной функцией почек аллопуринол рекомендован как препарат 1-й линии. Стартовая доза – 100 мг в день с дальнейшим повышением на 100 мг каждые 2–4 нед до достижения целевого уровня сМК [18]. Пациентам, страдающим почечной недостаточностью, дозу аллопуринола подбирают под контролем клиренса креатинина [19]. Лечение при остром приступе подагры включает нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды и колхицин. Несмотря на эффективность данных методов, 69% пациентов испытывают в течение года на фоне уратснижающей терапии повторные обострения. Правильно проводимая профилактика обострения суставного синдрома поэтому очень важна при острой и хронической подагре [14, 20–22]. Профилактическую терапию обострений суставного синдрома при подагре следует проводить в первые 3–6 мес уратснижающей терапии [15]. Профилактика обострений артрита с помощью колхицина или НПВП в низкой дозе в течение первых месяцев более эффективна, чем профилактика острых приступов в течение 8 нед без увеличения количества нежелательных явлений [21].

В настоящем исследовании для профилактики приступа подагры пациенты получали оригинальный мелоксикам (Мовалис). Основанием для выбора являлось наличие показаний в инструкции по медицинскому применению

#### Сведения об авторах:

Цурко Владимир Викторович – д-р мед. наук, проф. каф. общей врачебной практики ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), проф. каф. факультетской терапии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0001-8040-3704

Кисляк Оксана Андреевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-2028-8748

Малышева Наталья Всеволодовна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-3216-9412

#### Контактная информация:

Громова Маргарита Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. факультетской терапии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». Тел.: +7(905)649-13-56; e-mail: margarita-gromov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3757-058X

препарата: лечение воспалительных артритов, а также в соответствии с Национальными рекомендациями по ревматологии и широким применением препарата Мовалис в клинической практике [23–26].

**Цель исследования** – оценить влияние 12-недельного курса сочетанной уратснижающей терапии препаратом 1-й линии аллопуринолом для достижения целевого уровня мочевой кислоты в сыворотке крови на фоне профилактического противовоспалительного приема Мовалиса на частоту обострений и качество жизни больных подагрой.

## Материалы и методы

В 12-недельное наблюдательное рандомизированное неинтервенционное исследование включены 143 пациента с установленным диагнозом подагры с учетом клинических рекомендаций Ассоциации ревматологов России 2017 г. [2], обратившиеся в плановом порядке на амбулаторный прием в течение 1–11 мес 2019 г. Физикальное обследование проводили всем больным с расчетом показателей антропометрических данных (рост, масса тела, индекс массы тела), уровня артериального давления (АД) во время визитов. Выполнялись клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови с определением уровня сМК, креатинина, С-реактивного белка (СРБ), инструментальная диагностика (электрокардиография). Внесена информация о сопутствующих заболеваниях, зафиксирована лекарственная терапия на момент программы.

Диагноз артериальной гипертензии (АГ) устанавливался с учетом Европейских рекомендаций по диагностике и лечению АГ (2018 г.) [27], ишемической болезни сердца – на основании Европейских рекомендаций по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов (2019 г.) [28]. Для диагностики сахарного диабета (СД) 2-го типа использовали критерии Всемирной организации здравоохранения [29, 30]. Хроническую болезнь почек (ХБП) верифицировали на основании классификации современного консенсуса Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с помощью формулы Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula (CKD-EPI) [31, 32]. Диагноз хронической венозной недостаточности выставляли в соответствии с критериями руководства по клинической практике Европейского общества сосудистой хирургии (ESVS) [33].

Критерии включения: возраст пациентов от 18 до 65 лет и установленный диагноз подагры по критериям Американского колледжа ревматологов (ACR) и Европейской лиги против ревматических болезней (EULAR) от 2015 г.

Критерии исключения: если пациент получал терапию любым НПВП, а также отмечалась непереносимость или противопоказания к ним, пациенты с вторичной подагрой, наличие сопутствующих состояний и заболеваний, таких как неконтролируемый СД, неконтролируемая гипертензия, застойная сердечная недостаточность, язвенная болезнь в фазе обострения, клинически значимые заболевания печени, почек, неконтролируемая дисфункция щитовидной железы, незаживающие раны, язвы, переломы костей, психические заболевания, неконтролируемая эпилепсия, наркотическая зависимость, которые могут подвергнуть риску безопасность пациента или повлиять на оценку безопасности исследуемого препарата.

Аллопуринол назначался по стандартной схеме: внутрь, 1 раз в день после еды, запивая большим количеством воды. Каждые 3 нед дозировка препарата увеличивалась на 50 мг до суточной дозы препарата 300 мг. Мовалис применялся в

виде таблеток 7,5–15 мг, однократно. Двенадцатинедельный курс, а также внутримышечное (в/м) введение препарата показаны только в течение 3 дней терапии при наличии выраженного болевого синдрома, отека, покраснения сустава. Суммарная суточная доза препарата Мовалис, применяемого в виде разных лекарственных форм, не превышала 15 мг.

Интенсивность боли в суставах измеряли по визуальной аналоговой шкале – ВАШ (100 мм): 5–44 мм – слабая, 45–74 мм – умеренная, 75–100 мм – сильная [34]. Степень отека, болезненности, эритемы, амплитуду движений в отслеживаемом суставе оценивали по психометрической шкале Лайкерта, при работе с которой пациент оценивает степень своего согласия или несогласия с каждым суждением, от «полностью согласен» до «полностью не согласен» [35]. Для оценки качества жизни использовали русскую версию общего международного опросника EuroQol-5D-5L (European Quality of Life Instrument) [36]. Все показатели оценивались через 3, 6, 9, 12 нед после начала применения исследуемых препаратов. Оценка удовлетворенности лечением проводилась по шкале от 1 до 5, где 1 – полное отсутствие улучшения или ухудшение, а 5 – очень хороший результат. Первичной конечной точкой эффективности терапии являлись уменьшение выраженности боли в суставах по ВАШ, а также динамика по шкале Лайкерта, оценка качества жизни пациентом по опроснику EuroQol-5D-5L. Вторичные конечные точки эффективности включали снижение по сравнению с исходным уровнем концентрации мочевой кислоты при каждом посещении, а также по сравнению с исходным уровнем частоты острых приступов подагры. Дополнительно оценивались переносимость комбинированной терапии и развитие неблагоприятных явлений (НЯ), возникающих в течение периода между первой дозой лекарств и 30 днями после последней дозы комбинированной терапии.

Все полученные данные вносились в специальную индивидуальную регистрационную карту. Расчет и статистический анализ результатов исследования проводился при помощи пакета программ Statistica 10.0.

## Результаты

В исследование включены 143 пациента с подагрой (60,1% – мужчины, средний возраст –  $60,7 \pm 13,4$  года, индекс массы тела –  $31,8 \pm 6,4$  кг/м<sup>2</sup>). Возраст больных в дебюте подагры составил  $56 \pm 14,3$  года, длительность болезни –  $6,1 \pm 2,8$  года. Топфусы диагностировались в 20,3% случаев. Частота рецидивов артрита за последний год составила 3,0 (2,0–5,0) – от 1 до 12 обострений, при этом у 93 (65,1%) пациентов отмечалось более 3 обострений в год, у 32 (22,4%) подагрический артрит рецидивировал каждые 2 мес. Частота поражений суставов представлена на рисунке (см. на цветной вклейке). Отмечено, что суставы нижних конечностей чаще поражались у мужчин, а верхних конечностей – у женщин. Среднее число пораженных суставов составило  $2,8 \pm 1,4$ . Суставной синдром в 7,7% случаев носил полиартикулярный характер.

Большинство пациентов имели коморбидную патологию: гипертоническую болезнь (65,8%), ишемическую болезнь сердца (41,3%), постинфарктный кардиосклероз/острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (33,6%), СД 2-го типа (24,5%), хроническую сердечную недостаточность (22,4%), ХБП (39,2%), хроническую венозную недостаточность (11,9%). Средний уровень сМК на старте исследования составил  $552,6 \pm 96,4$  мкмоль/л.

I стадия гипертонической болезни – у 12,6%, II стадия – у 25,9%, III стадия – у 27,3% пациентов. Длительность течения

Таблица 1. Динамика выраженности отдельных характеристик подагрического артрита

Показатель	1-й визит (0 нед)	2-й визит (3 нед)	3-й визит (6 нед)	4-й визит (9 нед)	5-й визит* (12 нед)
ВАШ, мм	21,8±8,1	33,3±10,4	45,9±16,5	62,1±21,7	23,8±13,4
<i>Шкала Лайкерта</i>					
Отек сустава: 1 – отсутствует; 2 – «легкий» пальпируемый отек; 3 – «умеренный» видимый отек; 4 – «тяжелый», выбухание за пределы сустава, %					
1	100	100	100	90,9	97,9
2				8,4	2,1
3					
4				0,7	
Степень болезненности сустава: 1 – отсутствует; 2 – «легкая» боль при прикосновении; 3 – «умеренная» боль и вздрагивание; 4 – «тяжелая» боль, вздрагивание и отдергивание конечности, %					
1	86,1	80,4	69,9	63,8	90,9
2	13,9	19,6	30,1	27,3	9,1
3				6,9	
4				2,0	
Степень эритемы сустава: 1 – отсутствует; 2 – «наличие»; 3 – «невозможность оценки», %					
1	100	100	100	91,1	99,3
2				8,9	0,7
3					
Амплитуда движений в суставе: 1 – нормальный диапазон; 2 – немного ограничен диапазон движений; 3 – умеренно ограниченный диапазон движений; 4 – сильно ограниченный диапазон движений; 5 – движение в суставе невозможно, %					
1	92,3	90,2	70,7	63,7	90,9
2	7,7	9,8	29,3	24,5	9,1
3				9,8	
4				2,0	
5					
<i>Опросник EuroQol-5D-5L</i>					
Подвижность: 1 – я не испытываю никаких трудностей при ходьбе; 2 – я испытываю небольшие трудности при ходьбе; 3 – я испытываю умеренные трудности при ходьбе; 4 – я испытываю большие трудности при ходьбе; 5 – я не в состоянии ходить, %					
1	90,2	89,4	71,2	62,2	90,2
2	9,8	10,6	28,8	30,1	9,8
3				7,7	
4					
5					
Уход за собой: 1 – я не испытываю никаких трудностей с мытьем или одеванием; 2 – я испытываю небольшие трудности с мытьем и одеванием; 3 – я испытываю умеренные трудности с мытьем или одеванием; 4 – я испытываю большие трудности с мытьем или одеванием; 5 – я не в состоянии сам(а) мыться или одеваться, %					
1	97,9	97,9	75,5	65,1	84,6
2	2,1	2,1	24,5	23,6	15,4
3				11,3	
4					
5					

Таблица 1. Динамика выраженности отдельных характеристик подагрического артрита (Окончание)

Показатель	1-й визит (0 нед)	2-й визит (3 нед)	3-й визит (6 нед)	4-й визит (9 нед)	5-й визит* (12 нед)
Привычная повседневная деятельность:					
1 – моя повседневная деятельность дается мне без труда;					
2 – моя повседневная деятельность для меня немного затруднительна; 3 – моя повседневная деятельность для меня умеренно затруднительна; 4 – моя повседневная деятельность для меня очень затруднительна;					
5 – я не в состоянии заниматься своей привычной повседневной деятельностью, %					
1	92,2	92,2	82,5	59,4	89,4
2	7,8	7,8	17,5	27,3	10,6
3				10,6	
4				2,7	
5					
Боль/дискомфорт: 1 – я не испытываю боли или дискомфорта; 2 – я испытываю небольшую боль или дискомфорт; 3 – я испытываю умеренную боль или дискомфорт; 4 – я испытываю сильную боль или дискомфорт; 5 – я испытываю чрезвычайно сильную боль или дискомфорт, %					
1	88,1	77,0	67,2	62,3	86,1
2	11,9	23,0	32,8	25,9	13,9
3				9,1	
4				2,7	
5					
Тревога/депрессия: 1 – я не испытываю тревоги и депрессии; 2 – я испытываю небольшую тревогу и депрессию; 3 – я испытываю умеренную тревогу и депрессию; 4 – я испытываю сильную тревогу и депрессию; 5 – я испытываю крайне сильную тревогу и депрессию, %					
1	81,8	83,9	74,2	53,9	90,9
2	18,2	8,4	11,3	34,3	8,4
3		7,7	13,1	4,9	0,7
4			1,4	4,9	
5					
Состояние вашего здоровья сегодня, баллы	97,4 [100; 100]	94,4 [100; 100]	74,2 [0; 95]	45,6 [0; 100]	98 [0; 100]
Удовлетворенность лечением, %					
1					
2					
3				7,7	0,7
4		5,6	19,6	31,5	8,4
5		94,4	80,4	60,8	90,9

Здесь и далее в табл. 2: \* $p < 0,05$ .

АГ составила 7,6 [4; 11] года. АГ 1-й степени выявлена у 11,9%, 2-й степени – у 23,8%, 3-й степени – у 30,1% пациентов. Рабочее систолическое АД (САД) в среднем составило 128,6 [120; 130] мм рт. ст.; рабочее диастолическое АД (ДАД) – 80,5 [80; 80] мм рт. ст. Максимальное повышение САД в среднем составило 174,4 [160; 195], максимальное ДАД – 101,6 [90; 101] мм рт. ст. СКФ по стандартной методике расчета (формула СКД-ЕРІ) установлено, что ХБП І стадии диагностирована в 9,1% пациентов, ХБП ІІ стадии – 30,1% по стандартной методике расчета (формула СКД-ЕРІ).

Фармакотерапия коморбидной патологии: 29,4% пациентов получали антиагреганты или антикоагулянты, 25,9% – липидснижающие препараты; 21% – диуретики, 23% – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 25,2% – блокаторы рецепторов к ангиотензину ІІ, 21% – блокаторы кальциевых каналов, 40,5% –  $\beta$ -адреноблокаторы. Пациенты принимали препараты систематически в 32,1% случаев, эпизодически – 25,3%, отсутствовало лечение у 8,4% больных.

Влияние терапии на отдельные симптомы подагры представлено в табл. 1. Общая оценка выраженности боли на

Таблица 2. Результаты биохимического анализа крови

Показатель	1-й визит (0 нед)	2-й визит (3 нед)	3-й визит (6 нед)	4-й визит (9 нед)	5-й визит (12 нед)
Эритроциты, Т/л	4,5±0,5	4,7±0,6	4,3±0,4	4,4±0,6	4,6±0,7
Гемоглобин, г/л	138,9±16,9	139±17,0	136,5±14,5	137±15,7	138,1±16,1
Лейкоциты, Г/л	8,2±4,2	6,5±3,9	7,7±4,1	8,9±5,8	6,1±4,0
СОЭ, мм/ч	21,7±5,4	17,0±3,1	19,5±4,4	23,0±6,2	15,0±5,1*
Креатинин, мкмоль/л	100,2±32,3	96,2±29,4	101,1±30,5	106,2±34,3	103,2±31,8
Мочевина, ммоль/л	7,0±3,3	5,3±2,4	7,8±2,9	8,1±3,5	7,6±3,7
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	72,3±20,5	76,0±22,7	71,6±21,8	69,8 ±19,4	70,1±20,7
Холестерин, ммоль/л	5,6±1,5				6,0±1,6
Триглицериды, ммоль/л	2,2±1,2				2,6±1,3
Глюкоза, ммоль/л	5,5±1,3				5,8±1,2
Аспаргатаминотрансфераза, Ед/л	30,1±3,0	34,0±3,4	36,0±3,5	35,2±3,9	34,1±3,1
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	27,8±2,5	29,4±2,7	31,2±2,8	30,4±2,5	32,2±2,8
Щелочная фосфатаза, Ед/л	44,7±10,1				67,9±11,3
Билирубин общ, мкмоль/л	15,8±7,1				13,1±7,2
Билирубин прям, мкмоль/л	3,0±1,4				2,8±1,6
Общий белок, г/л	78,7±7,3				74,4±7,4
Альбумин, мг/мл	42,5±9,4				37,9±9,1
Мочевая кислота, мкмоль/л	552,6±96,4	478±88,2	467,6±107,4	484,5±106,5	413±96,5*
СРБ, мг/л	10,9±2,0	6,7±1,9	7,2±1,6	11,03±2,2	9,6±1,0
рН мочи	5,58±0,77	5,73±0,79	5,68±0,79	5,36±0,78	5,61±0,77

первых двух визитах (0–3 нед) по ВАШ слабая, отсутствовали отек и эритема суставов. Анализ первой части опросника EuroQoL-5D-5L показал, что в категории «подвижность» в основном пациенты отметили, что не испытывают никаких трудностей при ходьбе; в категории «уход за собой» проблемы также отсутствовали у большинства больных; в категории «привычная повседневная активность» значительной части пациентов повседневная деятельность давалась без труда. «Боль/дискомфорт» – небольшой болевой синдром или дискомфорт усилились у 32,8% обследуемых к 3-му визиту. Небольшую «тревогу/депрессию» выявляли уже на 1-м визите, и к моменту 3-го визита 13,1% пациентов стали испытывать умеренную степень данных расстройств, а у 1,4% больных тревога выросла до сильной степени. Во второй части опросника проводилась оценка общего состояния здоровья пациентом, где можно проследить динамику снижения показателей в течение 3 визитов. В качестве лекарственной терапии пациенты принимали аллопуринол с постепенным увеличением дозы каждые 3 нед на 50 мг и к 3-му визиту (6-я неделя), и она составляла 200 мг в день, Мовалис 7,5 мг в день. К моменту 4-го визита (9-я неделя) обострение артрита развилось у 13 (9,1%) пациентов. Наросла степень выраженность боли, по мнению пациентов, ВАШ выросла до 62,1±21,7 мм. По шкале Лайкерта появился слабо пальпируемый отек у 8,4%, «тяжелый» отек с выбуханием за пределы сустава – у 0,7% больных; эритема возникла у 8,9% обследуемых; у 27,3% появилась «легкая» боль при прикосновении, 6,9% испытывали умеренную боль и вздрагивание при прикосновении, у 2,0% развились «тяжелая» боль, вздрагивание и отдергивание конечности; у 24,5% стал немного ограниченным диапазон движений, у 9,8% – умеренно ограниченный, у 2,0% – сильно ограниченный диапазон движений. Анализ первой части опросника EuroQoL-5D-5L показал, что в категории

«подвижность» 30,1% пациентов испытывали небольшие трудности при ходьбе, 7,7% больных испытывали умеренные трудности при ходьбе. В категории «уход за собой» небольшие трудности с мытьем и одеванием возникали у 23,6%, испытывали умеренные трудности с мытьем или одеванием 11,3% больных. В категории «привычная повседневная деятельность» распределение пациентов, испытывающих трудности, следующее: 27,3% – немного затруднительна, 10,6% – умеренно затруднительна, для 2,7% – очень затруднительна. Категория «боль/дискомфорт»: небольшой болевой синдром присутствовал у 25,9%, умеренная боль или дискомфорт – у 9,1%, сильную боль или дискомфорт испытывали 2,7% пациентов. В категории «тревога/депрессия» 34,3% больных имели небольшую степень показателя, умеренно выраженную и сильную тревогу/депрессию испытывали в равных долях 9,8% наблюдаемых.

По данным второй части опросника заметно снизилось общее состояние здоровья. Доза аллопуринола составила 250 мг. Пациентам с выраженным болевым синдромом, отеком, покраснением сустава Мовалис 15 мг/1,5 мл в течение 3 дней вводился в/м, с положительным эффектом: купированием подагрического приступа; в дальнейшем лечение продолжилось с применением пероральных лекарственных форм препарата Мовалис 15 мг в день в течение 10 дней с последующим переходом на прием внутрь 7,5 мг в день. На момент 5-го заключительного визита через 12 нед выраженность боли вернулась к минимальным значениям по ВАШ, около 90% пациентов по данным опросника EuroQoL-5D-5L не испытывали никаких трудностей. Доза аллопуринола достигла 300 мг в день, Мовалис 7,5 мг в день. Выявлены статистические различия между выраженностью характеристик подагрического артрита на момент 4 и 5-го визитов ( $p < 0,05$ ). К окончанию терапии наблюдались выраженные уменьшение боли, нормали-

**Таблица 3.** Взаимосвязь между выраженностью характеристик подагрического артрита и определенными параметрами подагры

Показатели	Шкала Лайкерта				Уровень СОЭ/СРБ	Уровень мочевой кислоты
	отек сустава	болезненность	эритема	амплитуда движений		
Возраст дебюта подагры					$r=0,21$ $p=0,005$	
Длительность подагры		$r=-0,21$ $p=0,005$				
Тофусная форма						$r=0,28$ $p=0,005$
ВАШ	$r=0,39$ $p=0,005$	$r=0,31$ $p=0,005$		$r=0,24$ $p=0,005$		
<b>Опросник EuroQol-5D-5L</b>						
Подвижность	$r=0,29$ $p=0,005$	$r=0,38$ $p=0,005$	<i>Уход за собой</i>		$r=0,46$ $p=0,005$	
			<i>Привычная повседневная деятельность</i>			
Боль/дискомфорт	$r=0,41$ $p=0,005$	$r=0,45$ $p=0,005$		$r=0,48$ $p=0,005$		
Тревога/депрессия				$r=0,23$ $p=0,005$		
Оценка состояния здоровья	$r=-0,28$ $p=0,005$	$r=-0,33$ $p=0,005$	$r=-0,22$ $p=0,005$	$r=-0,37$ $p=0,005$	$r=0,24$ $p=0,005$	

зация диапазона движений, увеличение привычной повседневной активности, ухода за собой, снижение уровня тревоги и депрессии, улучшение общего состояния здоровья. Подавляющее большинство больных дали высокую – хорошую или очень хорошую – оценку лечебному действию комбинации препаратов. Неудовлетворительный ответ на лечение отмечен у одного (0,7%) больного в связи с невозможностью купирования развившегося острого приступа подагрического артрита приемом НПВП, поэтому в область правого коленного сустава внутрисуставно введен глюкокортикоид.

Переносимость комбинации препаратов была хорошей, ни у одного пациента не развилось серьезных НЯ. За время лечения показатели АД находились в средних значениях: САД – 132,1 [129; 154] мм рт. ст., ДАД – 78,6 [74,4; 91] мм рт. ст., не отмечено нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. НЯ зарегистрировано только у одного пациента (0,7%) во время 2-го визита (3-я неделя) – отмечалась кожная аллергическая реакция по типу крапивницы, потребовавшая приема антигистаминных препаратов, что позволило устранить проявления аллергической реакции и благополучно завершить полный курс лечения без каких-либо негативных последствий.

Данные лабораторных методов исследования, полученные при обследовании пациентов в течение 12 нед, указаны в **табл. 2**. Средний уровень сМК в крови варьировал выше нормы, но к 5-му визиту достиг  $413 \pm 96,5$  мкмоль/л, но не целевого уровня сМК. Отмечалась слабкокислая реакция мочи на всех визитах – рН от 5,0–6,0.

Корреляция между выраженностью определенных характеристик подагрического артрита с учетом анамнеза, физического осмотра, опросников, лабораторных методов обследования представлена в **табл. 3**. Наличие отека сустава взаимосвязано прямой зависимостью с интенсивностью боли, дискомфортом и параметрами опросника EuroQol-5D-5L: подвижностью сустава, болью и обратной зависимостью с

оценкой состояния здоровья самого пациента. Наличие болезненности сустава взаимосвязано прямой зависимостью с интенсивностью боли по ВАШ ( $r=0,31$ ), параметрами опросника EuroQol-5D-5L и другими показателями. Кроме того, выявлены положительные связи острофазовых показателей СОЭ и СРБ с возрастом дебюта подагры и оценкой состояния здоровья самого пациента, а также уровня сМК с тофусной формой заболевания.

## Обсуждение

Полученные данные показывают высокую эффективность сочетанной уратснижающей терапии аллопуринолом на фоне профилактического противовоспалительного приема препарата Мовалис у 90% больных, участвовавших в исследовании, которые по окончании лечебного курса оценили комбинированное действие как хорошее (8,4%) или очень хорошее (90,9%).

На фоне лечения препаратом Мовалис больше чем у 2/3 пациентов не отмечалось ухудшения суставного синдрома при увеличении дозы аллопуринола. А к 12-й неделе выявлено достоверное различие между выраженностью показателей суставного синдрома подагрического артрита в сторону улучшения. Кроме того, достоверно различались уровни СОЭ и сМК исходно и в конце наблюдения, что свидетельствует о положительном влиянии на воспалительный процесс. В 90,9% случаев мы добились целевого уровня сМК. Хороший ответ на терапию получен не у всех больных. К 4-му визиту у 13 (9,1%) пациентов развился рецидив приступа подагрического артрита, что потребовало перехода на в/м путь введения Мовалис и у одного пациента – локальной инъекции глюкокортикоидов. При этом следует отметить, что настоящее исследование проводилось среди больных, у которых констатировано более 3 обострений в год и доза аллопуринола постоянно нарастала, и на 4-м визите она состав-

ляла 250 мг. С учетом полученных данных частота острых приступов подагры по сравнению с исходным уровнем снизилась в 2,5 раза, а сочетанный прием уратснижающей терапии аллопуринолом и профилактической дозы противовоспалительного препарата Мовалис хорошо переносился, не сопровождался значительными подъемами АД, изменениями клиренса креатинина, мочевины в сыворотке крови. Отсутствовали нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта.

Полученные результаты по оценке взаимосвязи между выраженностью характеристик подагрического артрита, лабораторными данными и оценкой качества жизни показали, что интенсивность клинических проявлений острого приступа подагры, а также острофазовых показателей слабо коррелировали с возрастом дебюта подагры, длительностью заболевания и наличием тофусов, но достоверно коррелировали с интенсивностью болевого синдрома, ограничением повседневной активности, возможностью ухода за собой, наличием тревоги и депрессии и оценкой пациентом состояния своего здоровья.

## Заключение

Полученные нами данные подтверждают хороший лечебный эффект и благоприятную переносимость сочетанной уратснижающей терапии аллопуринолом на фоне профилактического противовоспалительного приема Мовалиса. Анализ результатов исследования показал быстрый противовоспалительный и анальгетический эффект Мовалиса, его позитивное влияние на все клинические проявления подагрического артрита. Несомненно, что с внедрением в практику сочетанной уратснижающей терапии аллопуринолом на фоне профилактического противовоспалительного приема Мовалиса у врачей появился новый, удобный и эффективный инструмент для контроля за течением подагрического артрита.

*Исследование выполнено при спонсорской поддержке фармацевтической компании ООО «Берингер Ингельхайм».*

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

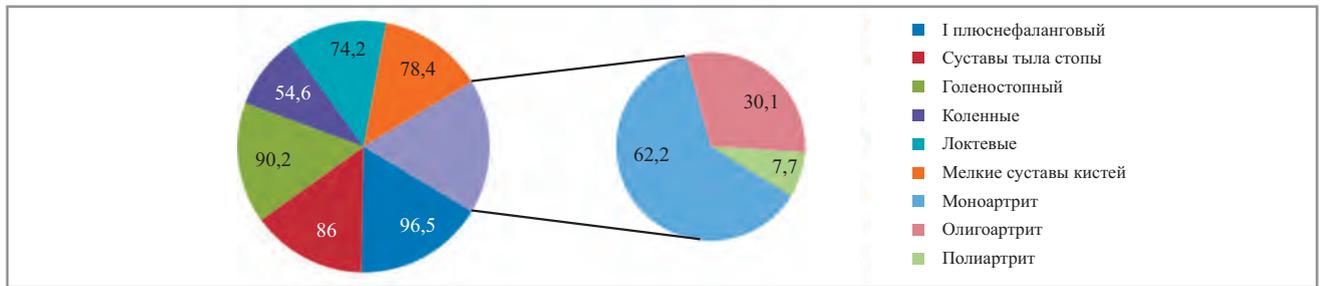
## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet*. 2010;375(9711):318-28. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60883-7
- Российские клинические рекомендации. *Ревматология*. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; с. 253-65 [Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii. *Revmatologiya*. Pod red. E.L. Nasonova. Moscow: GEOTAR-Media, 2017; p. 253-65 (In Russ.)]. <http://www.geotar.ru/lots/NF0005151.html>
- Martillo MA, Nazzari L, Crittenden DB. The crystallization of monosodium urate. *Curr Rheumatol Reports*. 2014;16(2):400. doi: 10.1007/s11926-013-0400-9
- Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Ann Rheum Dis*. 2019;79(1):31-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215315
- Ragab G, Elshahaly M, Bardin T. Gout: An old disease in new perspective – A review. *J Advanc Res*. 2017;8(5):495-511. doi: 10.1016/j.jare.2017.04.008
- Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *New Engl J Med*. 2004;350(11):1093-103. doi: 10.1056/nejmoa035700
- Zhang Y, Woods R, Chaisson CE, et al. Alcohol consumption as a trigger of recurrent gout attacks. *Am J Med*. 2006;119(9):800.e11-800.e16. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.01.020
- Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med*. 2005;165(7):742-8. doi: 10.1001/archinte.165.7.742
- Hootman JM, Helmick CG. Projections of US prevalence of arthritis and associated activity limitations. *Arthritis Rheumatol*. 2006;54:226-9. doi: 10.1002/art.21562
- Newberry SJ, FitzGerald JD, Motala A, et al. Diagnosis of Gout: A Systematic Review in Support of an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Arch Intern Med*. 2017;166(1):27-36. doi: 10.7326/M16-0462
- Rees F, Jenkins W, Doherty M. Patients with gout adhere to curative treatment if informed appropriately: proof-of-concept observational study. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:826-30. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201676
- De Vera MA, Marcotte G, Rai S, et al. Medication adherence in gout: a systematic review. *Arth Care Res*. 2014;66(10):1551-9. doi: 10.1002/acr.22336
- Yin R, Li L, Zhang G, et al. Rate of adherence to urate-lowering therapy among patients with gout: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(4):e017542. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017542
- Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. Updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2016;76(1):29-42. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707
- Цурко В.В., Громова М.А. Рационально-обоснованный подход к лечению подагры с учетом дебюта, течения и сочетанной патологии по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги (EULAR 2016). *Терапевтический архив*. 2017;89(12):233-7 [Tsurko VV, Gromova MA. A rationally grounded approach to treating gout with regard to its onset and course and the presence of comorbidity according to the European League against Rheumatism (EULAR 2016) recommendations. *Therapeutic Archive*. 2017;89(12):233-7 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh20178912233-237
- Becker MA, MacDonald PA, Hunt BJ, et al. Determinants of the clinical outcomes of gout during the first year of urate-lowering therapy. *Nucleosides, Nucleotides Nucleic Acids*. 2008;27:585-91. doi: 10.1080/15257770802136032
- Wortmann RL, Macdonald PA, Hunt B, Jackson RL. Effect of prophylaxis on gout flares after the initiation of urate-lowering therapy: analysis of data from three phase III trials. *Clin Ther*. 2010;32:2386-97. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.01.008
- Kydd AS, Seth R, Buchbinder R, et al. Uricosuric medications for chronic gout. *Cochrane Database System Rev*. 2014;(11):CD01045. doi: 10.1002/14651858.cd010457.pub2
- Hira D, Chisaki Y, Noda S, et al. Population pharmacokinetics and therapeutic efficacy of febuxostat in patients with severe renal impairment. *Pharmacology*. 2015;96:90-8. doi: 10.1159/000434633
- Neogi T. Gout. *Ann Intern Med*. 2016;165(1):ITC1-ITC16. doi: 10.7326/AITC201607050
- Finkelstein Y, Aks SE, Hutson JR, et al. Colchicine poisoning: the dark side of an ancient drug. *Clin Toxicol*. 2010;48:407-14. doi: 10.3109/15563650.2010.495348
- Keenan RT, O'Brien WR, Lee KH, et al. Prevalence of contra indications and prescription of pharmacologic therapies for gout. *Am J Med*. 2011;124:155-63. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.09.012
- Asghar W, Jamali F. The effect of COX-2-selective meloxicam on the myocardial, vascular and renal risks: a systematic review. *Inflammopharmacol*. 2015;23(1):1-16. doi: 10.1007/s10787-014-0225-9
- Yang M, Wang HT, Zhao M, et al. Network Meta-Analysis Comparing Relatively Selective COX-2 Inhibitors Versus Coxibs for the Prevention of NSAID-Induced Gastrointestinal Injury. *Medicine*. 2015;94(40):e1592. doi: 10.1097/md.0000000000001592
- Arfè A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ*. 2016;i4857. doi: 10.1136/bmj.i4857

26. Varas-Lorenzo C, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al. Myocardial infarction and individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies. *Pharmacoepidemiol Drug Safety*. 2013;22(6):559-70. doi: 10.1002/pds.3437
27. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021-104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339, published 25.08.2018
28. 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes: The Task Force for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425
29. Roglic G, Norris SL. Medicines for treatment intensification in type 2 diabetes and type of insulin in type 1 and type 2 diabetes in low-resource settings: Synopsis of the World Health Organization guidelines on second- and third-line medicines and type of insulin for the control of blood glucose levels in nonpregnant adults with diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2018;169(6):394. doi: 10.7326/M18-1149
30. Humphrey LL, Kansagara D, Qaseem A, for the High Value Care Committee of the American College of Physicians. World Health Organization guidelines on medicines for diabetes treatment intensification: Commentary from the American College of Physicians high value care committee. *Ann Intern Med*. 2018;169(6):398. doi: 10.7326/M18-1148
31. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(Suppl. 1):1-266. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11904577>
32. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013. [https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)
33. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, et al. Editor's Choice – Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(6):678-737. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.02.007
34. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arth Care Res*. 2011;63(Suppl. 11):S240-S252. doi: 10.1002/acr.20543
35. McLeod S. Likert Scale Definition, Examples and Analysis. 2019. <https://www.simplypsychology.org/likert-scale.html>.
36. Амирджанова В.Н., Эрдес Ш.Ф. Валидация русской версии общего опросника EuroQol-5D (EQ-5D). Научно-практическая ревматология. 2007;45(3):69-76 [Amirdjanova VN, Erdes SF. Validation of general questionnaire EuroQol-5D (EQ-5D). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2007;45(3):69-76 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2007-691

Поступила 28.02.2020

К статье М.А. Громовой и соавт. «Оценка 12-недельной уратснижающей терапии аллопурином в сочетании с нестероидным противовоспалительным препаратом мелоксикам у больных с хронической подагрой» (с. 60)



Характеристика суставного синдрома, доля случаев, % (n=143).

К статье Д.В. Гуровой и соавт. «Успешное лечение циклоспорином А редкого варианта мезангиопролиферативного гломерулонефрита с IgM-депозитами» (с. 73)

Мужчина Ю., 27 лет	2015 г.		2016-2017 гг.			2018-2019 гг.		Б н о п с и я п о ч е к
	VI-IX	X-XI	г. Волгоград XII-VIII	IX-XII	I-XI	Клиника им. Е.М. Тареева XII	I-II	
Отеки								
Протеинурия, г/сут	4	0,06	9,4	12	7	4-5,7		
Общий белок сыворотки крови, г/л	39,2	65	46,9	34	31,9	37,2		
Альбумин сыворотки крови, г/л	-	40	24	25	13	19,1		
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	137	87,9	84	118	82	56,9		
СКФ, мл/мин	61	105	110	55	112	134		
Иммунология							АИФ отри. АТ к патогенной ДНК N, АТ к КЛ IgG, M N ANCAN	
Диагноз	Хронический гломерулонефрит нефротического типа							
Лечение	ПЗ 60 мг		ПЗ 1000 мг ЦФА 1000 мг			Сульмарно ПЗ 5 г ЦФА 8,7 г		ХГН нефротического типа морфологическая мезангиопролиферативный с IgM-депозитами

Рис. 1. График анамнеза заболевания наблюдаемого пациента.

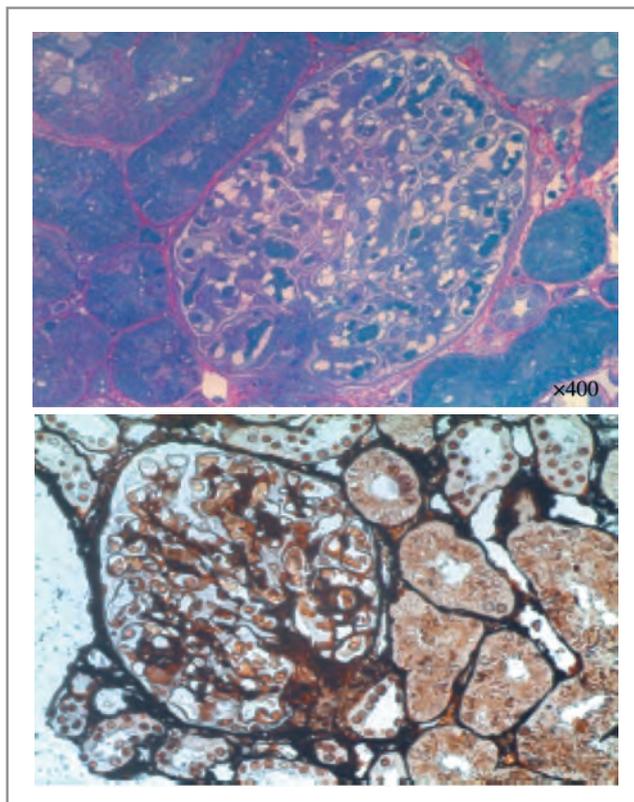


Рис. 2. Биопсия почки: светооптическая картина (x400).

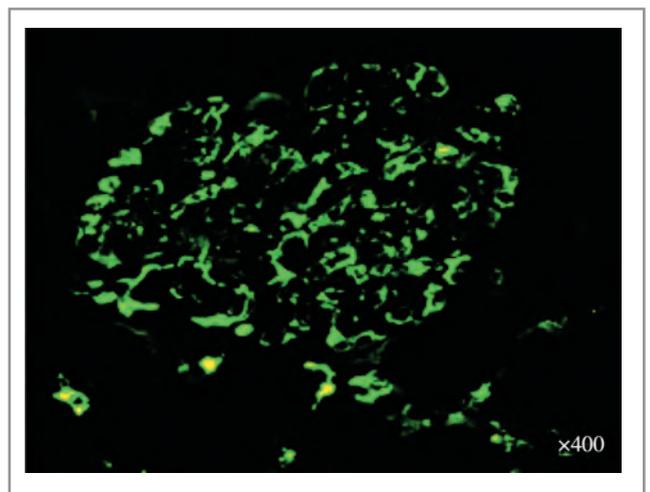


Рис. 3. Иммунофлуоресцентное исследование биоптата почки (x400): диффузное отложение IgM на гломерулярной базальной мембране гранулярного характера.

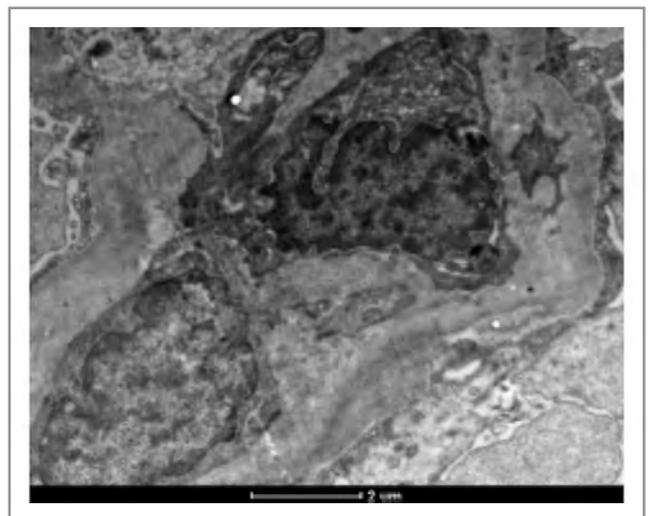


Рис. 4. Электронная микроскопия: парамезангиальные, интрамембранозные и субэпителиальные отложения иммунных комплексов. Мезангий расширен, пролиферация мезангия. Подоциты в состоянии жировой и гидропической дистрофии, малые ножки их редуцированы.