

## БОЛЕЗНЬ ШЁГРЕНА. ПРОБЛЕМА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И АКТУАЛЬНОСТЬ СВОЕВРЕМЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ

*Т. Ф. Рогаткина, А. С. Чернов, Н. А. Фофанова, Е. В. Папичев*

**Кафедра госпитальной терапии  
с курсом клинической ревматологии ФУВ ВолгГМУ**

Болезнь Шёгрена (БШ), или первичный синдром Шёгрена (СШ), – системное хроническое аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии с лимфопролиферативным процессом в секретирующих эпителиальных железах с обязательным поражением слюнных и слезных желез, сопровождающимся их гипофункцией с развитием паренхиматозного сиаладенита с ксеростомией и сухого кератоконъюнктивита [8].

Наряду с БШ выделяют СШ, или вторичный СШ. Это аналогичное БШ поражение слюнных и слезных желез, развивающееся у 5–25 % больных с системными заболеваниями соединительной ткани, у 50–75 % больных с хроническими аутоиммунными поражениями печени (хронический активный гепатит, первичный билиарный цирроз) и при других аутоиммунных заболеваниях (в том числе тиреоидит Хашимото) [8].

БШ занимает третье место среди воспалительных ревматических заболеваний. Согласно международной классификации БШ включена в группу диффузных болезней соединительной ткани и является наиболее частой среди них.

Хотя БШ и СШ поражают в среднем 2 % взрослой популяции, они остаются недиагностированными у половины больных, имеющих клинические проявления, что является актуальным для глубокого изучения этой темы.

Диагностика этого заболевания в ряде случаев вызывает большие затруднения. Это обусловлено, по-видимому, как большим полиморфизмом течения БШ, так и недостаточной осведомленностью практических врачей-терапевтов, стоматологов, офтальмологов, ревматологов, гастроэнтерологов, гематологов и онкологов в вопросах клиники и диагностики этого заболевания [8].

Этиология БШ неизвестна. Выделение вирусных частиц из пораженной ткани слюнных желез, наличие антивирусных антител

в крови, феномен молекулярной мимикрии между вирусами и аутоантигенами позволяют предполагать возможное участие вирусов с сиалотропным и лимфотропным действием в развитии данного заболевания. Но точных доказательств вирусной этиологии заболевания пока не получено [2].

Основной гистоморфологический признак – лимфоцитарная и плазмоклеточная инфильтрация слюнных, слезных и других экзокринных желез – бронхиальных, желудочно-кишечных, влагалищных [5].

Имуногистологические исследования свидетельствуют, что слюнные железы больных при БШ имеют многие характеристики организованной лимфоидной ткани, такой как лимфатические узлы и селезенка.

У отдельных больных лимфоидные инфильтраты в слюнных железах, лимфатических узлах и внутренних органах утрачивают обычный воспалительный доброкачественный характер.

Клетки приобретают более молодой вид и полиморфность, обнаруживают признаки инвазивного распространения. Морфологически не всегда возможно чётко разграничить доброкачественную и злокачественную лимфопролиферацию, в связи с чем возник термин «псевдолимфома».

Больные с псевдолимфомой находятся под целенаправленным наблюдением с проведением ранних биопсий, особенно в случаях быстрого увеличения лимфатических узлов и селезенки [3].

В клинической картине БШ выделяют 2 группы признаков: железистые, внежелезистые [8].

У половины больных заболевание дебютирует с одностороннего или двухстороннего паротита, лихорадки, выраженного поражения суставов. Отмечается увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия, лейкопения, высокие титры ревматоидного фактора (РФ).

Этот подострый вариант течения наблюдается у лиц молодого возраста [4, 5].

У остальных больных развитие заболевания происходит без клинических признаков. Это хронический вариант течения заболевания.

Он характеризуется постепенным развитием сухости во рту, прогрессирующим пришеечным кариесом, постепенным увеличением околоушных слюнных желез, симптомами конъюнктивита или кератоконъюнктивита (табл. 1).

*Таблица 1*

**Офтальмологические и стоматологические симптомы при болезни Шёгрена [1]**

Офтальмологические симптомы	Стоматологические симптомы
1. Ежедневное устойчивое ощущение сухости глаз в течение 3 месяцев.	1. Ежедневное ощущение сухости рта в течение хотя бы 3 месяцев.
2. Рецидивирующее ощущение «песка» или «соринки» в глазах.	2. Рецидивирующее ощущение припухлости слюнных желез у взрослых.
3. Использование заменителей слез более, чем 3 раза в день	3. Употребление жидкостей для смачивания сухой пищи

Хронический вариант течения БШ выявляют преимущественно у лиц старше 50 лет. В этой группе больных преобладают симптомы функциональной недостаточности секретирующих эпителиальных желез. Гематологические нарушения выражены умеренно, системные проявления заболевания отмечают редко [2].

Однако при проведении биопсии околоушных слюнных желез у данных больных нередко выявляют экстранодальные лимфомы MALT-типа, исходящие из лимфоидной ткани слизистых оболочек [8].

Поражение секретирующих эпителиальных желез (аутоиммунный эпителиит) при БШ представлено в табл. 2.

*Таблица 2*

**Клинические проявления аутоиммунного эпителиита при болезни Шёгрена [8]**

Клинические проявления	Колебания частоты, %
Сухой конъюнктивит / сухой кератоконъюнктивит	10–20 / 80–90
Нитчатый кератит	40–60
Увеличение слезных желез	2–4
Ксеростомия	80–100
Рецидивирующий сиаладенит	30–65
Субмаксиллит / паротит	5–10 / 35–55
Увеличение поднижнечелюстных / околоушных желез	10–20 / 60–84
Увеличение околоушных слюнных желез 1-й, 2-й степени	40–45 / 35–40
Сухость слизистых оболочек носа, глотки, гортани, трахеи, бронхов, влагалища	30–60
Сухость кожи	15–52
Хронический атрофический гастрит	60–80
Хронический панкреатит	20–40
Аутоиммунный холангит	5–30
Поражение канальцевого аппарата почек	20–40

Ксерофтальмия, то есть сухость глаз, связанная с недостаточным образованием слез, обычно служит первым признаком болезни. Больные жалуются на чувство сухости в глазах,

ощущение «песка», «царапины», жжение, зуд, боль, неприятные ощущения при чтении, затруднения при открывании глаз утром, светобоязнь [1]. При осмотре глаза сухие,

расширены конъюнктивальные и перикорнеальные сосуды. Характерно отделяемое белого или желтоватого цвета крошковатой или густой вязкой консистенции в небольшом количестве. У больных уменьшено слезоотделение вплоть до полного отсутствия слёз. Это особенно заметно при тяжелых отрицательных эмоциях (невозможность плакать) и воздействии раздражающих веществ (в том числе отсутствие слезоотделения при чистке лука) [5, 8].

Уменьшение объёма и изменение качественного состава слезной жидкости приводит к развитию дистрофических изменений конъюнктивы и роговой оболочки. Различной степени тяжести сухой конъюнктивит/блефароконъюнктивит или кератоконъюнктивит с гиполакримией I, II, III степени присутствует у всех больных.

Для количественной характеристики гиполакрии (уменьшения слезоотделения) наиболее популярна проба Ширмера с использованием полосок фильтровальной бумаги, закладываемых с двух сторон в конъюнктивальный мешок. В норме бумага намокает за 5 мин не менее чем на 15 мм. Это тест Ширмер-I. В последующем был предложен тест Ширмер-II (стимулированный тест). При более низких результатах теста Ширмер-I секреция слёз может быть стимулирована вдыханием нашатырного спирта (10 % раствора аммония хлорида). Ширмер считал обязательным использование стимулированного теста у пациентов с увлажнением полосок менее 15 мм [1].

Для диагностики сухого кератоконъюнктивита Шёгрен в 1930 году предложил использовать красящие вещества (бенгальский розовый или флюоресцеин) с последующей биомикроскопией. Этот метод позволяет оценить степень дистрофии эпителия конъюнктивы и роговицы [4]. Существует четкая корреляция между степенью снижения лакримации и тяжестью дистрофических изменений, обнаруживаемых этим методом. Используя прижизненные красители (лизамин зеленый, флюоресцеин, бенгальский розовый) и щелевую лампу можно надежно установить дистрофию эпителия конъюнктивы I, II степени и дистрофию роговицы I, II, III степени, нитчатый кератит, буллезно-нитчатый кератит, ксероз роговицы, уменьшение времени разрыва слезной пленки на роговице [1].

Проведение клинко-морфологического исследования с использованием теста Ширмер-I или II и прижизненного окрашивания эпителия роговицы и конъюнктивы возможно в поликлинических условиях. Это позволяет с большой долей вероятности поставить диагноз сухого кератоконъюнктивита при БШ [8].

Для диагностики сухого кератоконъюнктивита используют также определение стабильности слезной пленки по времени образования «сухих пятен» на роговице (в норме составляет более 10 с). Время разрыва слезной пленки – это временной интервал между последним морганием и появлением первого «сухого пятна» разрыва в слезной пленке, окрашенной 0,1 % раствором флюоресцеина [8].

Поражение слюнных желез с развитием хронического паренхиматозного сиаладенита (чаще паротита) – второй и постоянный признак БШ. Первыми симптомами являются сухость красной каймы губ, заеды, стоматит, увеличение регионарных лимфоузлов. У ½ больных отмечается рецидивирующее течение паротита [2, 8]. Только после очередного обострения увеличение слюнных желез остается постоянным. У ⅓ больных наблюдается постепенное увеличение околоушных желез. Только незначительное количество больных за весь период заболевания не имеют эпизодов увеличения больших слюнных желез при наличии типичной картины паренхиматозного сиаладенита на сиалограмме [4].

Особенно увеличены при БШ околоушные слюнные железы, появляется характерный овал лица – «мордочка хомяка» или «мордочка бурундука». Увеличение околоушных / поднижнечелюстных слюнных желез, обнаруженное пальпаторно или визуально, позволяет предположить болезнь Шёгрена [8].

Ксеростомия развивается постепенно. Вначале она отмечается только при волнении, физической нагрузке. Позже она становится постоянной. Сухую пищу больные проглатывают с трудом, запивают её водой. Слюны мало, она пенная и вязкая.

Ксеростомия способствует формированию множественного пришеечного кариеса зубов. Прогрессирующий кариес приводит к частичной или полной адентии у больных с выраженной и поздней стадией заболевания. Нормального скопления слюны у основания

уздечки языка в клинически выраженных случаях не наблюдается.

Существуют специальные методы исследования слюнных желез, их результаты используются для диагностики болезни Шёгрена. Наиболее простой, общепринятый метод исследования слюнных желез – сиалометрия. Она проводится методом раздельного получения секрета больших слюнных желез с помощью капсулы Лешли–Красногорского–Сазама. Слюна собирается в градуированные пробирки в течение 5 мин при периодическом стимулировании 5 % раствором аскорбиновой кислоты.

Количество слюны, выделяемое за единицу времени, подвержено резким индивидуальным колебаниям. Для общего суждения о снижении слюноотделения важно убедиться в малом стимулирующем влиянии кислой пищи. Именно с этой целью в исследовании используют аскорбиновую кислоту. В норме за 5 мин выделяется > 2,5 мл слюны.

Морфологические изменения больших слюнных желез оценивает метод рентгенологического контрастирования. Сиалография

проводится с масляными контрастными веществами (йодлипол и др.). Больному в околоушную, реже в подчелюстную слюнную железу вводится 1 мл подогретого до температуры тела йодлипола.

Сиалография – ценный метод диагностики поражения слюнных желез при БШ и СШ. При этом отмечается нечеткость заполнения протоков железы. Она обусловлена проницаемостью ткани железы для йодлипола. Отмечаются локальные расширения выводных протоков. При паренхиматозном сиаладените выявляются полости диаметром более 1 мм [8].

Для подтверждения диагноза БШ используют биопсию малых слюнных желез нижней губы с целью выявления лимфоплазмноклеточной инфильтрации.

Оценить структуру, размеры паренхимы желез, локализацию внутрижелезистых лимфоузлов позволяют УЗИ и МРТ слюнных желез.

У трети больных лимфоплазмноклеточная инфильтрация принимает генерализованный характер с внежелезистыми системными проявлениями (табл. 3).

*Таблица 3*

**Внежелезистые системные признаки  
(клинико-морфологическая характеристика поражений)**

Анатомическая характеристика	Клинико-морфологическая характеристика
Суставы	Артралгии, рецидивирующий неэрозивный артрит
Мышцы	Миалгии, миозит
Ретикуло-эндотелиальная система	Регионарная (генерализованная) лимфаденопатия, гепатомегалия, спленомегалия, псевдолимфома, лимфома
Серозные оболочки	Полисерозит (плеврит, перикардит, периспленит, перигепатит), сухой, выпотной
Легкие	Интерстициальная пневмония, альвеолярный легочный фиброз, рецидивирующая пневмония
Почки	Канальцевый ацидоз, иммунокомплексный гломерулонефрит, диффузный гломерулонефрит, мочекаменная болезнь
Сосуды	Синдром Рейно, продуктивный, продуктивно-деструктивный васкулит, рецидивирующая гипергаммаглобулинемическая, криоглобулинемическая и смешанная пурпура
Нервная система	Невриты тройничного и лицевого нерва, полинейропатии, полиневрит, миелополирадикулоневрит, цереброваскулит

Наиболее информативные лабораторные показатели при БШ: увеличение СОЭ, лейкопения (при этом лейкопоз не угнетен), гипергаммаглобулинемия (80–90 %) за счет повышенного количества иммуноглобулинов всех классов, наличие антинуклеарного фактора (АНФ), наличие РФ, наличие антител

к растворимым ядерным антигенам Ro/SS-A и La/SS-B (60–100 %), повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), умеренная анемия (гипохромная или нормохромная).

Практически у 100 % больных обнаруживают в высоких титрах классический РФ

класса IgM. Отсутствие IgM РФ чаще исключает наличие заболевания [8]. Весьма часто при БШ обнаруживают антитела к компонентам клеточных ядер. При этом АНФ обнаруживают у 95–100 % больных. Наиболее характерным типом свечения ядер является крапчатый.

Таким образом, исключение БШ и СШ актуально у больных с рецидивирующим сиаладенитом, увеличением слюнных, слезных желез, сухостью рта, офтальмологическими нарушениями, поражением суставов, синдромом Рейно, рецидивирующей пурпурой, увеличением СОЭ.

Для исключения БШ или СШ целесообразно провести: сиалометрию, тест Ширмера, иммунологические исследования: определение РФ и анти-Ro/SS-A, анти-La/SS-B.

При получении положительных результатов необходимо специальное обследование, подтверждающее паренхиматозный сиаладенит и сухой кератоконъюнктивит.

Течение БШ обычно медленное. От первых его проявлений до полностью развернутой клинической картины часто проходит 8–10 лет [2].

В дебюте заболевания и даже после нескольких лет течения болезни 20–30 % больных могут не предъявлять стоматологических и офтальмологических жалоб, несмотря на значительные лабораторные нарушения. Особенно это необходимо учитывать в педиатрической практике. Даже при наличии классических признаков паренхиматозного сиаладенита на сиалограмме и сухого кератоконъюнктивита при офтальмологическом обследовании дети с БШ начинают предъявлять стоматологические и офтальмологические жалобы только после нескольких лет течения заболевания [4].

#### **Отчетственные критерии диагноза БШ (ФГБНУ НИИРД РАН, 2001 г.) [8]**

I. Сухой конъюнктивит / кератоконъюнктивит: снижение слезовыделения – стимулированный тест Ширмера < 10 мм за 5 мин, окрашивание эпителия конъюнктивы / роговицы бенгальским розовым и флюоресцеином 1 + и более, снижение времени разрыва прекорнеальной слезной плёнки < 10 с.

II. Паренхиматозный сиаладенит: сиалометрия: < 2,5 мл за 5 мин после стимуляции аскорбиновой кислотой, обнаружение полостей > 1 мм при сиалографии, очагово-диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация в биоптатах малых слюнных желез

(> 2 фокусов в 4 мм при просмотре 2 полей зрения в 4 оцениваемых железах).

III. Лабораторные признаки аутоиммунного заболевания: положительный тест на РФ или положительный анализ на АНФ или обнаружение антиядерных антител Ro/La.

Диагноз определенной БШ может быть поставлен при наличии первых двух критериев (I, II) и не менее одного признака из критериев группы III, при исключении СКВ, ССД, РА и аутоиммунных гепатобилиарных заболеваний.

**Лечение БШ** направлено на железистые и внежелезистые системные проявления заболевания. Целью лечения является: достижение клинико-лабораторной ремиссии, улучшение качества жизни больных, предотвращение развития угрожающих жизни состояний.

#### **Нефармакологические методы лечения БШ [7, 8]**

1. Избегать ситуаций, усиливающих сухость слизистых оболочек (сухой или кондиционированный воздух, сигаретный дым, длительная зрительная и речевая нагрузка).

2. Ограничить применение препаратов, усугубляющих сухость (диуретики, трициклические антидепрессанты, бета-блокаторы, антигистаминные).

3. Частое употребление небольших количеств воды. Вкусовая и механическая стимуляция саливации с использованием жевательной резинки и леденцов без сахара.

4. Гигиена полости рта, тщательный уход за зубными протезами. Наблюдение у стоматолога.

5. С целью дополнительной протекции эпителия роговицы использовать терапевтические контактные линзы.

6. Применение точечной окклюзии входных отверстий носослезного канала: временной (силиконовые или коллагеновые пробки) или перманентной (прижигание или хирургическое вмешательство).

#### **Лечение железистых проявлений болезни Шёгрена [7, 8]**

1. *Локальная терапия сухого синдрома* (увлажняющие заместители, стимуляторы эндогенной секреции слюнных и слезных желез).

2. *Симптоматическое лечение сухого синдрома* (искусственные слезы, заместители слюны).

Для замещения объема слезы пациентам следует 3–4 раза в день использовать искусственные слезы, содержащие 0,1–0,4 % гиалуронат натрия, 0,5–1 % гидроксипропилметилцеллюлозу, 0,5–1 % карбоксиметилцеллюлозу, 0,1–3 % декстран 70.

Использование препаратов заменителей слюны на основе муцина и карбоксиметилцеллюлозы восполняет её смазывающие и увлажняющие функции, особенно во время ночного сна (Oral balance гель, Biotene ополаскиватель, Salivart, Xialine).

Для лечения сухого кератоконъюнктивита рекомендуется офтальмологическая эмульсия Циклоспорина А (Restasis). Оптимально назначение 0,05 % глазных капель два раза в день в течение 6–12 мес.

3. Приемлемым считается локальное применение глюкокортикоидов (ГК), направленное на воспалительный компонент сухого кератоконъюнктивита. Потенциальные побочные эффекты (повышение внутриглазного давления, развитие катаракты) ограничивают длительность применения ГК. Применяют ГК короткими курсами (до двух недель) при обострении сухого кератоконъюнктивита. Для локального применения лучше подходят Лотепреднол (Lotemax) и Римексолон (Vexol), не обладающие типичными побочными эффектами.

Для стимуляции остаточной секреции слюнных и слезных желез системно применяются агонисты М1 и М3 мускариновых рецепторов: пилокарпин (Salagen) 5 мг 4 раза в день или цевимелин (Evxas) 30 мг 3 раза в день. Оба препарата позволяют достичь субъективного и объективного уменьшения сухости рта и глаз.

Диквафозол стимулирует нежелезистую секрецию водного, муцинового и липидного компонента слезной пленки. Используется локально 2 % раствор.

Облегчение сухости верхних дыхательных путей (ринит, синусит, ларингит, бронхит) достигается при приеме бромгексина или ацетилцистеина в терапевтических дозах.

Офтальмологическая эмульсия ребамипида 2 %, повышающего количество муциноподобных веществ и слезной жидкости, уменьшает повреждения роговицы и конъюнктивы. Пероральный прием ребамипида (мукоген) по 100 мг 3 раза в день уменьшает симптомы сухости рта.

Для улучшения саливации и лакримации возможно применение препаратов системного действия (малые дозы ГК и лейкокерана, а также ритуксимаба (РТМ).

### **Лечение внежелезистых системных проявлений БШ [7, 8]**

НПВП в стандартных терапевтических дозировках могут использоваться при суставно-мышечных и конституциональных проявлениях БШ. Короткими курсами НПВП применяются при обострении сиалоаденита.

Преднизолон 5 мг в день или через день назначают больным с рецидивирующим сиалоаденитом и минимальными системными проявлениями, такими как суставной синдром.

Использование малых доз ГК в комбинации с цитостатическими препаратами (лейкеран, циклофосфан) снижает частоту побочных проявлений последних и увеличивает их длительность приема [6, 7].

Наличие антилимфопрлиферативных свойств у лейкокерана и циклофосфана является основанием для их применения в качестве базисных препаратов в терапии БШ. Это обусловлено высокой частотой развития лимфом при БШ по сравнению с другими ревматическими заболеваниями [5, 6]. При значительном увеличении больших слюнных желез (после исключения лимфомы), диффузной инфильтрации малых слюнных желез, при отсутствии признаков тяжелых системных проявлений, умеренных и значительных сдвигов показателей лабораторной активности необходимо назначение малых доз ГК в сочетании с лейкокераном 2–4 мг/сут. в течение года, затем 6–14 мг/нед. в течение нескольких лет.

Циклофосфан назначается при лечении васкулита (криоглобулинемический гломерулонефрит, поражение периферической и центральной нервной системы, рецидивирующая пурпура и язвенно-некротическое поражение кожи).

В комбинации с малыми дозами ГК циклофосфан в дозе 200 мг/нед. в течение 3 месяцев с последующим переходом на 400 мг/мес. применяется при неугрожающих жизни системных проявлениях заболевания (рецидивирующая криоглобулинемическая пурпура, смешанная моноклональная криоглобулинемия, сенсорно-моторная полинейропатия).

Длительный прием малых доз ГК в комбинации с лейкокераном или циклофосфаном не только снижает частоту рецидивов паротита,

приводит к нормализации размеров слюнных желез, уменьшает показатели лабораторной активности, улучшает клиническую симптоматику и замедляет прогрессирование многих системных проявлений заболевания, но и достоверно повышает саливацию, уменьшает частоту развития лимфом и увеличивает выживаемость больных БШ.

Пульс-терапия (500–1000 мг метилпреднизолона или 80–160 мг дексавена внутривенно капельно в течение 30–45 минут три дня

подряд) показана при выпотных серозитах, аутоиммунной гемолитической анемии, тромбоцитопении, тяжелых лекарственных аллергических реакциях.

Генно-инженерная биологическая терапия РТМ позволяет контролировать системные внежелезистые проявления БШ и уменьшать функциональную железистую недостаточность. РТМ улучшает клиническое течение БШ без увеличения частоты побочных эффектов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Болезнь Шёгрена: учебное пособие / Т. Ф. Рогаткина и др. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2015. – 76 с.
2. Васильев В. И. Болезнь Шёгрена, Ревматология: Клинические рекомендации / Под ред. Е. Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 501–502.
3. Васильев В. И., Симонова М. В. Критерии диагноза болезни и синдрома Шёгрена // Избранные лекции по ревматологии; под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. – М.: Медицина, 2001. – С. 112–130.
4. Васильев В. И., Симонова М. В., Сафонова Т. Н. Болезнь Шёгрена. В кн. Ревматические болезни; под ред. В. А. Насонова, Н. В. Бунчука. – М.: Медицина, 1997. – С. 196–210.
5. Лимфопролиферативные заболевания при болезни Шёгрена / В. И. Васильев и др. // Онкогематология. – 2007. – № 3. – С. 16–26.
6. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практикующих врачей / В. А. Насонова и др.; под ред. В. А. Насоновой, Е. Л. Насонова. – М.: Литтера, 2003. – Т. 3. – 507 с.
7. Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
8. Современные подходы к использованию глюкокортикоидных и цитотоксических препаратов при болезни Шёгрена / В. И. Васильев и др. // Современная ревматология. – 2008. – № 2. – С. 39–56.

## ПОДАГРА. СТАРЫЕ ПРОБЛЕМЫ – НОВЫЕ РЕШЕНИЯ

*Т. Ф. Рогаткина, Н. А. Фофанова, О. П. Слюсарь, Е. В. Папичев*

**Кафедра госпитальной терапии с курсом клинической ревматологии  
ФУВ ВолгГМУ**

На протяжении двух с половиной тысячелетий интерес к подагре всегда носил волнообразное течение, как правило, связанное с открытием какого-то нового взгляда.

Синдром острых болей в области большого пальца стопы впервые описал Гиппократ и назвал его подагрой (дословно в латыни «капкан на стопе»).

В XVII веке было сделано открытие кристаллической природы тофусов и блестяще описана клиника острого подагрического артрита.

В XIX веке установлена связь подагры с гиперурикемией (ГУ), а артрита с введенными в сустав кристаллами уратов.

В XX веке доказана профилактическая роль колхицина, введен в практику пробеницид и аллопуринол.

К концу XX века было показано, что обнаружение моносодиевых уратных кристаллов при подагрическом артрите имеет абсолютное диагностическое значение. Подагру стали рассматривать как болезнь накопления уратных кристаллов в структуре сустава, подкожной клетчатке и костях, а также в почках в виде уролитиаза или тубулярной нефропатии.

Подагра – системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия