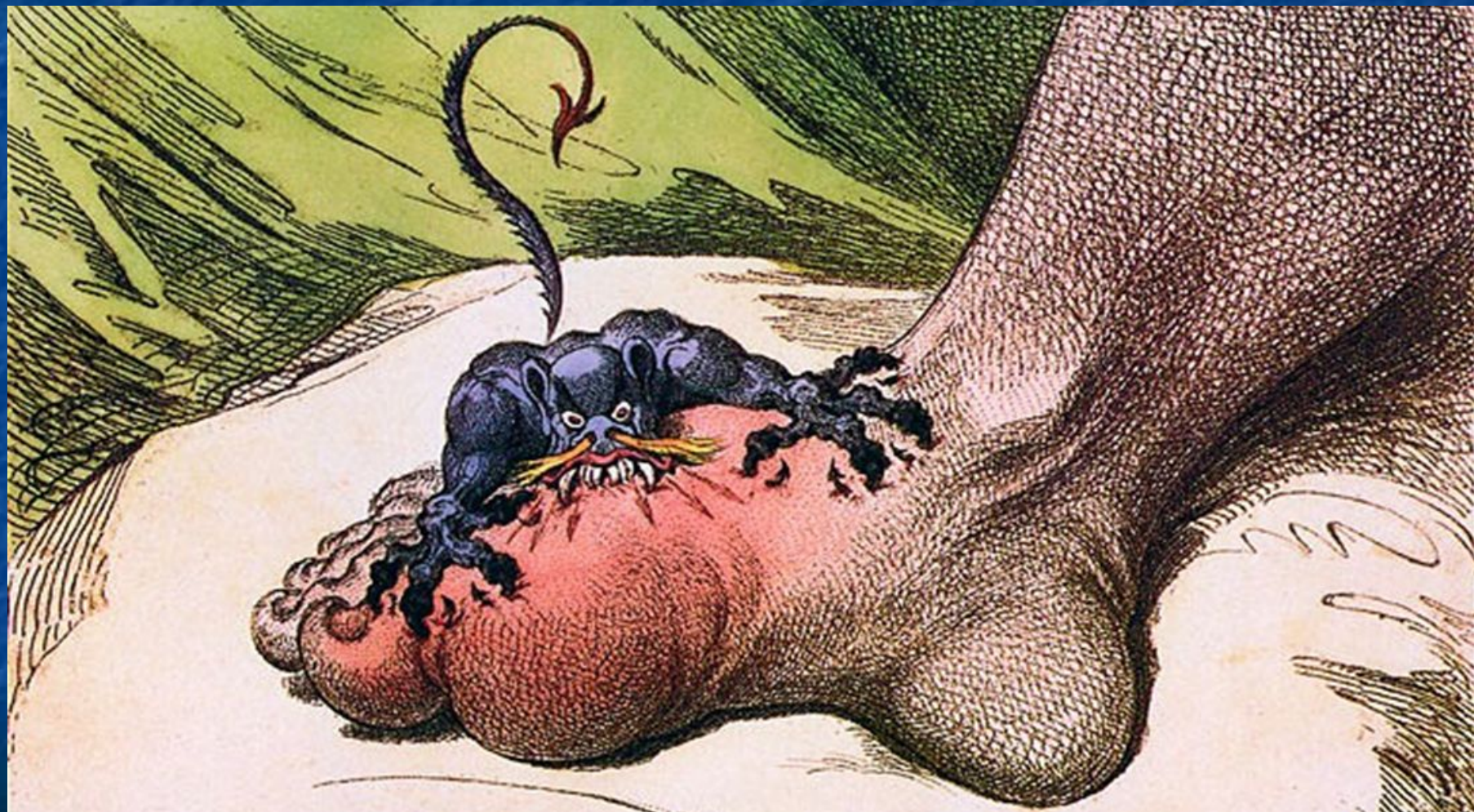


ПОДАГРА



Подагра – системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия (МУН) в различных тканях и развивающимся в связи с этим воспалением, у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешне-средовыми и/или генетическими факторами [1].

Подагра - капкан для гурмана



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Распространенность подагры составляет 0,1 % (в США -1,5%).
- Среди ревматических болезней на ее долю приходится 5 %.
- Соотношение мужчин и женщин составляет 2-7:1. Пик заболеваемости 40-50 лет у мужчин, 60 лет и старше у женщин.
- Гиперурикемия выявляется у 4-12% населения, подагрой страдает 0.1% населения

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Различается гиперурикемия

- Первичная – увеличение образования уратов
- Вторичная – снижение почечной экскреции

Первичная, или идиопатическая (эссенциальная), гиперурикемия характеризуется как наследственная и семейная аномалия пуринового обмена, детерминированная несколькими генами.

ПРИЧИНЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ УРАТОВ

- Избыточное потребление пищи, богатая пуринами, алкоголя, фруктозы
- Гематологический: миелопролеферативные и лимфопролеферативные синдромы, полицитемия
- Лекарственные средства
- Другие: ожирение, псориаз

ПРИЧИНЫ СНИЖЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ ЭКСКРЕЦИИ УРАТОВ

- Лекарственные средства
- Алкоголь
- Заболевания почек
- Метаболические и эндокринные
- Другие: ожирение, саркоидоз, токсикоз беременных

ПРОЯВЛЕНИЮ СКРЫТЫХ, ГЕНЕТИЧЕСКИ
ОБУСЛОВЛЕННЫХ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ
ДЕФЕКТОВ СПОСОБСТВУЮТ ЭКЗОГЕННЫЕ
ФАКТОРЫ:

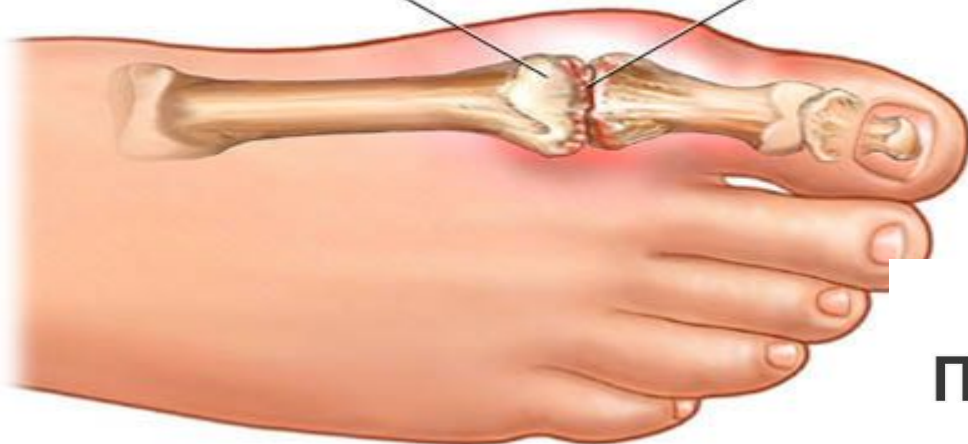
- длительное переедание
- чрезмерное употребление продуктов, содержащих пуриновые основания
- злоупотребление алкоголем
- запоры

ПАТОГЕНЕЗ

- Стимуляция под влиянием уратных кристаллов синтеза провоспалительных медиаторов фагоцитами, синовиальными клетками и другими компонентами сустава
- Адгезия нейтрофилов к эндотелию и поступления нейтрофилов в полость суставов
- Поступление провоспалительных медиаторов в кровеное русло
- Развитие системных проявлений, характерных для острого подагрического артрита

Поврежденный и
воспаленный сустав

Кристаллы мочевой
кислоты

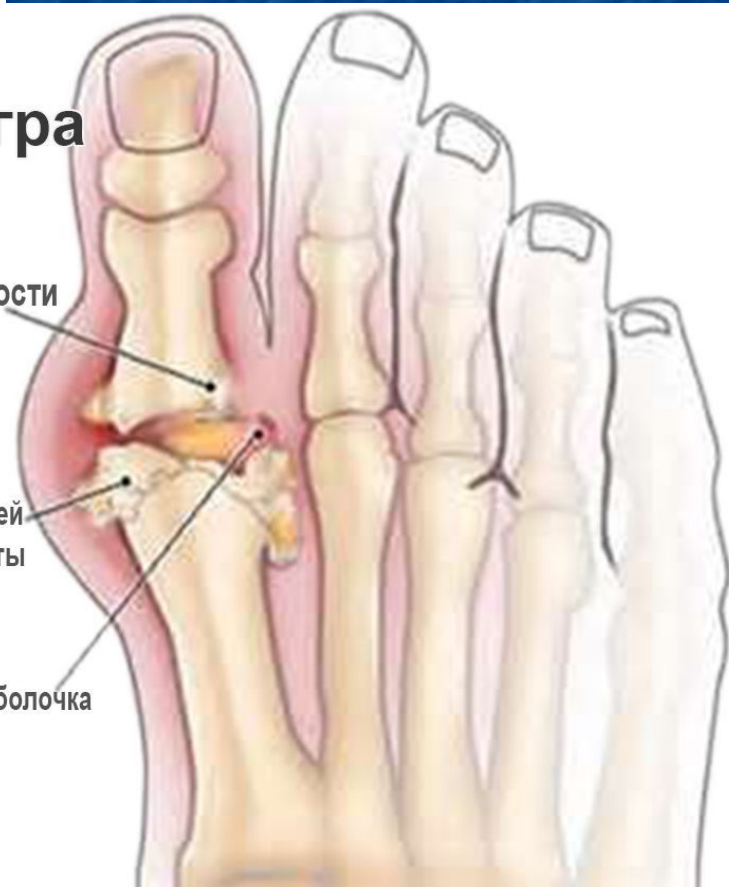


Подагра

Разрушение кости

Отложение солей
мочевой кислоты

Воспаленная оболочка
сустава



В зависимости от степени урикозурии выделяется 3 типа гиперурикемии и соответственно 3 типа подагры:

1. Метаболический

1. Почечный

1. смешанный.

Метаболический тип

- встречается у 60 % больных
- высокая уратурия (более 3,6 ммоль/сут)
- нормальный клиренс мочевой кислоты.

Почечный тип

- встречается у 10 % больных
- проявляется низкими уратурией (менее 1,8 ммоль/сут)
- клиренсом мочевой кислоты (3,0-3,5 мл/мин).

Смешанный тип

- встречается у около 30 % больных
 - свойственны нормальная или сниженная уратурия
 - нормальный клиренс мочевой кислоты.
-
- У здоровых клиренс мочевой кислоты составляет 6-7 мл/мин,
 - суточная уратурия - 1,8-3,6 ммоль (300-600 мг).

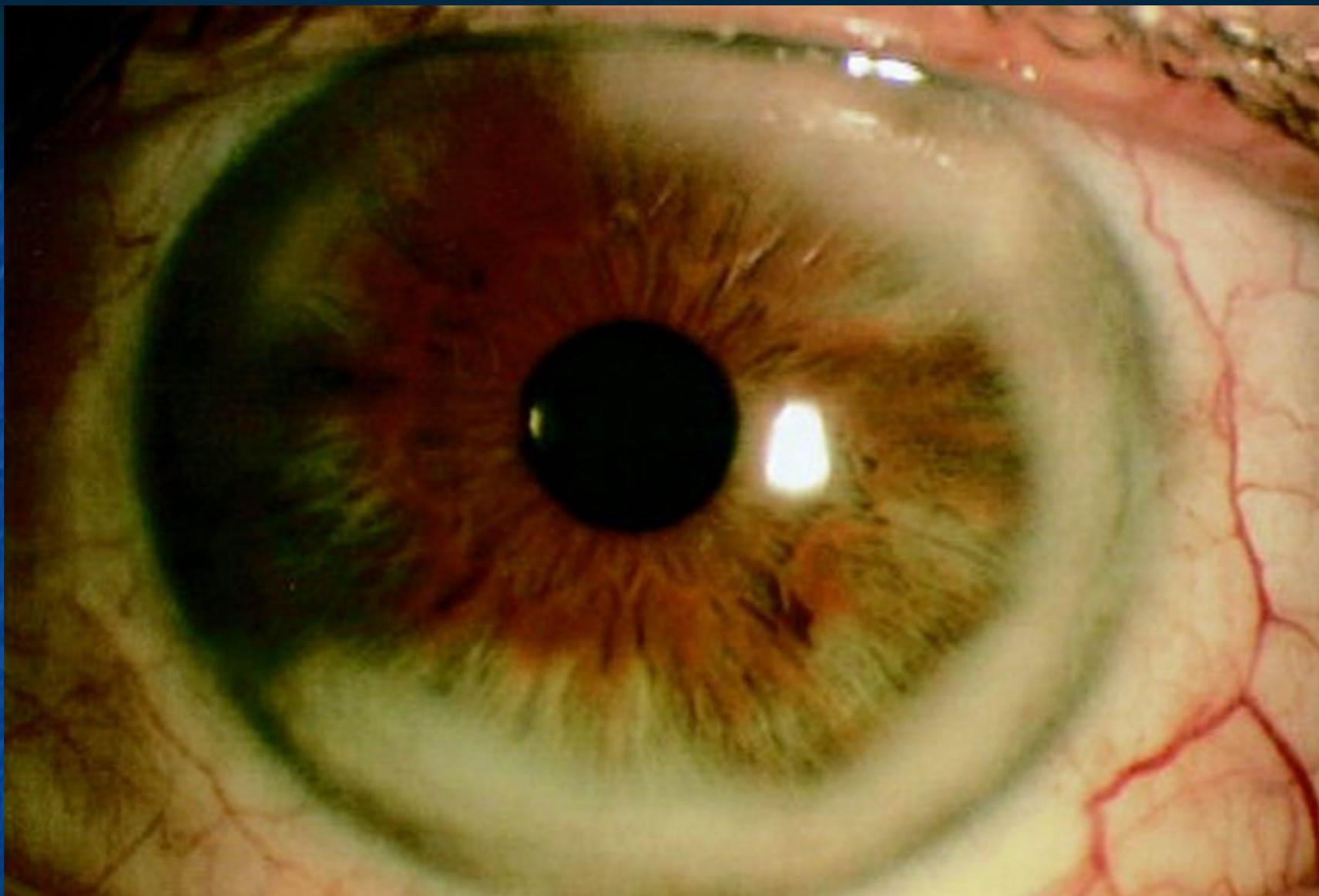
Классификационные критерии острого подагрического артрита

- А. Наличие характерных кристаллов мочевой кислоты (МК) в суставной жидкости
- Б. Наличие тофусов, содержание кристаллов МК в которых подтверждено химически или поляризационной микроскопией
- В. Наличие 6 из 12 перечисленных ниже признаков:
 1. Более одной атаки острого артрита в анамнезе
 2. Воспаление сустава достигает максимума в 1-й день болезни
 3. Моноартрит
 4. Гиперемия кожи над пораженным суставом
 5. Припухание и боль в I плюснефаланговом суставе (ПлФС)
 6. Одностороннее поражение I ПлФС
 7. Одностороннее поражение суставов стопы
 8. Подозрение на тофусы
 9. ГУ
 10. Асимметричный отек суставов
 11. Субкортикальные кисты без эрозий (рентгенография)
 12. Отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости (СЖ)

Клиническая картина.

- Наиболее типичным клиническим признаком подагры являются периодически возникающие приступы острого подагрического артрита.
- Интермиттирующая подагра характеризуется чередованием острых приступов с бессимптомными межприступными промежутками.

- ТОФУСЫ (подагрические узлы)– являются скоплением кристаллов уратов в мягких тканях. Как правило развиваются у пациентов с нелеченным хроническим подагрическим артритом в течении около 10-ти лет. Классическое расположение тофусов вдоль края ушной раковины, на пальцах рук и ног, в преднадколенной сумке и у локтевого отростка. Так же типично отложение уратов в веках; описаны в конъюнктиве, радужной оболочке, передней камере, хрусталике, в сухожилиях мышц глазного яблока и в других структурах имеющих щелочную среду.



Отложение солей мочевой кислоты (тофус) в радужной оболочке

Подагрические тофусы



Множественные тофусы



- У большинства больных клинически определяемое начало болезни совпадает с первым острым приступом артрита, который может возникнуть внезапно в любое время, но чаще ночью, у многих ближе к утру (“с пением петухов”). Больной ложится спать как будто здоровым, а ночью просыпается от сильнейшей жгучей давящей пульсирующей, рвущей боли в одном или нескольких суставах.

ОСТРЫЙ ПОДАГРИЧЕСКИЙ АРТРИТ



Типичная локализация суставного синдрома



Острый артрит первого
плюснефалангового сустава (большого
пальца) стопы



ОСТРЫЙ ПОДАГРИЧЕСКИЙ АРТРИТ



- В дебюте болезни чаще поражаются суставы ног, в основном типична асимметричность поражений. С убывающей частотой в подагрический процесс вовлекаются суставы стоп, голеностопные, коленные, пальцев рук, локтевые и др.
- У 60-75 % больных первые проявления подагры возникают в первом плюснефаланговом суставе большого пальца. Реже болезнь начинается по типу полиартрита.

ПРОГРАММА ОБСЛЕДОВАНИЯ

- Общий анализ крови и мочи
- Биохимический анализ: общий белок, белковые фракции, сиаловые кислоты, мочева́я кислота, мочеви́на, креатинин
- Проба Реберга и Зимницкого
- Пункция суставов для получения синовиальной жидкости для исследования
- Рентгенография пораженных суставов
- Определение суточной экскреции с мочой и клиренса мочево́й кислоты
- УЗИ суставов
- МРТ
- КТ

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

- Общий анализ крови: вне приступа без изменений, во время приступа – нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ
- Биохимия: в периоде обострения повышение серомукоида, фибрина, гаптоглобина, сиаловых кислот, мочевой кислоты

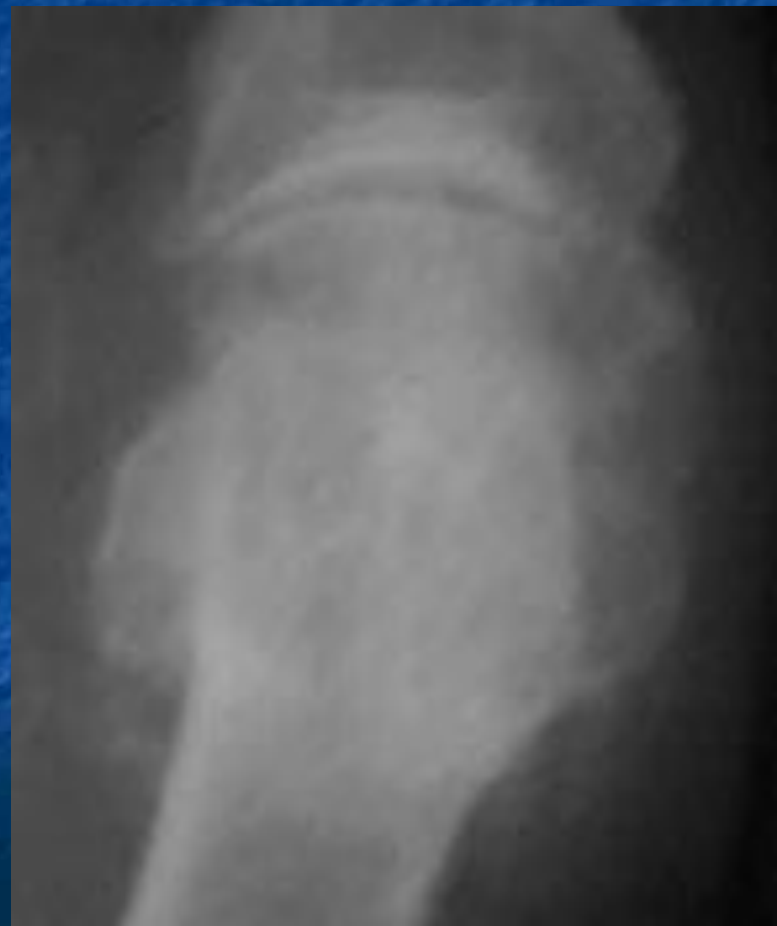
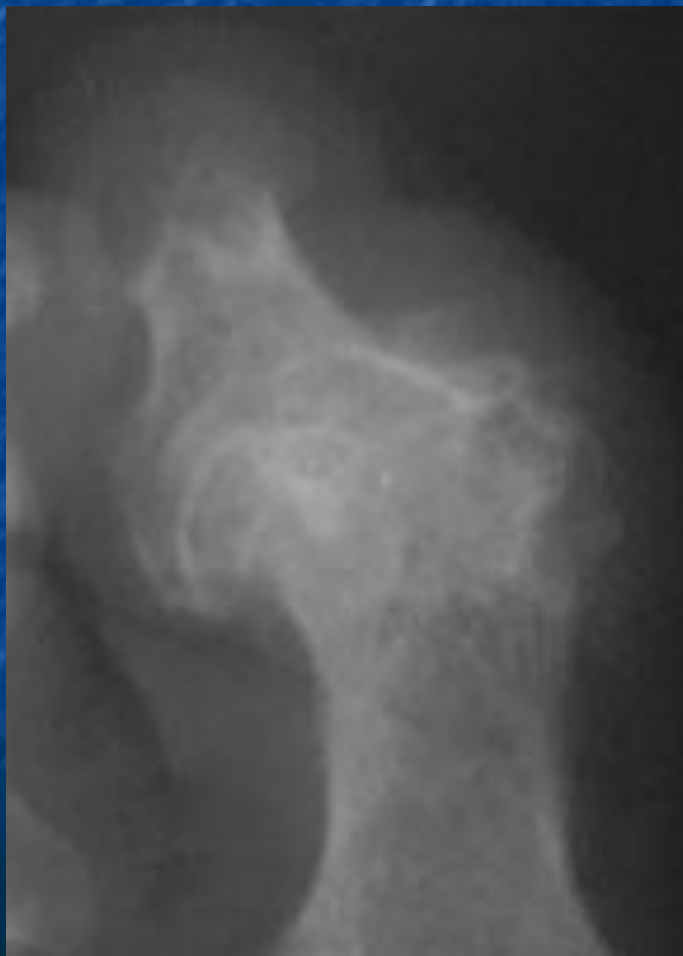
ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Рентгенография суставов – остеопороз, «штампованные» очаги, симптом «вздутия костного края».
- Исследование синовиальной жидкости: цвет прозрачный, вязкость снижена. Микроскопически определяются кристаллы уратов
- Пункционная биопсия тофусов: обнаружение кристаллов мочевой кислоты

Рентгенологическая картина подагрического артрита



Деструкции вызванные внутрикостным отложением уратов (солей мочевой кислоты)









Внутрикостный тофус
дистального эпифиза бедренной кости.



а – рентгенограмма голеностопных суставов в прямой проекции. Сужены щели голеностопных суставов. Суставные поверхности ровные; **б, в** – КТ левого голеностопного сустава. В передних отделах голеностопного сустава в мягких тканях определяется объемное частично кальцифицированное образование овальной формы, с нечеткими границами (сплошные стрелки). Мягкие ткани вокруг образования утолщены и уплотнены. В костях предплюсны определяются крупные кисты со склеротическим ободком (пунктирные стрелки) – внутрикостные тофусы

Пункция суставов для получения синовиальной жидкости для исследования

Пункция суставов для получения синовиальной жидкости для исследования

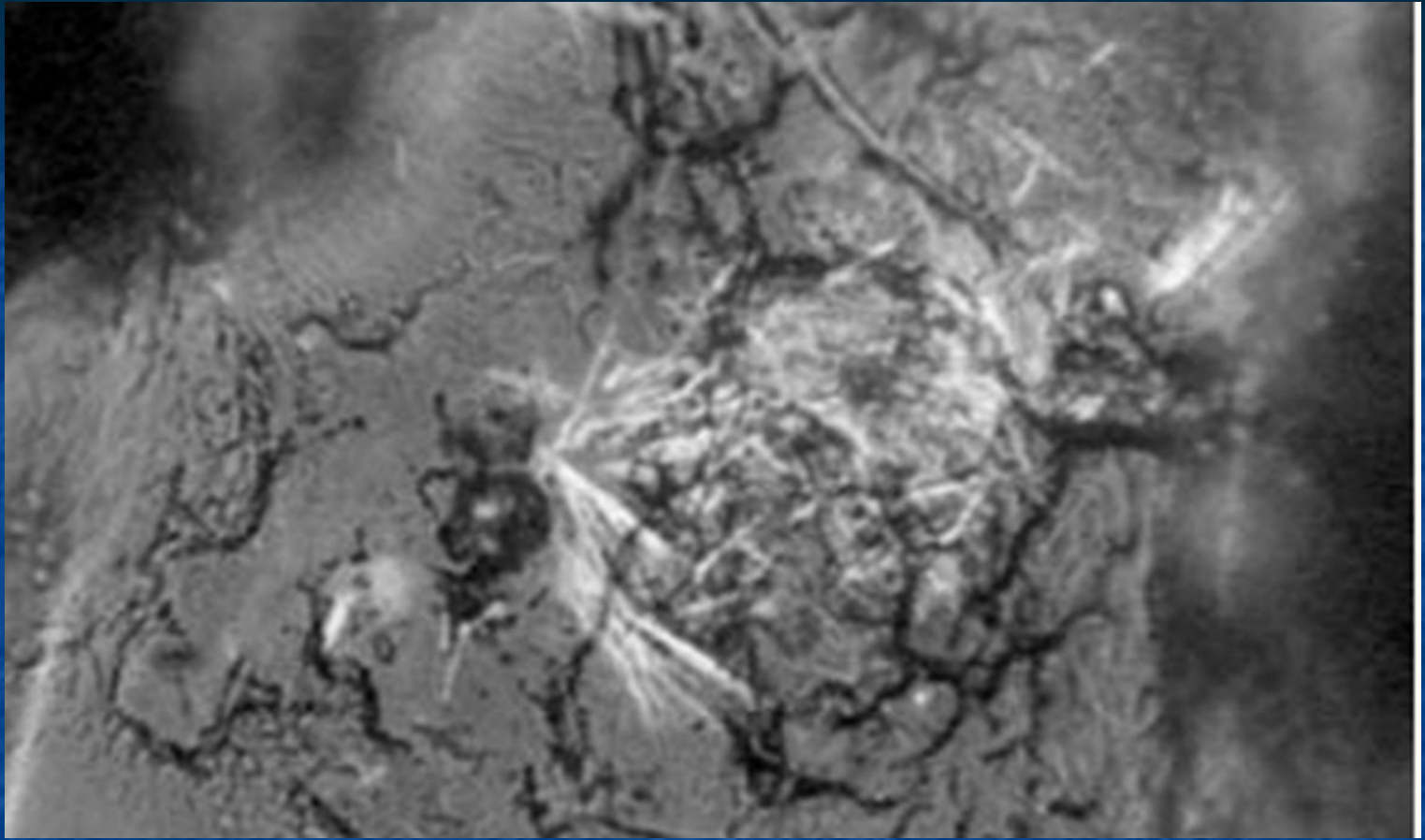
Проще всего получить СЖ из крупного сустава, как правило, коленного. Во-первых, этот сустав поражается почти при всех артропатиях; во-вторых, он самый крупный из синовиальных суставов; в-третьих, это «простой» для аспирации сустав. Бессимптомные, но минимально воспаленные суставы обычно содержат большее, чем в норме, количество СЖ, что позволяет получить ее при пункции. Подробную технику пункции мы приводили ранее. Для исследования достаточно одной капли СЖ на предметном стекле.

В обсуждаемых критериях приводятся еще два лабораторно-инструментальных признака:

ГУ и субхондральные кисты (или синдром «пробойника»). Рассмотрим их подробнее.

Гиперурикемия

ГУ представляется единственным независимым фактором риска подагры, при этом риск растет по мере прогрессирования ГУ. Однако диагностическая значимость ГУ в выявлении подагры отнюдь не равна таковой кристаллов МУН: частота выявления ГУ в популяции значительно превышает частоту подагры. Этим и обусловлены неудовлетворительные чувствительность и специфичность данного признака для диагностики подагры: чувствительность уровня МК выше 360 мкмоль/л составляет 0,67 (0,47–0,87), а специфичность – 0,78 (0,51–1,05). Таким образом, высока вероятность неправильных диагнозов, преимущественно за счет гипердиагностики. В итоге это приводит к неправильному ведению больных и потере времени, что имеет решающее значение для прогноза у больных ревматологического профиля. Необходимо также помнить, что во время атаки подагры уровень МК в сыворотке крови может снижаться, поэтому исследование уровня МК в крови должно происходить через некоторое время после разрешения артрита. Следует пояснить, что ожидать у больного подагрой нормального уровня МК без антигиперурикемической терапии даже во время обострения артрита не приходится, т. е. при нормальных значениях этого показателя наличие подагры сомнительно. Однако рекомендуемая тактика определения уровня МК имеет значение при назначении антигиперурикемической терапии для оценки ее эффекта.



Кристалл МУН при поляризационной микроскопии

Симптом «пробойника»

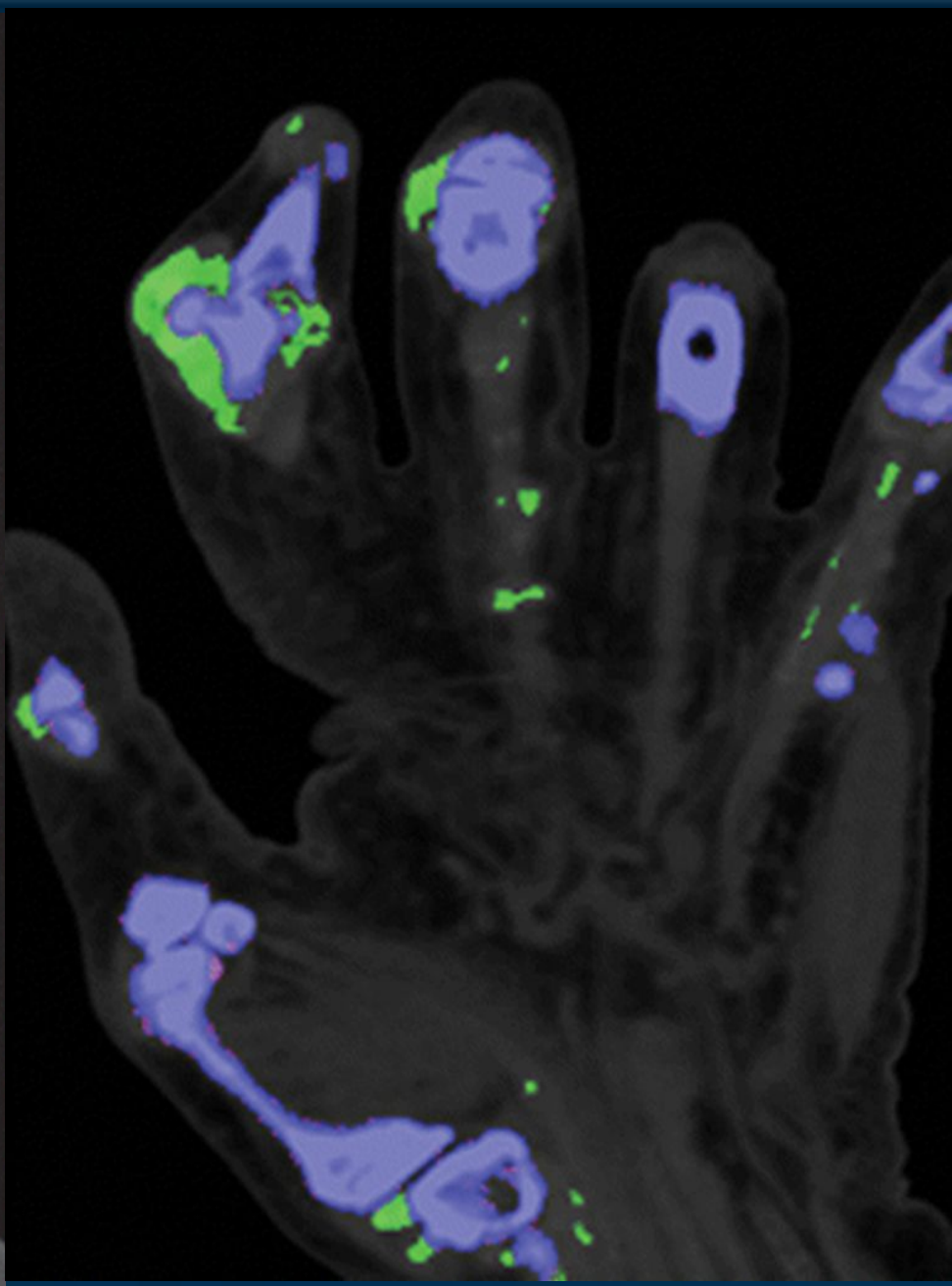
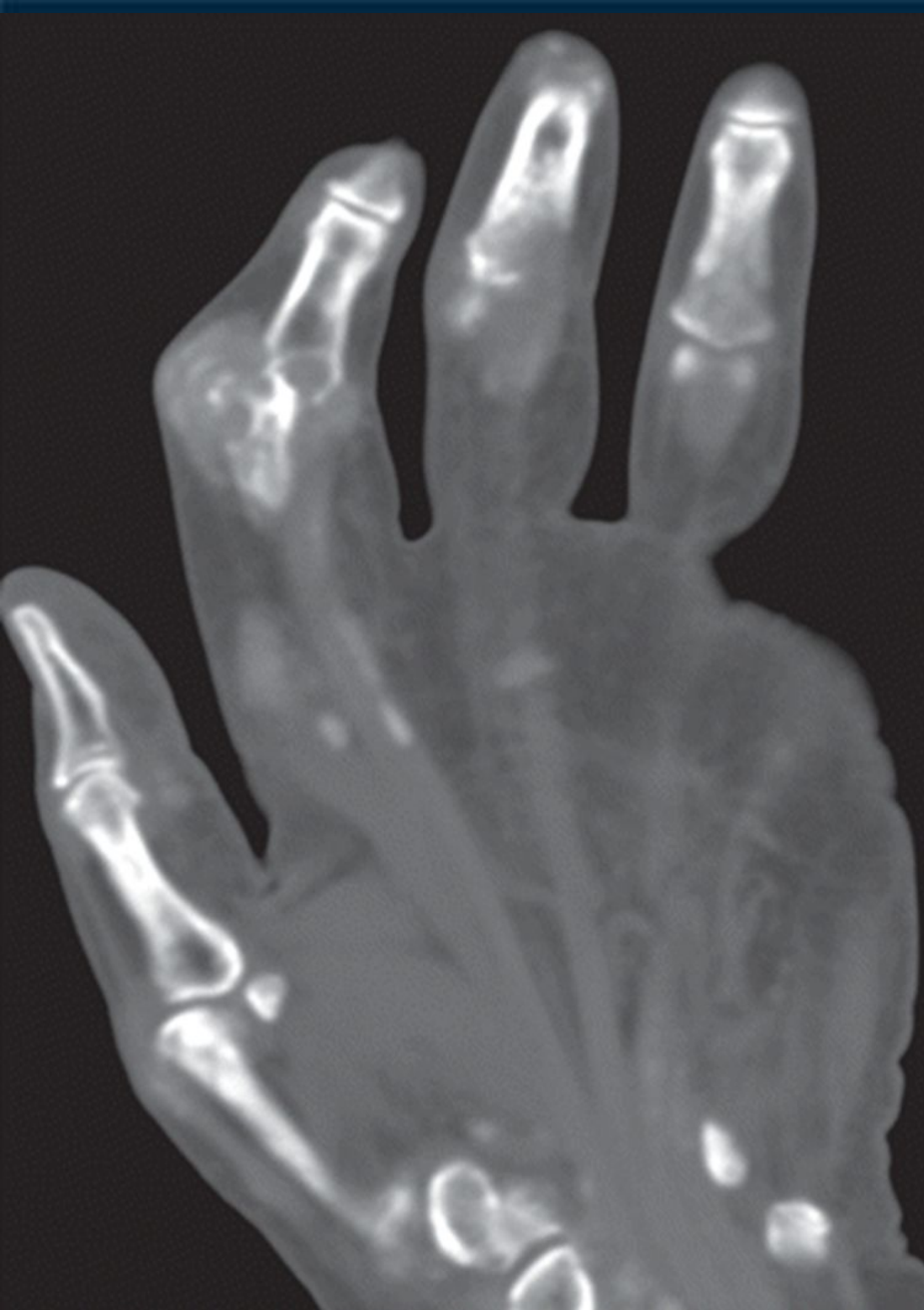
Достаточно хорошо известен рентгенологический феномен, типичный для поздней подагры, — симптом «пробойника». Рентгенографически диагностируемые изменения развиваются в 10–40% случаев после повторных атак артрита и служат одним из поздних проявлений болезни. У большинства больных с рецидивирующим артритом и длительностью болезни 3–5 лет не удается идентифицировать какие-либо костные дефекты. Таким образом, рентгенологические изменения нельзя считать ранними для подагры.



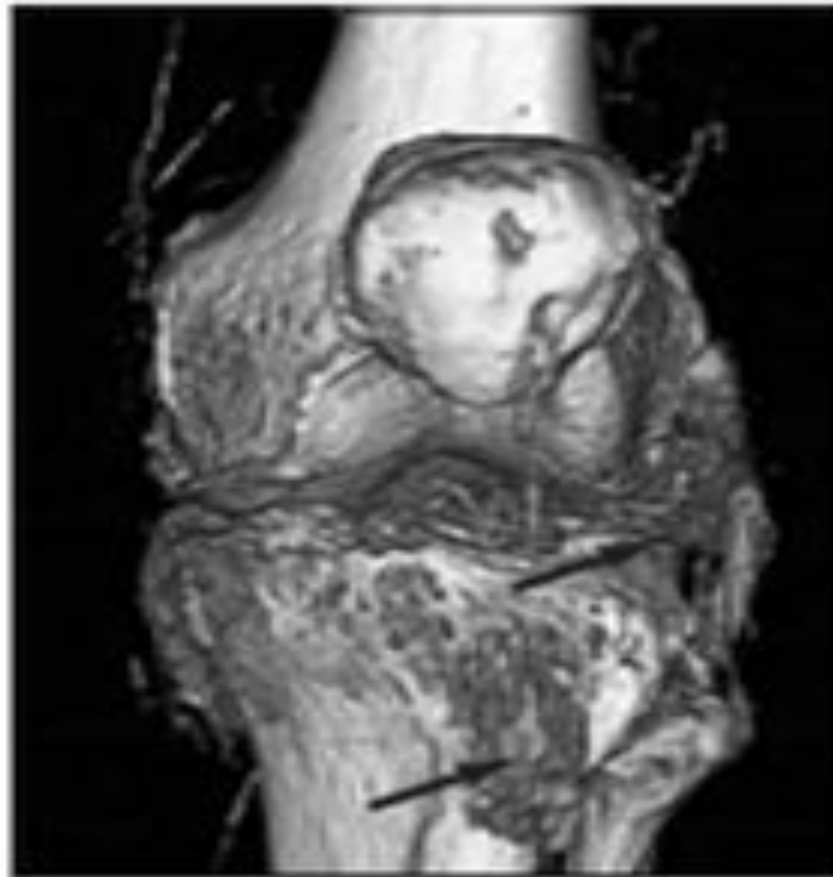
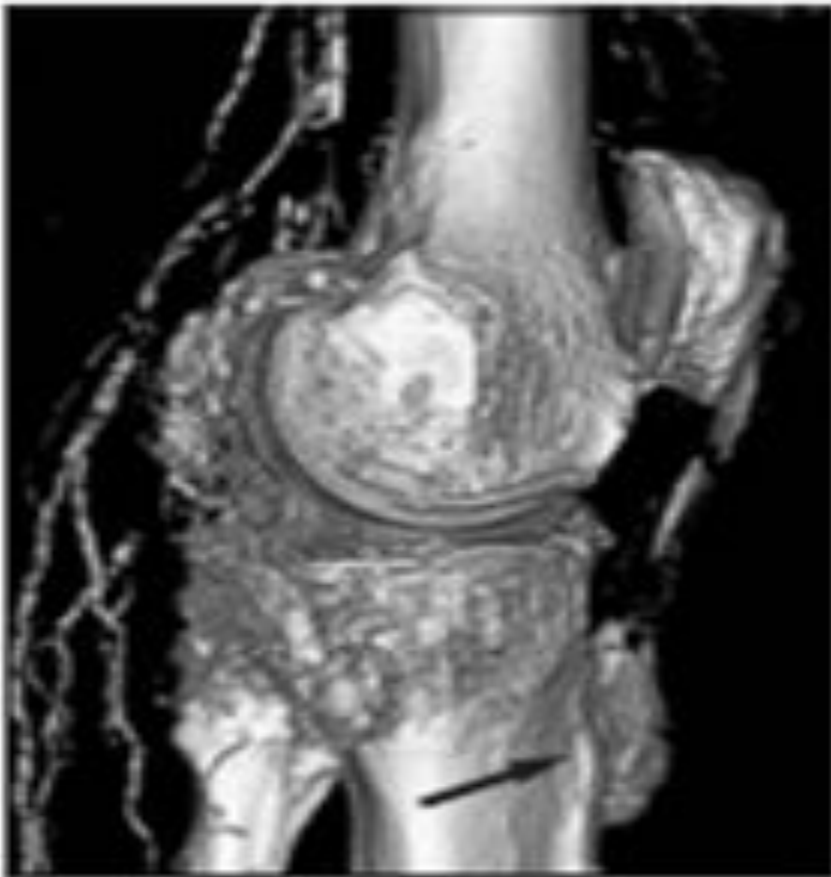
Симптом «пробойника» в области дистальных межфаланговых суставов

Компьютерная томография и МРТ может быть дополняющим методом в выявлении, оценке распространенности поражения, а также для дифдиагностики подагрического артрита с другими/гнойнными либо присоединения гнойного воспаления на фоне подагры.

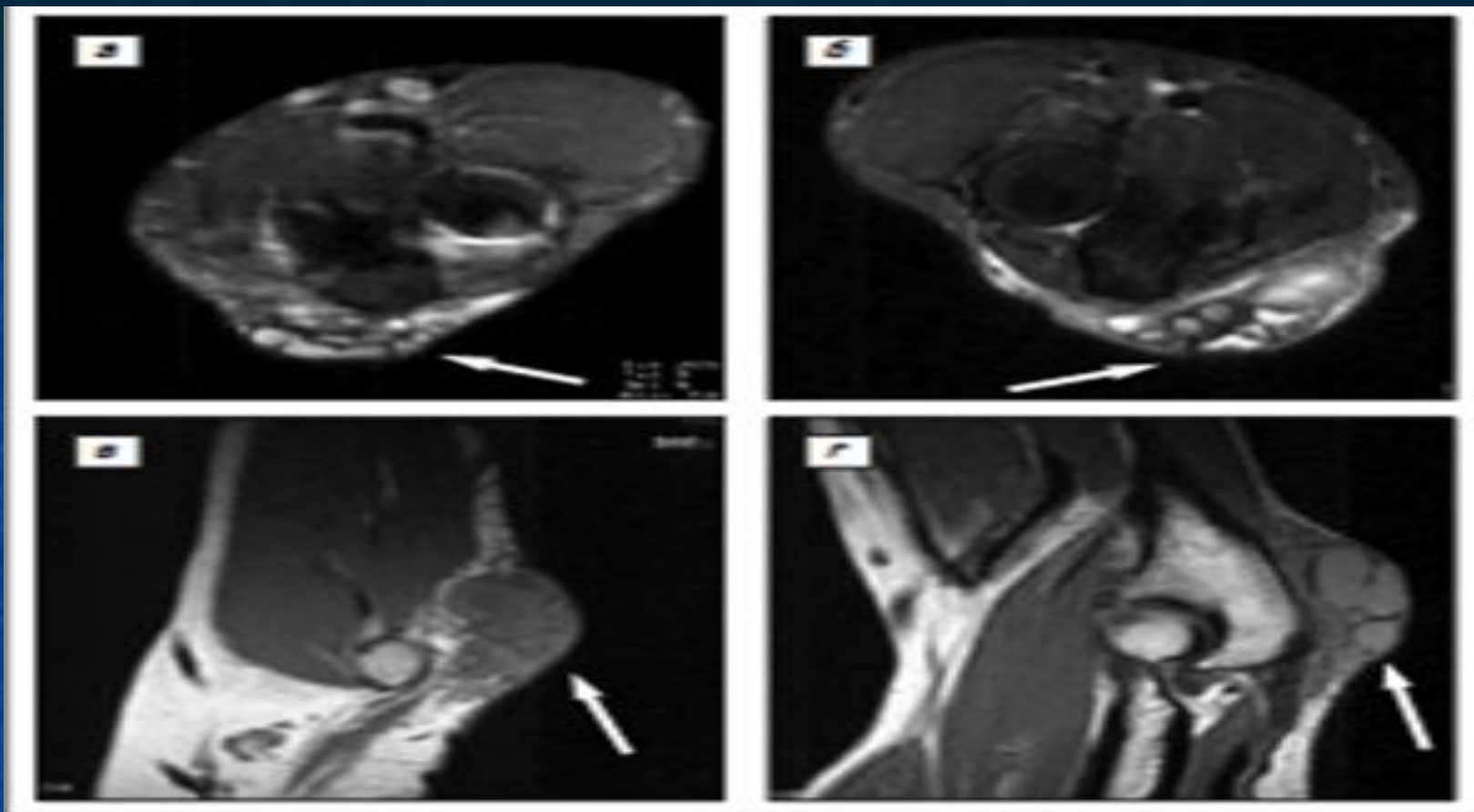
Использование компьютерной томографии с двумя источниками излучения позволяет выявлять кристаллы мочевой кислоты на ранних стадиях развития заболевания, за счет сканирования области двумя источниками на разных режимах (80 и 140kV).



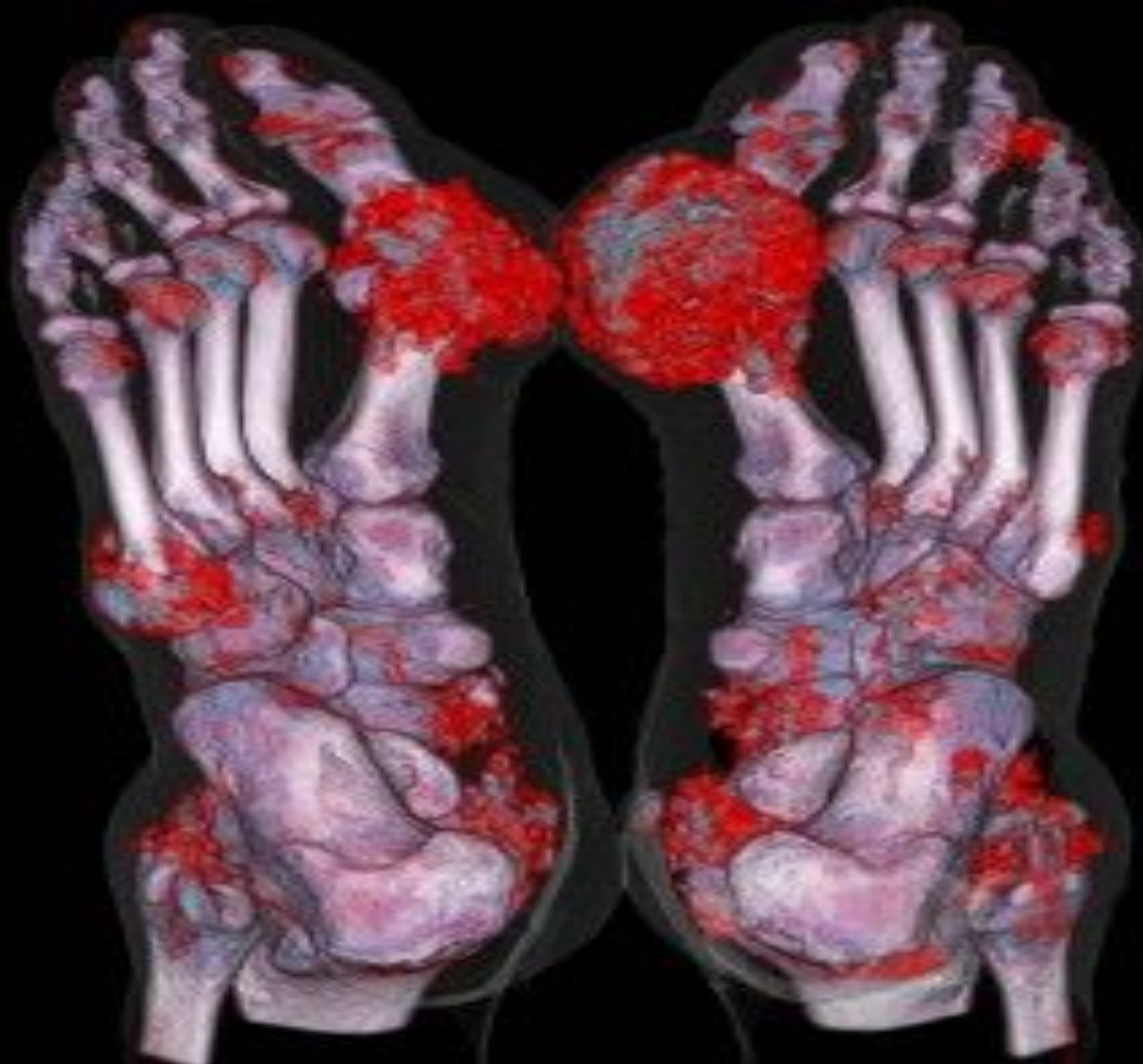




КТ коленных суставов. Множественные тофусы в области мягких тканей (стрелки)



МРТ левого локтевого сустава. а, б – режим STIR, поперечные срезы; в, г – режим SET1, сагиттальные срезы. В области локтевого отростка имеется мягкотканное образование – тофус (показан белыми стрелками) с четкими границами и септальными перегородками без признаков отека перифокальных мягких тканей. Костно-суставная система без изменений



Снимок томографа

УЗИ Почек

Почечные осложнения хронической гиперурикемии

- Мочекаменная болезнь
- Хроническая уратная (подагрическая) нефропатия
- У 20-40% наблюдается протеинурия и «мягкая» артериальная гипертензия
- Реже нефросклероз, тяжелая артериальная гипертензия, нарушение функции почек

Почки – мишень при подагре



Гиперурикемия –
токсическое
действие
мочевой кислоты,
приводящей
к поражению
почечных клубочков



Урикозурия –
кислая среда мочи,
нефролитиаз,
инфекционные
осложнения
(пиелонефрит)

Образование кристаллов моноурата
натрия в почечной ткани,
латентное иммунное воспаление

a

Почки – мишень при подагре

Следствие сопутствующих заболеваний



АГ (70%)

Гиперлипидемия
(60%)



Сахарный диабет
2-го типа (20%)

Ожирение
(80%)

Метаболический
синдром (68%)

Ишемическая
болезнь
сердца (30%)

Алкоголизм
(80-90%)

b



ПРОЯВЛЕНИЕ РАССТРОЙСТВ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ И МОЧЕВЫВЕДЕНИЯ



У больных подагрой увеличивается частота сопутствующих заболеваний:

- Артериальной гипертензии
- Сахарного диабета
- Атеросклеротического поражения сосудов
- Гипертриглицеридемии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Псевдоподагра
- Реактивный артрит
- Полииндомный ревматизм
- Ревматоидный артрит
- Острая ревматическая лихорадка
- Обострение остеоартроза

ЛЕЧЕНИЕ

- I. Купирование острого приступа подагры
- II. Длительное перманентное лечение
 1. Режим
 2. Нормализация массы тела
 3. Исключение алкоголя
 4. Лечебное питание
 5. Лечение средствами уменьшающими гиперурекемию
 6. Физиотерапевтическое лечение
 7. Санаторно курортное лечение

КУПИРОВАНИЕ ОСТРОГО ПРИСТУПА ПОДАГРЫ

- Общие мероприятия (полный покой, возвышенное положение ноги, обильное питье)
- Медикаментозное лечение
 1. Применение колхицина
 2. Применение НПВС
 3. Применение ГКС
 4. Местное применение лекарств (димексид с анальгином, новокаином, индометацином)

ЛЕЧЕНИЕ

Диетотерапия

- исключение алкоголя
- уменьшение употребления в пищу продуктов, содержащих большое количество пуриновых оснований (мясо, рыба и продукты из них).

- нестероидные противовоспалительные средства: вольтарен (150 - 200 мг/сут), индометацин нестероидные противовоспалительные средства: вольтарен (150 - 200 мг/сут), индометацин (150 - 200 мг/сут), бутадион (0,6 г/сут).
- Уриколитики: аллопуринола (милурита) в суточной дозе 0,3 - 0,4 г для нормализации уровня мочевой кислоты в крови.
- урикозурические средства: антуран (суточная доза 0,2 - 0,6 г) или этамид (курсами по 1 - нед в суточной дозе 2,8 г с перерывами 1 - 2 нед).