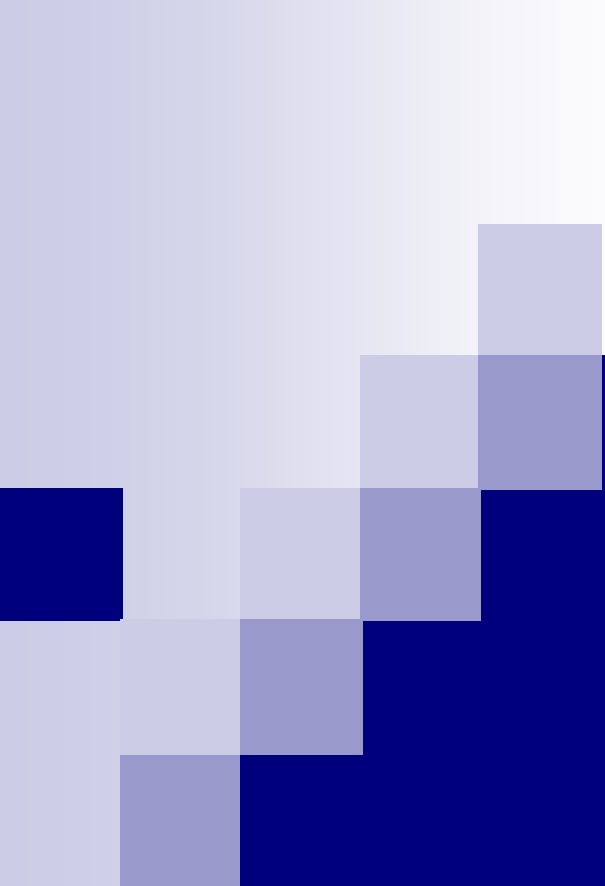




ПОДАГРА

Врач-ревматолог Аханова Айдын Зейнуллаевна

Алматы, 2020

Подагра

системное тофусное заболевание, развивающееся в связи с воспалением в месте отложения **кристаллов моноурата натрия (МУН)** у людей с **гиперурикемией**, обусловленной *внешнесекреторными и/или генетическими факторами*



Распространенность

- ☐ США – 3,9%
- ☐ Франция – 0,9%
- ☐ Великобритания – 1,4-2,5%
- ☐ Германия – 1,4%
- ☐ Новая Зеландия – 3,2%

Эпидемиология

- ✓ Самое распространенное воспалительное заболевание суставов у мужчин – до 2% взрослых мужчин страдают подагрой
- ✓ Соотношение мужчин и женщин составляет 7:1. Пик заболеваемости отмечают в 40-50 лет у мужчин, 60 лет и старше – у женщин

Этиология и патогенез

А. Основные причины гиперурикемии

I. Повышенное образование уратов

II. Замедление выведения МК почками

III. Уменьшение разрушения МК
уриколитическими ферментами (факт
уриколиза долго отрицался даже классиками, ему
отводилась скромная роль; дальнейшие
исследования опровергли это мнение)



Этиология и патогенез

- Б. 1.** нарушение регуляции биосинтеза пуринов → гиперурикемия → подагрический артрит → висцеральные изменения
- **2.** гиперурикемия/гиперурикозурия → уратная нефропатия (острая мочекислая нефропатия, тубулоинтерстициальный нефрит, уратный нефролитиаз, иммунокомплексный гломерулонефрит) → **гиперурикемия** подагрический артрит → висцеральные изменения
- Гиперурикемия и подагра - компоненты метаболического синдрома (ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь)



КЛАССИФИКАЦИЯ **ПОДАГРЫ**

- ❑ ПЕРВИЧНАЯ (ИДИОПАТИЧЕСКАЯ) ПОДАГРА – генетически детерминирована (дефект ферментов)
- ❑ ВТОРИЧНАЯ ПОДАГРА

Первичная подагра – болезнь гурманов



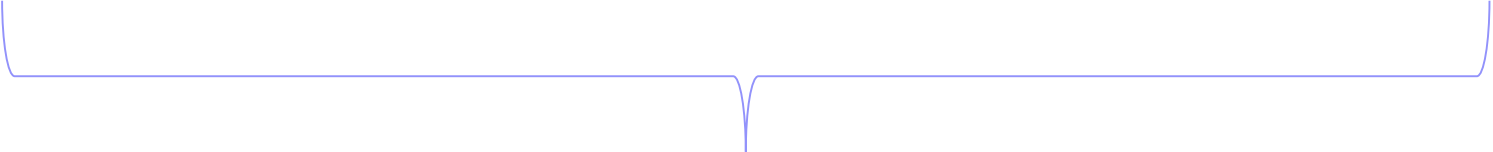


Основные проявления метаболического синдрома

- Абдоминально-висцеральное ожирение
- Дислипидемия
- Артериальная гипертензия
- Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия
- Сахарный диабет
- Ранний атеросклероз/ИБС

Факторы риска ИБС

- Избыточный вес
- Дислипидемия
- Артериальная гипертензия
- Сахарный диабет 2 типа
- Курение



ПОДАГРА

ВАКХ



Рубенс с ребенком



Основные причины вторичной подагры

- I. Заболевания крови (полицитемия, лейкозы, парапротеинемии, лимфопролиферативные заболевания)
- II. Ятрогенные факторы (диуретики, туберкулостатические препараты, цитостатики, салицилаты в небольших дозах, ГКС при длительном приеме (стероидная подагра), лучевая терапия, вит. B₁₂)
- III. Псориаз
- IV. ХПН
- V. Свинцовая подагра



В клинической картине подагры выделяют 4 стадии

- 1) Острый подагрический артрит
- 2) Межприступная («интервальная») подагра
- 3) Хронический рецидивирующий артрит
- 4) Хроническая тофусная подагра

Клиника классической подагрической атаки



- суставная атака может начаться внезапно, чаще ночью или рано утром
- высокая интенсивность боли (в «Трактате о подагре» Sydenham, сам страдавший этим заболеванием, так описывал свои ощущения во время острого приступа: **«Боль как будто то скручивает, то разрывает связки, то кусает и грызет кости, как собака...»**). Болевой синдром настолько выражен, что невыносимо прикосновение простыни к пораженному суставу (симптом «простыни»)
- быстрое нарастание местных симптомов воспаления, достигающее максимума через несколько часов. Отек области сустава и гиперемия кожи над ним могут быть столь выраженными, что напоминают флегмону
- полное спонтанное обратное развитие симптомов через 3-7-10 дней



Провоцирующие факторы развития приступа подагры:

- Алкоголь
- Обильная пища, содержащая пуриновые основания
- Продолжительное голодание
- Физическая нагрузка
- Травма
- Хирургические вмешательства (~на 3-й день)
- Кровотечение
- Острые инфекции
- Лучевая терапия



Артрит I плюснефалангового сустава

Острый подагрический артрит I плюснефалангового сустава правой стопы



*Первый день
«суставной атаки»*



*Стихающее
обострение
артрита*

Частота поражения различных суставов при подагре (Т. Gibson, 2004 г.)

Локализация	Частота поражения (%)
Моноартрит	
1) 1-й плюснефаланговый	76
2) Голеностопный	50
3) Коленный	32
4) Межфаланговый	25
5) Локтевой	10
6) Лучезапястный	10
7) Другой	4
8) Бурсит	3



Хроническая подагра

- Спустя 6-7 лет после дебюта и характеризуется:
 - ✓ хроническим артритом
 - ✓ внесуставными проявлениями: тофусами, уратной нефропатией

ТОФУСЫ – безболезненные узелковые образования, размерами от булавочной головки до грецкого ореха. Ядро тофуса – большое скопление кристаллов уратов, окруженное гранулематозной тканью.

Подагрические тофусы



Подагрический тофус



Подагрические отложения в локтевом суставе.



Хроническая тофусная подагра







*Кожа над тофусами может
изъязвляться с выделением
содержимого белого цвета,
пастообразной консистенции*

Тяжелая хроническая тофусная подагра

- Наличие > 4 суставных тофусов
- *или*
- Наличие > 1 осложненного тофуса:
 - 📖 дренирование тофуса
 - 📖 высокий риск инфицирования
 - 📖 быстрое увеличение тофуса в размере
 - 📖 деструктивные изменения соединительной ткани



Тяжелая подагра

Severe tophaceous gout. Characterization of low socioeconomic level patients from México.

J. Vázquez-Mellado, J. Cruz, S. Guzmán, J. Casasola-Vargas, L. Lino, R. Burgos-Vargas.



**≥ 5 видимых
тофусов и/или
внутрикожных
тофусов
в 34% случаев**

- ранний возраст начала заболевания
- большая продолжительность болезни
- меньшая частота ожирения
- высокая частота обнаружения внутрикожных тофусов
- большая частота госпитализаций
- нарушение функции почек

Тяжелая тофусная подагра



Классификационные критерии диагноза подагры (Wallace et al., 1997 г.)

А. Наличие характерных моонатриевых уратных кристаллов в синовиальной жидкости

В. Наличие подтвержденных тофусов (химическим анализом или поляризационной микроскопией)

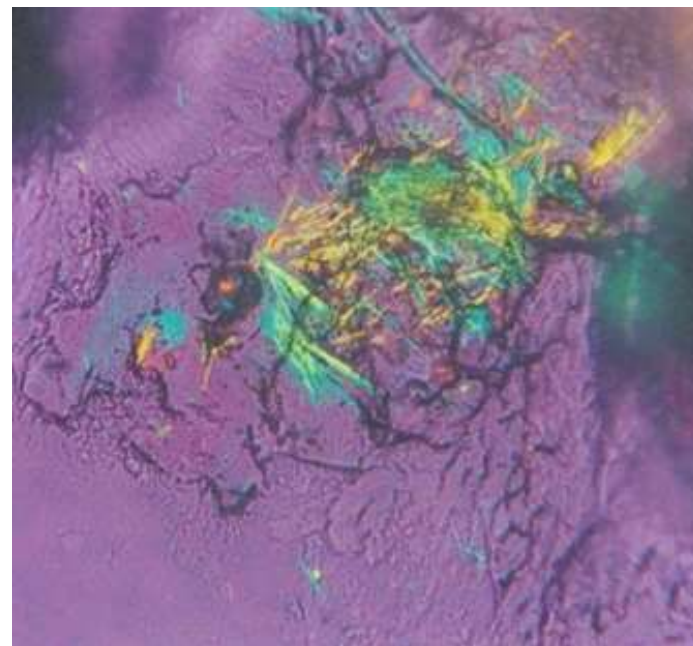
С. Наличие клинических, лабораторных и рентгенологических признаков:

- максимальное воспаление сустава в 1 день болезни
- наличие более одной атаки острого артрита в анамнезе
- моноартрит
- гиперемия кожи над пораженным суставом
- боль и припухание плюснефалангового сустава (ПФС) первого пальца
- одностороннее воспаление ПФС
- одностороннее поражение суставов стопы
- асимметричный отек суставов
- подозрение на тофусы
- гиперурикемия
- субкортикальные кисты без эрозий при рентгенологическом исследовании
- отсутствие микроорганизмов в культуре синовиальной жидкости

Диагностическое правило: комбинация из 6 (шести) и более признаков является наиболее специфичной и чувствительной и встречается у 95,5% больных подагрой.

Лабораторная диагностика

1. Определение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови (N - не более 360 мкмоль/л) – после стихания атаки
2. Анализ синовиальной жидкости
(поляризационная микроскопия):
 - нейтрофилы с включением игольчатых кристаллов урата натрия
3. Поляризационная микроскопия содержимого тофусов



УЗИ в диагностике подагры

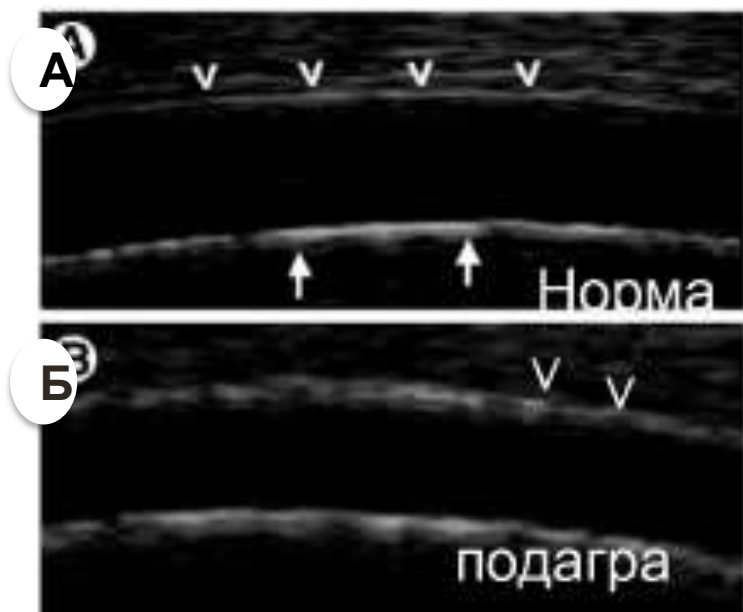
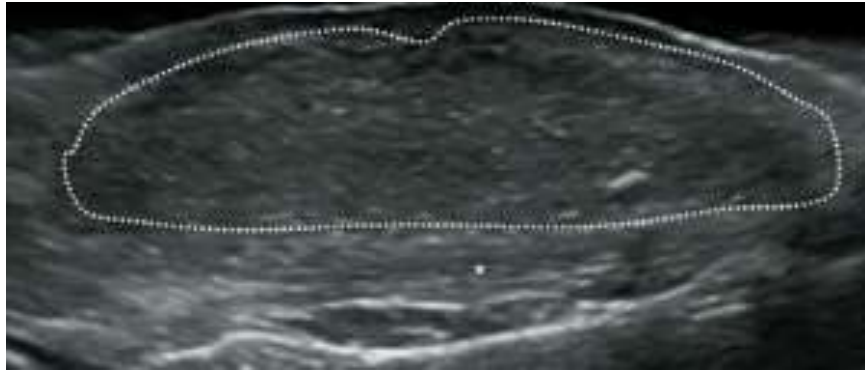


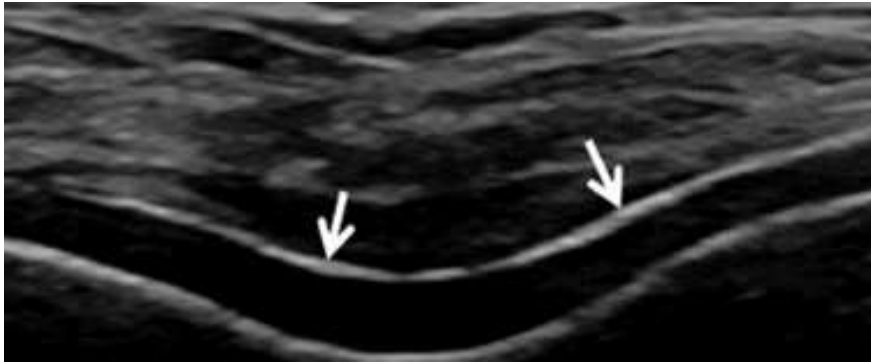
Рис. А: галочками показана поверхность хряща. Стрелками показана граница между субхондральной костью и хрящом

Рис. Б: галочками показано утолщение поверхности хряща, которое обусловлено отложением кристаллов МУН

УЗИ в диагностике подагры (2)



*Больной Т., 49 лет
УЗИ тофуса в области левого
коленного сустава*



*Больной Т., 49 лет
УЗИ левого коленного сустава –
«двойной контур»*

Рентгенологические изменения при подагре

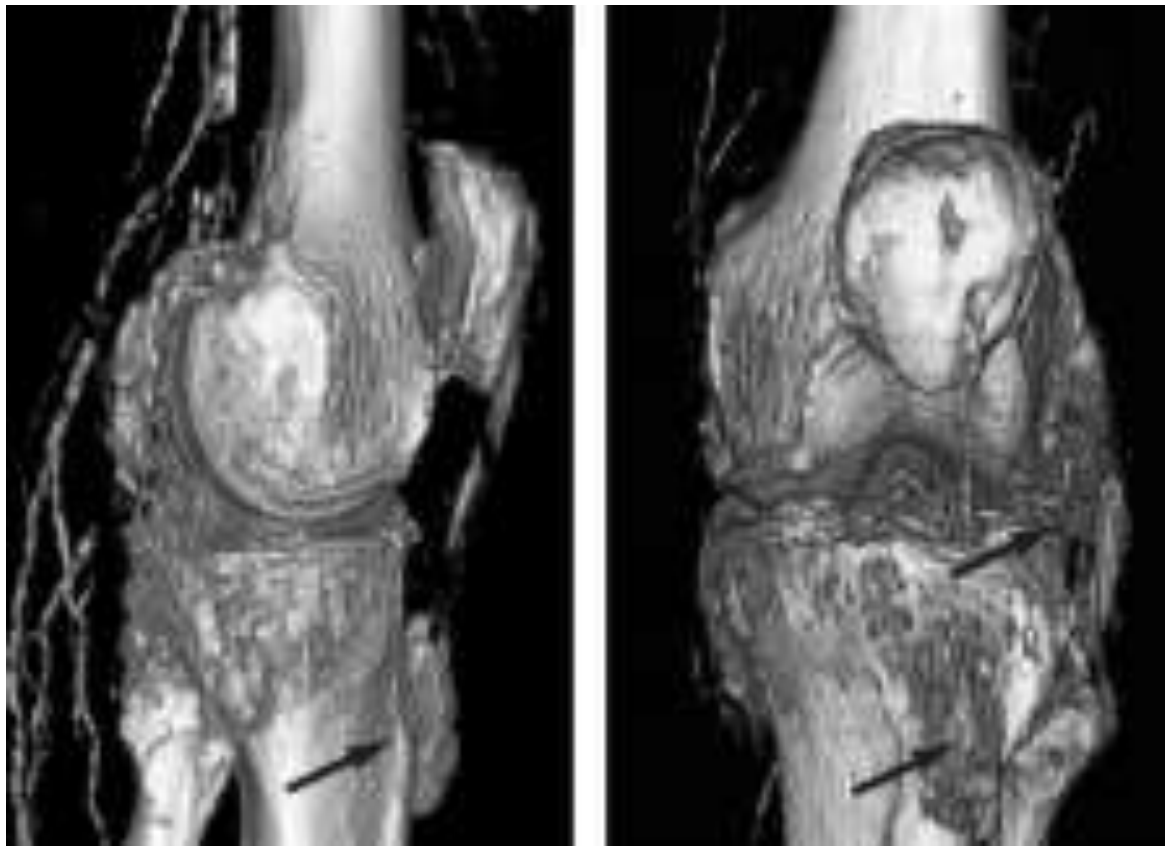
- ❑ круглые “штампованные” дефекты эпифизов костей, окруженные склеротической каймой
- ❑ кистовидные дефекты, которые могут разрушать кортикальный слой кости – симптом “пробойников”
- ❑ в мягких тканях могут обнаруживаться тофусы (участки повышенной плотности)



Рентгенологические изменения при хронической тофусной подагре



КТ коленных суставов



Множественные тофусы в области мягких тканей (*стрелки*)



Бурсит локтевых суставов

Классификационные критерии подагры (ACR/EULAR, 2015)

		Баллы
Шаг 1. Критерий «входа»	По крайней мере, 1 эпизод припухания, боли (болезненности) в периферическом суставе или синовиальной сумке	
Шаг 2. Достоверный критерий (если применимо, то диагноз подагры устанавливается без применяя ниже представленных критериев)	Определение кристаллов МУН в пораженном суставе или синовиальной сумке (т.е., в синовиальной жидкости) или в тофусе	
Шаг 3. Критерии (использовать, если достоверные критерий не выявлен)		
Клинические Локализация атаки	Голеностопный или средний отдел стопы (как вариант моно- или олигоартикулярного поражения без вовлечения I ПлФС)	1
	Вовлечение I ПлФС (как вариант моно- или олигоартикулярного поражения)	2
Характеристика атаки - Эритема в области пораженного сустава - Не выносит прикосновения или давления на пораженный сустав - Выраженное ограничение объема движений в суставе		
	1 признак	1
	2 признака	2
	3 признака	3
Временные характеристики атаки Наличие ≥ 2 характеристик (независимо от проводимой противовоспалительной терапии) - Максимальная боль <24 ч. - Обратное развитие симптомов ≤ 14 дней - Отсутствие симптомов между атаками		
	Один типичный эпизод	1
	Рецидивирующие типичные эпизоды	2

Классификационные критерии подагры (ACR/EULAR, 2015) (2)

		Баллы
Клинические (продолжение) Подозрение на тофусы Подкожные узелки, расположенные в типичных местах (в области суставов, на ушных раковинах, в области локтевого сустава, пальцев стоп, в сухожилиях)	Присутствуют	4
Лабораторные Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. (в идеале мочевая кислота должна быть определена до лечения или через > 4 недели от начала атаки (т.е., в межприступный периода); если возможно, повторное определение уровня мочевой кислоты)		
	<4 мг/дл (<0,24 ммоль/л)	- 4
	6 - <8 мг/дл (0,36 – <0,48 ммоль/л)	2
	8 - <10 мг/дл (0,48 – <0,60 ммоль/л)	3
	≥ 10 мг/дл (≥ 0,60 ммоль/л)	4
Анализ синовиальной жидкости пораженного сустава	МУН не выявлены	- 2
Визуализация Выявление депозитов МУН при УЗИ (двойной контур) или при КТ	Присутствуют	4
Выявление при рентгенографии кистей и/или стоп, по крайней, 1 эрозии (симптом «пробойника»)	Присутствуют	4

Сумма баллов > 8 позволяет поставить достоверный диагноз подагры

Стратегия ведения больного с острой подагрической атакой

- ✓ **Обильное питье** (соки из свежих ягод, фруктов, отвар из плодов шиповника, молоко)
 - средства, сдвигающие pH мочи в щелочную сторону: например, БЛЕМАРЕН (содержит лимонную кислоту), применяют **при всех клинических вариантах болезни**
Растворимость МК в щелочной моче улучшается, а кристаллизация уратов в присутствии цитрата уменьшается
- ✓ **Временный отказ от мяса, рыбы, некоторых овощей (горох, бобы, шпинат, цветная капуста)**
- ✓ **Отказ от диуретиков**
- ✓ **Категорически запрещен алкоголь**
- ✓ **Соблюдение постельного режима**
- ✓ **Купирование острого приступа**

Медикаментозное лечение

Купирование острого приступа подагры:

- ◆ НПВП (диклофенак, вольтарен, фламакс, артрозилен)
- ◆ Колхицин (по 0,5 мг 3-4 раза в сутки – при неэффективности НПВП)
- ◆ Аспирация синовиальной жидкости и введение ГКС
 - внутрисуставное введение при поражении одного или 2-х суставов
 - невозможность назначить НПВП или колхицин
- ◆ ГКС: системное назначение при полиартикулярном поражении суставов (в/м, перорально)

Лечение межприступной подагры и хронического подагрического артрита

А. ДИЕТА

1. разрешается:

- Нежирное мясо (курица, телятина, индейка), длительно проверенное (удаление пуринов)
- Все виды рыбы (без кожи)
- Грибы
- Продукты растительного происхождения (в том числе спаржа, цветная капуста)
- Обезжиренные молоко, сыры до 20% жирности, творог, для салатов – йогуртовые заправки.
- Растительное масло
- Хлеб из муки грубого помола
- Цитрусовые соки, кисели, клюквенный морс, зеленый чай, кофе, 1 бокал сухого вина в день

2. ИСКЛЮЧИТЬ:

- Морепродукты! (содержат большое количество пуринов), копченую рыбу, икру, печень, сосиски, колбасы, майонез, соленые соусы, плавленые сыры, булки, пирожки, пиво, крепкие алкогольные напитки, кока-колу, десерты



Лечение межприступной подагры и хронического подагрического артрита

- Назначение антигиперурикемического средства – аллопуринола и других.

Аллопуринол (милурит)

- Таблетки по 100 мг, 300 мг
- Урикоостатическое средство – ингибитор синтеза мочевой кислоты.
- Терапевтическая цель – растворение кристаллов моноурата натрия и предотвращение нового кристаллообразования.
- НО! Это возможно только при достижении поддержания уровня мочевой кислоты крови ниже точки насыщения тканей, т.е. < 360 мкмоль/л или 6 мг/дл

Новые методы лечения подагры

1. Фебуксостат (Adenouric, Urolic)

- ❖ непуриновый ингибитор ксантиноксидазы
- ❖ 40 мг → 80 мг (эквивалент 300 мг аллопуринола) → 120 мг
- ❖ Применяется при хронической подагре, аллергии на аллопуринол, показан при легкой и умеренной ХБП.
- ❖ контроль печеночных ферментов

Примеры формулировки диагноза

- ✚ Подагра, хроническое течение, острый подагрический артрит I плюснефалангового сустава правой стопы. ФК II.
- ✚ Подагра межприступная («интервальная»). Уратная нефропатия. ХБП стадия С2, А1.
- ✚ Хроническая тофусная подагра. ФК II. Уратная нефропатия: уратный нефролитиаз. ХБП стадия С3а, А2.
- ✚ Лимфопролиферативное заболевание (лимфома, ...). Вторичная подагра хронического течения. ФК I. Тубулоинтерстициальный нефрит. ХБП С1, А1.