

На правах рукописи

Карнакова Мария Владимировна

**ВЕДЕНИЕ И ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
ЗА БОЛЬНЫМИ ПОДАГРОЙ
НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

14.01.22 — Ревматология, медицинские науки

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Иркутск — 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: **Калягин Алексей Николаевич**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Цурко Владимир Викторович,**
доктор медицинских наук, профессор
кафедры общей врачебной практики
Института последипломного образования ФГАОУ
ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский университет)

Елисеев Максим Сергеевич,
кандидат медицинских наук,
заведующий лабораторией
микрористаллических артритов
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
ревматологии им. В.А. Насоновой»,
старший научный сотрудник

Ведущая организация: ФГБОУ ВО Читинская государственная
Медицинская академия Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 21 февраля 2020 г. в 12 часов на заседании диссертационного совета Д. 001.018.01 на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», по адресу: г. Москва, Каширское шоссе, д.34а, зал заседаний диссертационного совета.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522, Москва, Каширское шоссе, 34а) и на сайте www.rheumatolog.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
к.м.н.

Дыдыкина Ирина Степановна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности. В настоящее время во всем мире наблюдается неуклонный рост заболеваемости подагрой (Martini N., 2012; Галушко Е.А., 2018). Этот факт заслуживает самого пристального внимания, так как подагра является заболеванием, обладающим большой медико-социальной значимостью – она отличается хроническим, прогрессирующим течением, является причиной инвалидности больных трудоспособного возраста, может отрицательно влиять на продолжительность и качество жизни (Куо Е., 2011; Марусенко И.М., 2016; Насонов Е.Л., 2007, 2017; Лиля А.М., 2017). Подагру обоснованно рассматривают как независимый фактор риска развития болезни почек и смертельных кардиоваскулярных катастроф (Ting K., 2016, Цурко В.В., 2018). Однако, несмотря на то что на современном этапе заболевание достаточно хорошо изучено, разработаны диагностические критерии и рекомендации по лечению больных, как отечественные, так и зарубежные исследователи считают уровень медицинского контроля за больными подагрой недостаточным (Chia F.L., 2016; Елисеев М.С., 2016). Не всегда проводится обязательное динамическое исследование уровня мочевой кислоты, совершаются диагностические и лечебные ошибки (Триполка С.А., 2016). Ситуация осложняется тем, что подагра считается хроническим заболеванием с наихудшим уровнем приверженности больных к терапии (Abhishek A., 2017). Больные поздно обращаются к врачу, не выполняют рекомендации по явке на прием для контроля уровня мочевой кислоты (МК), не принимают уратоснижающую терапию (УТ) (Елисеев М.С., 2014). Вышеперечисленные факты обращают внимание исследователей на проблему качества ведения больных подагрой на амбулаторно-поликлиническом этапе, где в случае неправильной диагностики и лечения происходит наибольшая потеря времени и заболевание переходит в хроническую форму. Контроль за сопутствующими заболеваниями при подагре возможен и должен осуществляться на этапе первичного звена здравоохранения (Щепин О.П., 2013; Елисеев М.С., 2016). Обращает на себя внимание нехватка и недостаточная квалификация медицинских кадров, недостаточность реальной профилактической

составляющей в практике участкового терапевта, а также низкая медицинская активность населения (Бегун Д.Н., 2015). Нет четких алгоритмов динамического наблюдения за больными подагрой на амбулаторно-поликлиническом этапе. Недостаточно изучены частота и причины таких явлений, как несвоевременное направление больных к ревматологу, диагностические ошибки при классическом дебюте болезни, неверный режим назначения уратоснижающей терапии, неадекватный контроль за сопутствующими заболеваниями, тогда как все эти факторы оказывают катастрофическое влияние на течение болезни. Все чаще исследователи поднимают вопрос о причинах невыполнения врачами существующих клинических рекомендаций в реальной практике (Бегун Д.Н., 2015, Елисеев М.С., 2015). Не изучен уровень осведомленности врачей о подагре. Не установлены причины отказа больных от приема уратоснижающей терапии. Не разработан четкий алгоритм динамического наблюдения за больными подагрой с учетом коморбидности. Этим обусловлена актуальность темы нашего исследования.

Цель работы: изучить особенности ведения и динамического наблюдения за больными подагрой на этапе первичного звена здравоохранения и предложить подходы к их совершенствованию.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности динамики клинической картины подагры на примере г. Иркутска за период с 2007 по 2016 г.
2. Изучить приверженность к лечению больных подагрой и их осведомленность о своем заболевании.
3. Оценить качество ведения и динамического наблюдения за больными подагрой на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Научная новизна работы. Впервые изучена динамика клинической картины подагры в современных социально-экономических условиях жизни. Впервые определена комплаентность больных подагрой в отношении приема УТ и уточнены причины ее нарушения, изучена осведомленность больных подагрой о своем заболевании. Впервые оценено качество ведения больных подагрой в амбулаторно-поликлинических медицинских организациях (на примере г.

Иркутска), установлены число и структура ошибок диагностики и лечения подагры. Впервые изучено качество динамического наблюдения за больными подагрой.

Теоретическая и практическая значимость. При изучении динамики клинической картины за период с 2007 по 2016 год установлено статистически значимое увеличение частоты дебюта подагры среди больных трудоспособного возраста, многократное увеличение частоты сопутствующих заболеваний и снижение числа пациентов, приверженных к лечению в 2016 году, по сравнению с показателями десятилетней давности. При изучении комплаентности больных основной причиной недостаточной приверженности к лечению был определен низкий уровень дисциплины пациентов, что требует мер для установления постоянного контакта с лечащим врачом. Среди дефектов ведения больных подагрой были выявлены диагностические ошибки (57 % случаев), позднее направление к врачу-ревматологу (23 % случаев), неверный режим назначения УТ (85 %) и назначение препаратов, повышающих уровень мочевой кислоты в крови. При изучении качества динамического наблюдения за больными подагрой выявлены множественные дефекты ведения больных, такие как неполное обследование (45 %), нерегулярное наблюдение (34,8 %). Основной причиной этого явления стал недостаточный врачебный контроль. Очевидно, что существующий порядок оказания медицинской помощи не обеспечивает оптимального медицинского контроля за больными подагрой. В связи с этим необходимо создание рекомендаций по динамическому наблюдению за больными подагрой на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Методология и методы исследования. Для диссертационного исследования отобрано 719 пациентов, страдающих первичной подагрой. Проводилось клинико-лабораторное и инструментальное исследование. Изучена приверженность к лечению и осведомленность о подагре 60 больных. Проведен социологический опрос 73 врачей первичного звена здравоохранения. Проведена экспертиза качества ведения и динамического наблюдения за 132 больными подагрой на амбулаторно-поликлиническом этапе. Методы статистической обработки

полученных результатов включали описательные статистики, сравнительный, корреляционный и дискриминантный анализ.

Положения, выносимые на защиту

1. В последние годы наблюдается рост частоты хронической тофусной подагры, гиперурикемии и сопутствующих заболеваний.
2. Среди больных подагрой отмечается плохая приверженность к медикаментозной УТ, связанная с низким уровнем дисциплины больных.
3. Улучшение динамического наблюдения за больными подагрой способствует уменьшению риска прогрессирования заболевания, а также рисков коморбидной патологии.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов обеспечивается тем, что общее количество пациентов, страдающих подагрой и включенных в исследование, составило 719 человек. Результаты получены на современном сертифицированном оборудовании. Применяли общепринятые методики лабораторной и инструментальной диагностики, что обеспечило воспроизводимость результатов исследования в различных условиях. Использовались адекватные методы статистической обработки исходной информации. Результаты исследования представлены на Всероссийской Байкальской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицины» (Иркутск, 2012 г.), VI Съезде ревматологов России (Москва, 2013г.), межрегиональной научно-практической конференции «Современные проблемы ревматологии» (Иркутск, 2013, 2017 гг.), Всероссийском конгрессе с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» (Санкт-Петербург, 2017, 2018). Апробация работы состоялась на заседании проблемной комиссии ИГМУ «Внутренние болезни и общая врачебная практика» 28.11.2018 года.

Результаты исследования и практические рекомендации внедрены и используются в работе ревматологического центра областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Иркутская городская клиническая больница №1». Основные положения и выводы диссертации используются в

учебной работе на кафедре пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК при Минобрнауки России.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, одной главы результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает в себя 199 наименований, из них 72 – зарубежных авторов, 4 приложений. Общий объем работы составляет 131 страницу, включая 24 таблицы и 17 рисунков.

Конкретное участие автора в работе. Автором сформулированы цель и задачи исследования, разработан план, выбраны методические подходы и методы, обоснованы объекты и объем исследования, проведены опрос, клиническое обследование пациентов, разработаны анкеты, осуществлен опрос врачей, дана экспертная оценка амбулаторных карт. Проведена статистическая обработка материалов, подготовлены публикации и рекомендации для практического здравоохранения. Личный вклад составил 90 %.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Проведено одноцентровое одномоментное поперечное выборочное исследование пациентов с верифицированным диагнозом первичной подагры (*EULAR, 2006*), общим количеством 719 человек, отвечающих заданным критериям, проходивших лечение на базе ревматологического центра ОГБУЗ «ИГКБ №1» (*рис. 1*). Продолжительность работы составила 11 лет (2007–2017 гг.) Мониторинг исследования осуществлялся локальным этическим комитетом ИГМУ. Для инициации участия пациенты подписывали добровольное информированное согласие. В программу исследования входили пациенты, удовлетворяющие следующим критериям включения:

- мужчины и женщины в возрасте от 18 до 80 лет;
- верифицированный ранее диагноз первичной подагры, подтвержденный с помощью критериев диагностики (*EULAR, 2006*);
- постоянное проживание в г. Иркутске;
- добровольное информированное согласие на участие в исследовании;



Рис. 1. Дизайн исследования

Критерии исключения:

- вероятная подагра;
- вторичная подагра;
- наличие ревматического заболевания, сопутствующего подагре.

С целью изучения динамики особенностей клинического течения подагры были сформированы 2 группы больных (*табл. 1*):

1-я группа — 467 пациентов (каждый второй больной, обратившийся в ревматологический центр в течение 2007 г.);

2-я группа — 252 пациента (каждый второй больной, обратившийся в ревматологический центр в течение 2016 г.).

Численность групп определялась с помощью формулы репрезентативности выборки при доверительной вероятности 95 %. Пациенты в обеих группах не повторялись.

Таблица 1

Характеристика групп пациентов

Признак	Группа 1 (2007)	Группа 2 (2016)	p
Численность групп, чел.	467	252	
Соотношение мужчин и женщин	3:1	3:1	0,949
Возраст, лет	57,0 (48,0–67,0)	57,5 (53,0–64,0)	0,599
Длительность заболевания, лет	9,0 (4,0–14,0)	8,0 (3,0–10,0)	0,766

Анализировались следующие параметры:

- пол;
- возраст больного в момент дебюта болезни: трудоспособный и пенсионный
- социальный статус (работающий, неработающий);
- трудоспособность (трудоспособный, инвалид);
- поздняя диагностика подагры – диагноз установлен в срок свыше одного года после начала заболевания (Насонова В. А., Барскова В. Г., 2004; Барскова В. Г., 2010);
- факторы, провоцирующие обострение артрита;
- возраст дебюта подагры;
- суставы, пораженные в дебюте заболевания;

- количество пораженных суставов на момент включения в исследование: моноартрит — поражение одного сустава, олигоартрит — поражение от двух-трех суставов, полиартрит — поражение четырех и более суставов;
- число обострений артрита в год;
- длительность последнего обострения: 1-3 недели — острый артрит, 4-12 недель — затяжной артрит, свыше 12 недель — возможная хронизация болезни (Барскова В. Г., 2010);
- артериальная гипертензия (ВНОК, 2004);
- ИБС (ВНОК, 2004);
- гиперурикемия — уровень мочевой кислоты ≥ 360 мкмоль/л (*EULAR, 2006*);
- сахарный диабет — при определении глюкозы в плазме крови $\geq 7,0$, через два часа после ПГТГ $\geq 11,1$; при значении уровня HbA1c $\geq 6,5$ % (ВОЗ, 2006);
- ожирение — ИМТ ≥ 30 кг/м² (ВОЗ, 1997);
- ХБП — рассчитывался клиренс креатинина по формуле *CKD-EPI*. Клиренс креатинина ниже 60 мкмоль/л или СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² свидетельствовало о наличии почечного повреждения. При значениях СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м² исследовались другие маркеры почечного повреждения (*NKF-DOQI, 2002*);
- подагрическая нефропатия выставлялась при наличии нефролитиаза (конкременты по данным ультразвукового исследования почек) или интерстициального нефрита (перемежающаяся протеинурия, уратурия, патологический клеточный осадок мочи);
- прием УТ считался регулярным без перерыва более чем на одну неделю с даты назначения препарата, нерегулярным — если допускались перерывы в приеме препарата от одной недели до одного месяца с даты назначения препарата;
- верный режим назначения УТ — назначение в исходно низкой дозе (50–100 мг для аллопуринола) ежедневно с последующим увеличением (при необходимости) каждые две-четыре недели (*EULAR, 2006*);
- позднее направление к ревматологу — направление больного к специалисту свыше двух недель с момента возникновения острого артрита;

– поздняя диагностика подагры — установление диагноза подагры в период свыше одного года после обращения пациента к врачу по поводу повторного острого артрита (Барскова В. Г., 2010);

– употребление алкоголя измерялось в условных единицах (1 у.е. соответствует 10–15 г алкоголя, содержащимся в бутылке пива или бокале вина, или в 30 г крепких напитков) в неделю (Барскова В. Г., 2007);

С целью исследования уровня знаний врачей амбулаторно-поликлинической службы о подагре проведено анкетирование 50 врачей-терапевтов участковых и 23 ревматолога г. Иркутска (*табл. 2*).

Таблица 2

Характеристика групп врачей, принявших участие в анкетировании

Показатели	Терапевты (n = 50)	Ревматологи (n = 23)	p
Возраст, M, SD, лет	46,5 ± 13,1	44 ± 9,0	0,332
Продолжительность трудового стажа, M, SD, лет	20 ± 9,5	18 ± 5,0	0,673

Анкета содержала вопросы о принципах ранней диагностики и тактике лечения больных подагрой в соответствии с рекомендациями (*EULAR, 2006*). Врачи заполняли анкету самостоятельно.

С целью изучения осведомленности больных подагрой о своем заболевании проведено анкетирование 60 больных подагрой. Пациенты заполняли опросник самостоятельно. Анкета включала вопросы об осведомленности о природе заболевания, о взаимодействии с врачом. Удовлетворительным был признан уровень осведомленности, если на вопрос давали верный ответ не менее 70 % пациентов. Для изучения приверженности больных подагрой к уратоснижающей терапии был использован тест Мориски-Грина (*Morisky D. E., 1986*). Приверженными считались пациенты, набравшие 4, плохо приверженными — 3 и неприверженными — 2 и менее баллов.

Осуществлялась экспертная оценка качества ведения и динамического наблюдения за больными путем анализа первичной медицинской документации — 132 амбулаторных карт амбулаторно-поликлинических учреждений (форма

025/у-04), выбранных случайным методом. В основу проведения экспертизы медицинской больных с подагрой были положены ключевые моменты Международных рекомендаций по диагностике и лечению подагры (*EULAR, 2006*). С целью прогнозирования течения подагры на основании особенностей ее ведения на амбулаторно-поликлиническом этапе был применен дискриминантный анализ. С учетом особенностей клинической картины подагры больные были разделены на две группы (*табл. 3*). Проводился дискриминантный анализ семи тестируемых признаков, которые отражали основные дефекты ведения больных. Отнесение пациента к определенной группе выполнялось на основании расчета линейных классификационных функций.

Таблица 3

Характеристика групп больных

Показатели	Группа 1, n = 37	Группа 2, n = 95	p
Число воспаленных суставов Me (Q ₁ ;Q ₃)	1,5 (1,0–2,0)	6,0 (5,0–7,0)	0,041
Частота обострений в год Me (Q ₁ ;Q ₃)	2,0 (1,0–2,0)	4,0 (4,0–5,0)	0,034
Длительность последнего обострения, недель Me (Q ₁ ;Q ₃)	2,0 (1,0–2,0)	4,5 (4,0–5,0)	0,028
Тофусы	Нет	Есть	—

Линейные классификационные функции рассчитываются по уравнениям:

$$F_1 = - 2,824 + 5,188x_1 + 0,021x_2 + 1,793x_3 + 1,483x_4 + 2,179x_5.$$

$$F_2 = - 19,788 + 31,998x_1 + 3,054x_2 + 4,796x_3 + 3,887x_4 - 0,055x_5.$$

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ *Microsoft Office 2010* и *STATISTICA 8.0*. Данные, имеющие нормальное распределение, были представлены в виде среднего (*M*) и стандартного отклонения (*SD*). Для данных, не подчиняющихся законам нормального распределения, значения отображали в виде медиан (*Me*) с указанием интерквартильного интервала (ИИ); статистическую значимость различий средних определяли по Манну-Уитни. Для проверки статистических гипотез использовались критерии *z* и χ^2 -квадрат, для малых выборок использовался точный критерий Фишера. При проведении корреляционного анализа применялся метод ранговой корреляции по Спирмену. Для решения прогностических задач использовался дискриминантный анализ. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

1. Изучение особенностей динамики клинической картины подагры (на примере г. Иркутска)

При изучении возраста дебюта подагры в группе 2 установлено статистически значимое увеличение числа больных трудоспособного возраста (до 60 лет, *рис. 2*).

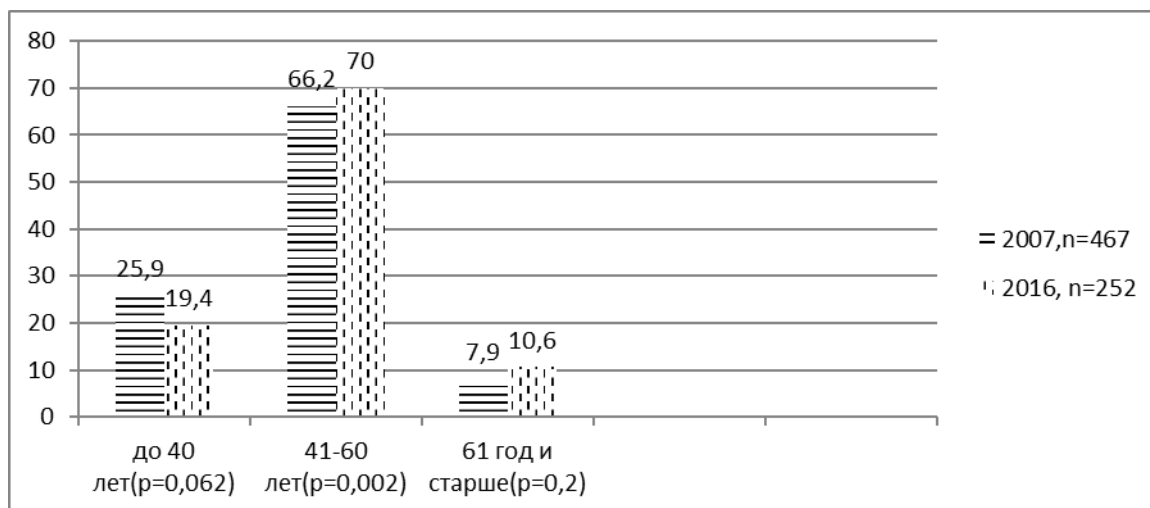


Рис. 2. Возраст дебюта подагры в г. Иркутске (%)

В обеих группах более половины больных имели высшее образование, около 30 % — среднее специальное, 15 % — общее среднее. Статистически значимых различий между группами выявлено не было. К 2016 году статистически значимо возросло число случаев хронического течения подагры (с 42 до 77 % больных, $p < 0,001$, *рис.3*).

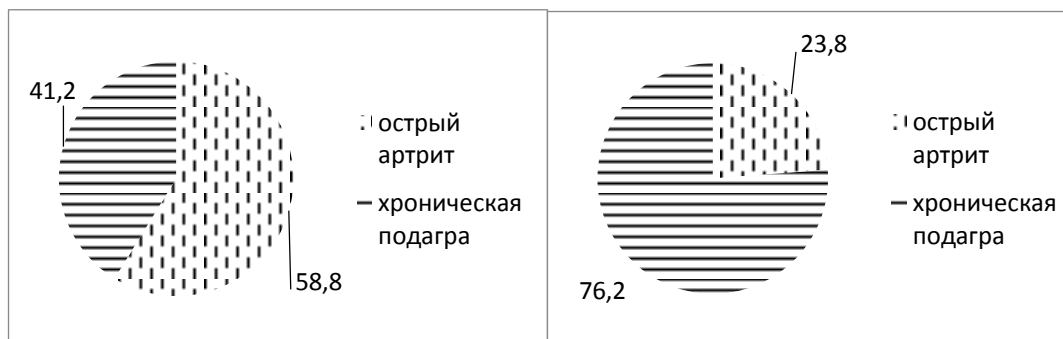


Рис. 3. Варианты течения подагры в г. Иркутске (%)

а) 2007 год, n = 467; б) 2016 год, n = 252

При анализе факторов, провоцирующих обострение артрита, обращает на себя внимание возросшая в два раза частота артрита, вызванного употреблением алкоголя (с 10,4 до 22,2 %, $p < 0,001$). Статистически значимо снизилась частота артрита, вызванного приемом диуретиков (с 17,5 до 2,9 %, $p < 0,001$). Возможно, это обусловлено внедрением в работу современных рекомендаций (EULAR, 2016). Частота других факторов, провоцирующих обострение артрита (переохлаждение, нарушение диеты, травма сустава) статистически значимо не изменилась.

Обнаружена статистически значимая положительная корреляционная связь между количеством принимаемого больными алкоголя и сроками диагностики подагры, а также отрицательная корреляционная связь между количеством алкоголя и значением СКФ у больных из группы 2 (табл. 4).

Таблица 4

Взаимосвязь между количеством принимаемого алкоголя и некоторыми характеристиками больных подагрой

Показатель	Алкоголь, ед. / нед.
Время, прошедшее от дебюта до постановки диагноза, лет	$r = 0,33$ ($p = 0,003$)
СКФ, мл / мин	$r = - 0,48$ ($p = 0,02$)

При опросе пациентов из группы 2, 19 % больных полностью отрицали употребление алкоголя (табл. 5). Медиана дозы алкоголя, употребляемого пациентами группы 2, составила 6,0 (4,0–10,0) у.е. в неделю.

Таблица 5

Сравнительная характеристика клинической картины пациентов с подагрой в группе 2 в зависимости от употребления алкоголя

Характеристика	Пациенты, отрицающие факт употребления алкоголя, $n = 48$ (19 %)	Пациенты, употребляющие алкоголь, $n = 204$ (81 %)	p
ЧВС, Ме (Q_1 ; Q_3)	3,0 (1,0–6,0)	6,0 (2,0–7,0)	0,04
Число обострений в год, Ме (Q_1 ; Q_3)	2,0 (1,0–4,0)	3,0 (1,0–4,0)	0,8
Длительность обострения, недель, Ме (Q_1 ; Q_3)	1,0 (1,0–4,0)	1,0 (1,0–4,0)	0,3

При анализе клинической картины пациентов установлена статистически значимо большая ЧВС в группе больных, употребляющих алкоголь. Медианы длительности и частоты обострений статистически значимо не различались.

Несмотря на то, что доза алкоголя, принимаемого больными, не достигала пограничного уровня злоупотребления, равного 14 у.е. в неделю (Барскова В. Г., 2010), больные, употребляющие алкоголь, демонстрировали более тяжелое течение болезни. За последние десять лет увеличилось число случаев тофусной подагры (с 31,7 % в 2007 г. до 40,9 % в 2016, $p = 0,017$) и больных с гиперурикемией (с 62 % до 88 %, $p < 0,001$). Частота ожирения возросла в 3,6 раза ($p < 0,001$), СД 2-го типа - в 1,7 раза ($p < 0,001$), АГ - в 1,6 раза ($p < 0,001$) (рис. 4). Одной из вероятных причин тенденции к утяжелению течения подагры может стать высокая частота сопутствующих подагре метаболических расстройств, в частности, ожирения (Барскова В. Г., 2012).

Распространенность ХБП среди больных подагрой увеличилась вдвое ($p < 0,001$). Число пациентов, не принимающих базисную терапию, увеличилось в 2,6 раза, $p < 0,001$ (рис. 5). Количество пациентов, принимающих ее постоянно, уменьшилось вдвое (с 20 до 10 %, $p < 0,001$). Число больных, отметивших нерегулярный прием базисной терапии, уменьшилось в 1,8 раза ($p < 0,001$).

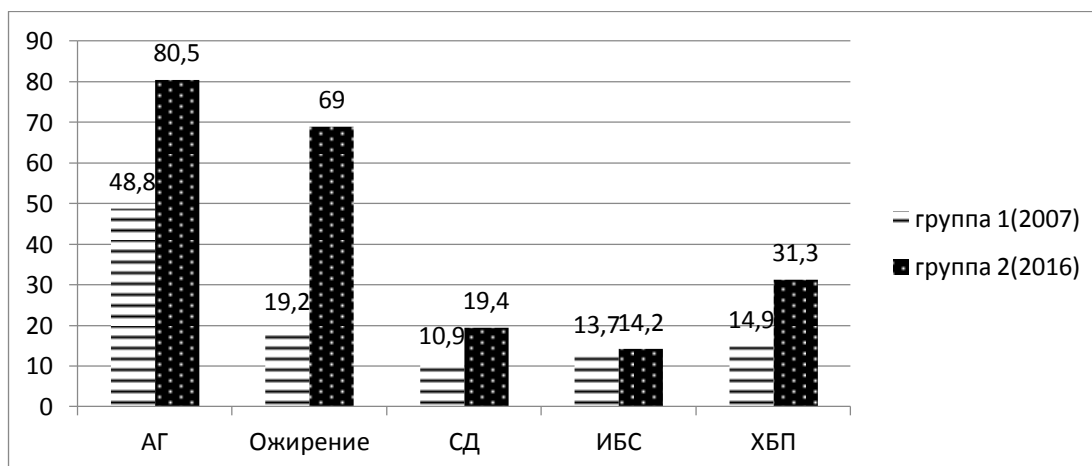


Рис. 4. Структура сопутствующей патологии у больных подагрой (%)

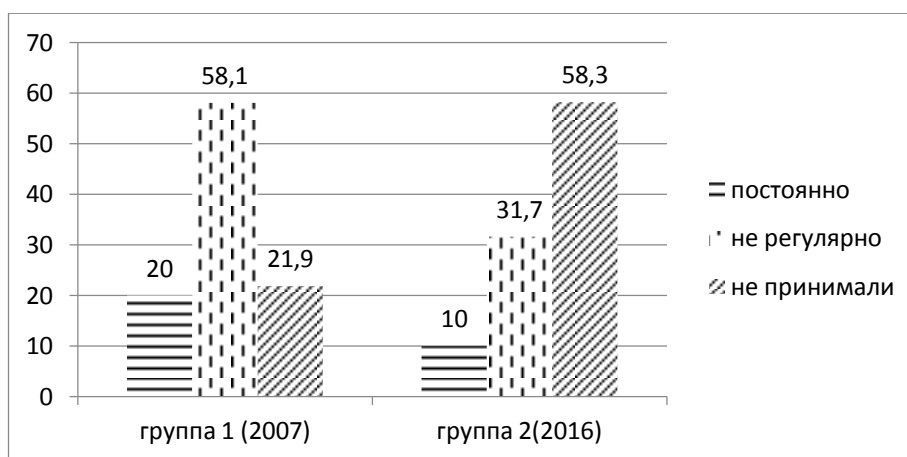


Рис. 5. Режим приема уратоснижающих препаратов больными подагрой (%)

2. Изучение приверженности к лечению

и осведомленности больных подагрой о своем заболевании

Для изучения приверженности больных подагрой к УТ были опрошены 60 больных первичной подагрой. Все пациенты были мужчинами, медиана возраста составила 57,0 (49,0–67,0) лет, отмечалась высокая частота сопутствующих заболеваний (табл. 6). Все больные в течение года по назначению врача, в постоянном режиме принимали УТ. Медиана дозы аллопуринола составила 200,0 (200,0–300,0) мг в сутки. Медиана по опроснику Мориски-Грина составила 3,0 (2,0–3,0) балла, что соответствует плохой приверженности к терапии. С целью изучения особенностей клинической картины подагры в зависимости от уровня приверженности к УТ больные были разделены на две группы (табл. 6). Было установлено, что более приверженные больные отличаются более тяжелым течением подагры и большей частотой сопутствующих заболеваний. Вероятно, увеличение приверженности напрямую связано с негативными тенденциями в клинической картине болезни. Это подтверждается тем, что выявлена положительная корреляционная связь между количеством лет, прошедших от начала заболевания, до установления диагноза подагры ($r = 0,29$, $p = 0,04$), а также между индексом массы тела пациента и результатом анкетирования, выраженным в баллах ($r = 0,28$, $p = 0,04$).

**Клиническая характеристика больных подагрой
в зависимости от уровня приверженности к лечению (%)**

Признак	Более приверженные к УТ, n = 40	Не приверженные к УТ, n = 20	p
Возраст, лет Me (Q ₁ ; Q ₃)	60,5 (50,0–68,5)	59 (49,0–66,0)	0,6
Длительность заболевания, лет Me (Q ₁ ; Q ₃)	9 (3,0–17,0)	5,5 (3,0–10,0)	0,02
Высшее образование	67,5	100	0,2
Число воспаленных суставов Me (Q ₁ ; Q ₃)	3,0 (2,0–4,0)	1,5 (1,0–2,0)	0,9
Тофусная подагра, n = 17	38	10	0,05
Гиперурикемия, n = 29	30	86,3	< 0,001
Ожирение, n = 40	75	50	0,1
Сахарный диабет 2 тип, n = 36	78,2	25	< 0,001
Артериальная гипертензия, n = 33	72,5	20	< 0,001
Количество баллов опросника Мориски-Грина Me (Q ₁ ; Q ₃)	3,0 (3,0–4,0)	2,0 (1,0–2,0)	0,04

Также выявлена отрицательная корреляционная связь между количеством алкоголя, принимаемого больными в неделю ($r = - 0,9$, $p < 0,001$), а также суточной дозой аллопуринола и количеством баллов опросника ($r = - 0,8$, $p < 0,001$). В группе приверженных к УТ у 30 % больных не был достигнут целевой уровень МК. При изучении амбулаторных карт было выяснено, что причиной этого стал субоптимальный врачебный контроль (нарушался режим назначения УТ, не проводился мониторинг уровня МК, пациенты самостоятельно изменяли дозы препарата, назначались препараты, повышающие уровень МК в крови). Ни одному больному не были даны рекомендации по диете и нормализации массы тела. При изучении качества ведения больных было установлено, что в группе неприверженных пациентов статистически значимо чаще назначался неверный режим УТ и не проводился мониторинг уровня МК в крови (табл.7).

**Особенности ведения больных в зависимости
от уровня приверженности к лечению(%)**

Особенности ведения	Более приверженные к УТ, n = 40	Неприверженные к УТ, n = 20	p
Поздняя диагностика	56	34	0,1
Позднее направление к ревматологу	39	47	0,7
Неверный режим назначения УТ	27	79	< 0,001
Назначение лекарств, повышающих уровень МК в крови	89	57	0,012
Отсутствие мониторинга уровня МК в крови	29	83	< 0,001

При изучении осведомленности больных подагрой о своем заболевании выявлен удовлетворительный уровень знаний больных (70 % верных ответов на вопросы анкеты), около 60 % которых получили информацию о подагре от ревматолога. Из пациентов, не приверженных к УТ, среди причин нарушения режима приема препаратов больше половины отметили собственную забывчивость (53,3 %). Среди других причин отказа были: страх возникновения побочных эффектов (40 %), индивидуальная непереносимость (4,5 %), вероятность обострения артрита в начале приема препарата (2,2 %).

3. Исследование осведомленности

о подагре врачей первичного звена здравоохранения

50 участковых терапевтов и 23 ревматолога заполнили специально разработанную анкету, содержащую вопросы об основных принципах диагностики и лечения подагры. Ревматологи статистически значимо чаще, чем терапевты, использовали актуальные рекомендации по ведению больных подагрой и назначали УТ в верном режиме (табл. 8).

Таблица 8

Результаты анкетирования врачей

Вопрос	Терапевты, n = 50 (%)	Ревматологи, n = 23(%)	p
Верное значение ГУ	24	48	0,036
Использование актуальных критериев диагностики подагры	6	62	<0,001
Осведомлены о «золотом стандарте» диагностики подагры	42	90	<0,001
Не назначают диуретики больным подагрой	86	100	0,171
Верный режим назначения УТ	72	100	0,017

4. Оценка качества ведения

и динамического наблюдения за больными подагрой

В результате экспертизы 132 карт было выявлено 118 (90 %) амбулаторных карт с нарушениями. У 57 % больных подагрой обнаруживались факты неправильного диагноза в течение первого года заболевания. Из ошибочных диагнозов наиболее часто встречался первичный остеоартроз (37 %). 23 % больных не были своевременно направлены к ревматологу. Среди ошибок лечения наиболее часто встречался неверный режим назначения УТ (табл. 9).

Таблица 9

Амбулаторные карты с ошибками диагностики и лечения подагры

Ошибки	Всего карт, n = 132	%	Терапевты		Ревматологи		z	p
			Число случаев	%	Число случаев	%		
Неверный диагноз подагры	76	57	59	77,6	17	22,4	3,922	< 0,001
Определение уровня МК во время острого приступа	54	41	30	55,5	24	44,5	0,530	0,591
Местное лечение (мази, компрессы)	66	50	28	42,4	38	57,6	0,373	0,331
Физиотерапия	55	42	18	32,7	37	67,3	2,136	0,03
Неверный режим назначения УТ	112	85	86	76,7	26	23,2	4,755	0,001
Анальгетики	16	12	12	75	4	25	0,192	0,233
Никотиновая кислота	20	15	14	70	6	30	0,167	0,243
Миорелаксанты	18	14	13	72,2	5	27,8	0,002	0,868

С целью прогнозирования течения подагры на основании особенностей ее ведения на амбулаторно-поликлиническом этапе был применен дискриминантный анализ. С учетом особенностей клинического течения подагры, больные были разделены на две группы (табл. 3). Больные в первой группе характеризовались легким течением подагры (группа 1, n = 37), во второй — имели признаки тяжелого течения подагры и ее хронизации (группа 2, n = 95). Дискриминантный анализ тестируемых признаков, которые отражали основные дефекты ведения больных, показал, что наиболее информативными признаками, существенно различающими группы сравнения, являлись следующие (табл. 10).

По результатам анализа дискриминантных функций видно, что наибольшее значение имеет признак x_1 — неверный режим назначения УТ ($F = 325,7$, вклад в дисперсию 47,9 %, табл. 10). Отнесение пациента к определенной группе выполняется на основании расчета линейных классификационных функций F_1 и F_2 , рассчитанных по вышеприведенным уравнениям. Внесение данных конкретного больного в формулу позволяет определить его возможную принадлежность к группе легкого или тяжелого течения подагры с точностью 95,9 %. Модели подтверждены на группе не включенных в первоначальные выборки пациентов.

Таблица 10

Результаты анализа дискриминантных функций

Признак	Лямбда Уилкса	Частная лямбда	F-искл.	p	% вклада	Достоверность различий распространенности признаков в группах	
						U	p
X_1 -неверный режим назначения УТ	0,650	0,264	325,7	< 0,001	47,9	235,5	< 0,001
X_2 -назначение лекарств, повышающих уровень МК в крови	0,182	0,944	6,83	0,01	12,8	569,0	< 0,001
X_3 -ошибка диагноза	0,183	0,937	7,85	0,005	13,9	916	0,007
X_4 -отсутствие мониторинга МК	0,179	0,960	4,79	0,03	11	858,5	0,002
X_5 неприверженность к УТ	0,177	0,967	3,89	0,04	10	1082,0	0,04
Лямбда Уилкса = 0,17196, прилб. $F(5,117) = 112,68$, $p < 0,001$							

В результате экспертизы динамического наблюдения за больными подагрой наиболее часто отмечалось неполное обследование и неверный режим назначения УТ (табл. 11). 71 % больных не был достигнут целевой уровень МК в крови. Улучшение клинического течения подагры отмечалось лишь в 43 % случаев.

**Результаты экспертизы качества динамического наблюдения
за больными подагрой**

Критерии оценка качества оказания медицинской помощи	n = 132 (%), человек
Своевременное направление к ревматологу	102 (77)
Количество визитов за год, Me (Q ₁ ; Q ₃)	2,0 (1,0–3,0)
Мониторинг уровня МК в крови	72(55)
Достижение целевого уровня МК	38 (29)
Исследование почечной функции	65 (49,2)
Исследование кардиоваскулярного риска	60 (45)
Верный режим назначения УТ	20 (15)
Рекомендации по диете	132 (100)
Коррекция сопутствующих заболеваний	132 (100)
Уменьшение ЧВС за год	57 (43)

Около 4 % от общего числа больных удалось достичь целевого уровня МК, придерживаясь диеты, 25 % — при соблюдении диеты и приеме базисной терапии. 65,7 % больных, достигших целевого уровня МК, принимали аллопуринол в дозе 300 мг в сутки и выше(табл. 12).

Таблица 12

**Пациенты, достигшие целевого уровня МК
в зависимости от принимаемой суточной дозы аллопуринола**

Доза аллопуринола, мг в сутки	Достигшие целевого уровня МК, n = 38
Менее 100	2 (5,4 %)
100–200	11 (28,9 %)
300 и более	25 (65,7 %)

В связи с тем, что подход к медицинскому контролю за больными подагрой не удовлетворяет его целям, нами предложены рекомендации по динамическому наблюдению за больными подагрой с акцентом на медицинский контроль за прогрессией заболевания и коррекцией сопутствующих заболеваний.

Нам представляется крайне важным, чтобы наблюдение за больными подагрой осуществлялось ревматологом ввиду его более высокой квалификации и более высокой эффективности ведения больных (Бегун Д. Н., 2015). Нами предлагается четыре диспансерных приема в год. Прием больного подагрой

включает оценку состояния пациента, сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование; назначение и оценку лабораторных и инструментальных исследований; проведение профилактического консультирования; назначение по медицинским показаниям профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий. По нашему мнению, периодичность явок на прием должна составлять не менее одного раза в три месяца. На каждом приеме следует проводить оценку суставного статуса больного, длительности последнего обострения, частоты атак и измерение размеров тофусов. Это необходимо для объективного контроля за прогрессией заболевания и возможности прогнозирования его дальнейшего течения. Кроме того, требуется увеличить кратность определения уровня глюкозы, холестерина и креатинина крови до двух раз в год в связи с высоким риском развития у больных подагрой поражения почек и сердечно-сосудистых катастроф (Kuo C. F., 2011, Teng G. G., 2015). В карту динамического наблюдения следует вносить целевые уровни лабораторных показателей, а также значения, которых удалось достичь. При постановке на учет каждому больному следует разъяснять цели УТ и ежегодно проводить исследование уровня приверженности к ней. Оценка эффективности динамического наблюдения больных подагрой должна включать достижение нормоурикемии, уменьшение частоты подагрических атак, рассасывание тофусов, снижение потребности в НПВП, колхицине, глюкокортикоидах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. За период с 2007 по 2016 г. среди пациентов с подагрой увеличилась частота дебюта подагры среди больных трудоспособного возраста ($p = 0,002$). Отмечается увеличение частоты хронической тофусной подагры на 9,2 % ($p = 0,017$), гиперурикемии — на 25,3 % ($p < 0,001$), частоты подагрической нефропатии — на 24,9 % ($p < 0,001$).

2. Отмечается рост коморбидной патологии, способствующей утяжелению подагры: ожирения — в 3,6 раза, сахарного диабета 2-го типа — в 1,7 раза, артериальной гипертензии — в 1,6 раза ($p < 0,001$). Распространенность ХБП среди

больных подагрой увеличилась вдвое ($p < 0,001$). Прием алкоголя у больных подагрой был ассоциирован с большим ЧВС ($p = 0,04$), поздней диагностикой ($p = 0,003$), ухудшением почечной функции ($p = 0,02$) и низкой приверженностью к УТ ($p < 0,001$).

3. Число больных, не приверженных к УТ, увеличилось в 2,6 раза ($p < 0,001$). Уровень приверженности к УТ по Мориски-Грину соответствует плохой приверженности (3,0 (2,0–3,0)). Главные причины плохой приверженности: забывчивость пациентов (53,3 %), страх возникновения побочных эффектов (40 %), индивидуальная непереносимость (4,5 %), вероятность обострения артрита при инициации терапии (2,2 %).

4. Врачи-ревматологи первичного звена здравоохранения демонстрируют более высокий уровень осведомленности о подагре по сравнению с врачами-терапевтами участковыми, статистически значимо чаще используют современные критерии диагностики ($p < 0,001$), лучше осведомлены о методах диагностики ($p = 0,04$) и чаще назначают УТ в верном режиме ($p = 0,017$).

5. Среди дефектов ведения больных подагрой на амбулаторно-поликлиническом этапе наиболее часто встречаются диагностические ошибки (57 %), позднее направление к врачу-ревматологу (23 %) и неверный режим назначения УТ (85 %). Неверный режим назначения УТ имеет наибольшее прогностическое значение для формирования тяжелого течения подагры. Среди дефектов динамического наблюдения наиболее часто встречаются нерегулярность наблюдения (34,8 %), неполное обследование больных (45 %). Существующий подход к динамическому наблюдению за больными подагрой не удовлетворяет ее целям.

Практические рекомендации

1. Больные подагрой должны быть взяты под динамическое наблюдение тотчас же после установления диагноза. Динамическое наблюдение за больными подагрой необходимо проводить врачу-ревматологу с учетом особенностей течения заболевания у каждого пациента, контролем за прогрессией, мониторингом и коррекцией сопутствующих состояний.

2. Всем больным подагрой следует проводить исследование уровня приверженности к УТ и разъяснение ее целей.

3. Необходимы регулярные мероприятия по повышению уровня осведомленности врачей-терапевтов о современных принципах диагностики и лечения подагры.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективным направлением научных исследований является оценка факторов, способствующих повышению приверженности к УТ и улучшению качества жизни и прогноза пациентов с подагрой. Нуждается в апробации и оценке эффективности модель динамического наблюдения за пациентами в реальной клинической практике российского здравоохранения.

По теме диссертации автором опубликованы следующие работы:

Научные статьи, опубликованные

в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень

Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки

и высшего образования Российской Федерации

1. *Склянова (Карнакова), М. В.* Клиническая характеристика и распространенность подагры по материалам Иркутского городского ревматологического центра / М. В. Склянова (Карнакова), Т. И. Злобина, А. Н. Калягин // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2007. — Т. 74. — № 7. — С. 96–98.

2. *Склянова (Карнакова), М. В.* Сложности ранней диагностики и лечения ревматических заболеваний / М. В. Склянова (Карнакова), А. Н. Калягин // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. — 2012. — № 5–2 (87). — С. 160–165.

3. *Карнакова, М. В.* Осведомленность о подагре врачей первичного звена здравоохранения / М. В. Карнакова, А. Н. Калягин // Социология медицины. — 2014. — № 2. — С. 13–17.

4. *Карнакова, М. В.* Изменилось ли клиническое течение подагры в последнее время? / М. В. Карнакова, А. Н. Калягин // Современная ревматология. — 2017. — № 1. — С. 23–27. DOI: 10.14412/1996-7012-2017-1-23-27.

Другие публикации

5. *Склянова (Карнакова), М. В.* Первичная медико-санитарная помощь больным подагрой / М. В. Склянова (Карнакова), А. Н. Калягин // Современная ревматология. — 2012. — № 3. — С. 52–55.

6. *Склянова (Карнакова), М. В.* Трудности ранней диагностики и лечения ревматических заболеваний / М. В. Склянова (Карнакова), О. Л. Аршинова // Современные проблемы ревматологии. — 2012. — № 4. — С. 23–31.

7. *Склянова (Карнакова), М. В.* Особенности оказания медицинской помощи больным подагрой / М. В. Склянова (Карнакова), А. Н. Калягин // Актуальные вопросы современной медицины: материалы Байкальской науч.-практ. конф. молодых ученых (Иркутск, 23–25 апреля 2012 года). — Иркутск, 2012. — С. 49.

8. *Карнакова, М. В.* Ошибки в диагностике и лечении подагры / М. В. Карнакова // Современные проблемы ревматологии. — 2013. — № 5. — С. 39–44.

9. *Склянова (Карнакова), М. В.* К вопросу о первичной медико-санитарной помощи больным подагрой / М. В. Склянова (Карнакова), А. Н. Калягин // VI Съезд ревматологов России (Москва, 14–17 мая 2013 г.): тезисы. — М., 2013. — С. 145.

10. *Склянова (Карнакова), М. В.* Поражение почек у больных первичной подагрой / М. В. Склянова (Карнакова), А. Н. Калягин // Актуальные вопросы нефрологии и заместительной почечной терапии : материалы конф., посвященной Всемирному Дню почки (Иркутск, 20 марта 2013 г.) / под ред. Г. М. Орловой. — Иркутск, 2013. — С. 67–68.

11. *Karnakova, M. V.* Gout Management in Primary Health Care in Russian Federation / M. V. Karnakova, A. N. Kalyagin // Primary Health Care. — 2016. — Vol. 6. — P. 230. — DOI: 0.4172/2167-1079.1000230.

12. Карнакова, М. В. Современные особенности клинического течения подагры в Иркутске / М. В. Карнакова, А. Н. Калягин // Конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге-2017»: сб. тезисов / под ред. В. И. Мазурова. — СПб.: Человек и его здоровье, 2017. — С. 106–107.

13. Карнакова, М. В. Качество жизни больных первичной подагрой / М. В. Карнакова, А. Н. Калягин // Всероссийский конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге — 2018»: сб. тезисов / под ред. В. И. Мазурова, Е. А. Трофимовой. — СПб. : Человек и его здоровье, 2018. — С. 93–94.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ — артериальная гипертензия

ВНОК — Всероссийское научное общество кардиологов

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ГУ — гиперурикемия

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИМТ — индекс массы тела

МК — мочевая кислота

НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты

СД — сахарный диабет

СКФ — скорость клубочковой фильтрации

УТ — уратоснижающая терапия

ХБП — хроническая болезнь почек

ЧВС — число воспаленных суставов