

УДК 616-002.78-07-08

ББК 54.152.7-4-5

Е51

01-УПС-3254

ОГЛАВЛЕНИЕ

Автор:

Елисеев Максим Сергеевич — канд. мед. наук, ст. науч. сотр., зав. лабораторией микрокристаллических артритов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», президент Медицинского фонда «Подагра — XXI век».

Елисеев, М. С.

Е51 Подагра / М. С. Елисеев. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 240 с.

ISBN 978-5-9704-5091-8

Классическое описание приступа подагрического артрита пережило века практически без изменений, но кардинально изменились понимание развития заболевания, способы постановки диагноза, подходы к лекарственной терапии.

В руководстве представлена информация о новых диагностических процедурах, методах терапии, схемах лечения, способах введения, дозах, длительности приема, показаниях и противопоказаниях, а также совместимости лекарственных препаратов. Изложенный материал поможет уменьшить вероятность ошибок при выборе методов и средств лечения подагры.

Издание предназначено ревматологам, врачам общей практики.

УДК 616-002.78-07-08

ББК 54.152.7-4-5

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Елисеев Максим Сергеевич, 2019

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2019

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2019

ISBN 978-5-9704-5091-8

Список сокращений и условных обозначений	4
Предисловие	5
Глава 1. История развития учения о подагре и подагра в истории	7
Глава 2. Эпидемиология подагры и гиперурикемии	16
Глава 3. Этиология, факторы риска и патогенез подагры	19
Глава 4. Общая характеристика болезни	39
Глава 5. Клиническая характеристика стадий заболевания	41
Асимптоматическая гиперурикемия	41
Рецидивирующая подагра	44
Хроническая тофусная подагра	46
Глава 6. Диагностика подагры	49
Возрастные особенности подагры	67
Особенности подагры у женщин	69
Глава 7. Коморбидные состояния при подагре	72
Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы и почек при подагре	79
Глава 8. Лечение	91
Основные принципы терапии подагры	91
Изменение образа жизни	100
Медикаментозная терапия	124
Глава 9. Хирургическое лечение	187
Глава 10. Реабилитация	189
Глава 11. Критерии качества	191
Литература	194

Следует подчеркнуть, что абсолютных противопоказаний к применению сонографии нет. Относительным противопоказанием является повреждение кожных покровов либо кожные заболевания в области исследуемой зоны, что делает невозможным исследование из-за отсутствия контакта с датчиком.

Увеличивает вероятность выявления отложений кристаллов МУН ультразвукография коленных суставов, так как там нередко обнаруживается феномен двойного контура.

Среди наиболее доступных методов инструментальной диагностики подагры наряду с ультразвукографией незаменимой остается рентгенография, но применительно к ней речь может идти в основном о возможности выявления поздних признаков заболевания, так как формирование характерного рентгенологического феномена, симптома «пробойника», возможно в среднем через 6–12 лет после первого приступа артрита и чаще всего является следствием длительного течения подагры, хронического артрита. С диагностической целью рационально проведение рентгенографии стоп и кистей, так как формирование внутрикостных тофусов с большей вероятностью происходит в самых часто поражаемых суставах, а деструкция мелких суставов происходит быстрее. Типичные рентгенологические изменения, характерные для подагры, представлены на рис. 6.3.

Для выявления атипично расположенных тофусов может быть полезна магнитно-резонансная томография. Наиболее информативными являются режимы T1 и T2. В режиме T1 тофусы выглядят как однородные области с сигналом промежуточной или низкой интенсивности, в режиме T2 изображения тофусов также характеризуются различной интенсивностью сигнала, которая может быть как гомогенно высокой, так и низкой. Причина, по которой интенсивность

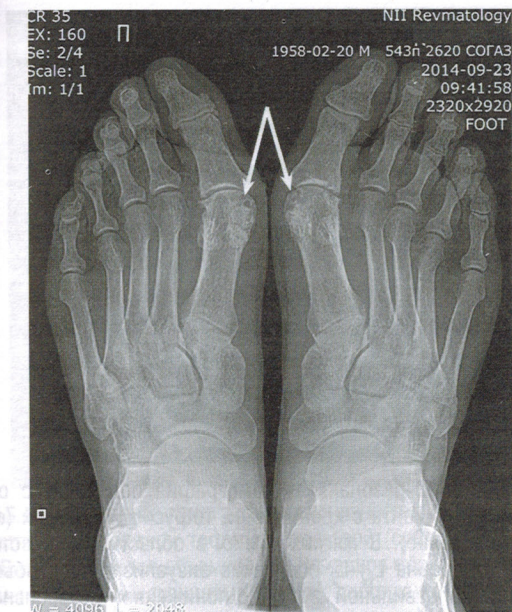


Рис. 6.3. Крупные округлой формы эрозии с окружающей их зоной склероза в области проксимального эпифиза I плюсневых костей (внутрикостные тофусы) у пациента с хронической тофусной подагрой (см. стрелки)

сигнала варьируется, может меняться в зависимости от содержания жидкости в тофусе: в случае острого воспалительного процесса при значительном количестве жидкостного содержимого в формирующемся воспаленном тофусе отмечается высокая интенсивность сигнала, а при малом количестве жидкости и большом числе кристаллов МУН, кальцификации тофуса, развитии фиброза, в результате хронического воспаления, обусловленного кристаллами МУН, или при отложении гемосидерина — низкая (рис. 6.4).

Применение компьютерной томографии при подагре может быть более информативно в сравнении с рентгенографией в отношении поврежде-



Рис. 6.4. Магнитно-резонансная томография поясничного отдела позвоночника пациента с хронической тофусной подагрой (собственное наблюдение). В мягких тканях в области дуг и остистых отростков на уровне L_{IV} – L_V позвонков визуализируется объемное образование неправильной формы с пониженной интенсивностью магнитно-резонансного сигнала в режиме T1

ния костной ткани: эрозий, внутрикостных тофусов, а также мягкотканых тофусов, особенно в случае их больших размеров и кальцификации. Компьютерная томография позволяет довольно точно дифференцировать тофусные массы, так как средний показатель по шкале Хаунсфилда (шкала ослабления рентгеновского излучения) для депозитов кристаллов МУН достаточно стабилен и существенно отличается от такового для депозитов основных кристаллов кальция, причем независимо от степени кальцификации тофуса (рис. 6.5).

Алгоритм обследования пациентов с подагрой позволит врачам первичного звена и ревматологам систематизировать использование принципов диагностики подагры, основанных на практическом применении классификационных критериев.

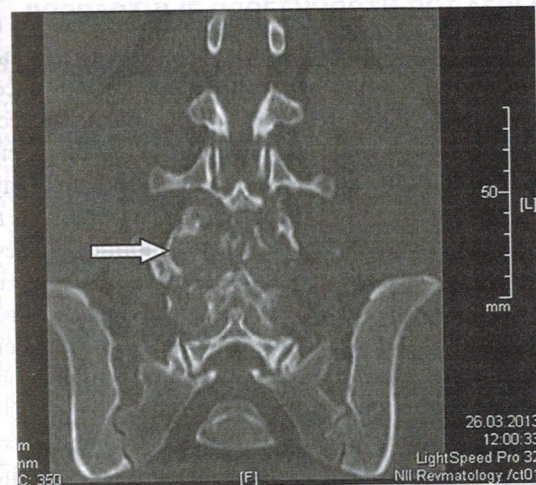


Рис. 6.5. Компьютерная томография поясничного отдела позвоночника пациента с хронической тофусной подагрой (собственное наблюдение). Визуализируется объемное мягкотканное образование овальной формы с нечеткими границами (тофус), деструкция L_{III} – L_V позвонков

Итак, у кого следует искать подагру, а у кого — нет? Первый вопрос, на который должен быть дан ответ, это был ли у пациента хотя бы один эпизод, включающий наличие воспаления, боли, повышенной чувствительности любого периферического сустава. Визуального осмотра при этом недостаточно, так как вовсе не обязательно, что причиной обращения к врачу является имеющийся на данный момент артрит, а не указание на наличие описанных выше жалоб в анамнезе. Напротив, нередко пациенты высказывают убежденность в наличии диагноза подагры, исходя из имеющихся у них жалоб на боли в суставах механического ритма, деформации I плюснефалангового сустава или выявленного во время обследования повышенного сывороточного уровня МК и т.д.; к сожалению, нередко подобная аргументация диагноза подагры исходит от лечащего врача. В случае отрицательного ответа (естественно, заключение делается врачом,

не пациентом) дальнейшая диагностика подагры преждевременна, на данный момент можно сделать вывод об ее отсутствии; в случае положительного — рассматривается возможность проведения диагностической пункции сустава с последующей микроскопией синовиальной жидкости. Если это осуществимо, то в случае наличия кристаллов МУН в исследуемом материале диагноз подагры выставляется безапелляционно и навечно, дальнейшее обследование (для постановки диагноза) не требуется. В противном случае, так как существует вероятность ложноотрицательного ответа, как и при невозможности проведения поляризационной микроскопии, необходим анализ совокупности клинических (результаты осмотра, данные анамнеза), лабораторных (сывороточный уровень МК, оцениваться должно максимальное из доступных значений) и инструментальных методов (ультрасонография, рентгенография). Графически это представлено на схеме (рис. 6.6).

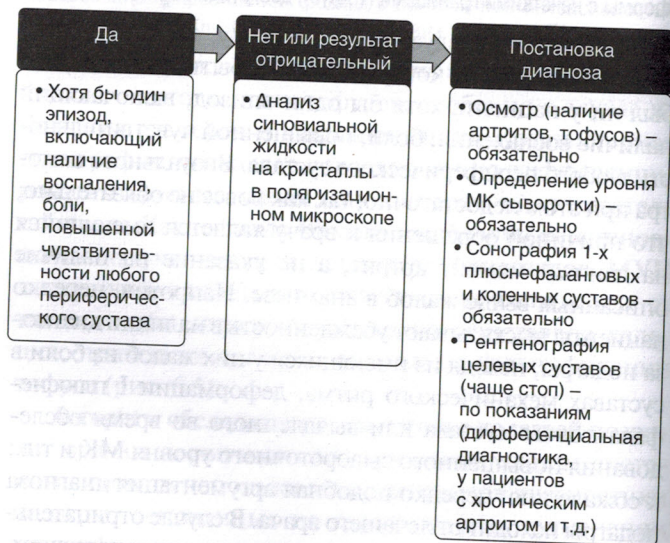


Рис. 6.6. Алгоритм диагностических мероприятий при подагре

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДАГРЫ

Распространенность подагры неуклонно увеличивается с возрастом, а для ее развития решающее значение имеет именно «кластерное» влияние нескольких факторов, способствующих развитию гиперурикемии и подагры [артериальная гипертензия (АГ), сердечная недостаточность (СН), болезни почек, ожирение, нарушения липидного обмена, более частый в сравнении с молодыми пациентами прием мочегонных препаратов]. Можно предположить, что у пожилых пациентов в генезе гиперурикемии и подагры в большей степени имеют значение именно эти факторы, тогда как в молодом возрасте может превалировать «генетическая» подагра, связанная с нарушением реабсорбции и секреции уратов в почках. Так, по данным ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», у пожилых пациентов с подагрой (старше 65 лет) выявлялась высокая частота коронарной болезни сердца, сахарный диабет 2-го типа (СД₂), АГ, СН, ХБП, а проявления собственно подагры характеризовались коротким первым межприступным периодом (интервал между первым в жизни и повторным приступом артрита) [121].

В случае дебюта подагры в пожилом и старческом возрасте болезнь проявляется частым и быстрым вовлечением мелких дистальных суставов конечностей. Так, некоторые авторы описывают взаимосвязь между наличием узелковой формы остеоартроза и поражением соответствующих суставов кистей (дистальных и проксимальных межфаланговых) при подагре. К возможным механизмам этого относят механическое повреждение как триггерный фактор, изменение структуры протеогликанов суставных тканей и формирование кристаллов МУН на поверхности поврежденных хрящей, а также повышение кристаллизации уратов при изменении кислотно-основного градиента вслед-

ствие локального излияния суставной жидкости в зону повреждения тканей сустава. По некоторым данным, у пожилых пациентов быстрее формируются подкожные тофусы. Клинически отличить воспаленный узелок Гебердена от артрита дистального межфалангового сустава при подагре не всегда является возможным. На представленном рисунке (рис. 6.7, см. цв. вклейку) — поражение дистального межфалангового сустава у пожилой пациентки с исходным диагнозом узелковой формы остеоартроза, который после обследования (выраженная гиперурикемия по данным анализа крови, характерные изменения на рентгенографии) был переключен в диагноз подагры. Здесь же представлена рентгенограмма этой пациентки, демонстрирующая типичные костные эрозии пораженного сустава (внутрикостный тофус) (рис. 6.8).



Рис. 6.8. Рентгенография кистей той же пациентки (см. рис. 6.7). Отчетливо виден крупный внутрикостный тофус (симптом «пробойника») (II дистальный межфаланговый сустав справа)

В некоторых случаях пожилые пациенты с подагрой ощущают предшествующие приступу продромальные явления: слабость, повышенную утомляемость, субфебрилитет, головную боль, артралгии и оссалгии [122].

В молодом возрасте, при дебюте заболевания до 40 лет, подагра прогрессирует, как правило, быстрее, что и предопределяет необходимость более широких показаний для назначения уратснижающей терапии [123].

ОСОБЕННОСТИ ПОДАГРЫ У ЖЕНЩИН

У женщин, как было отмечено ранее, дебют подагры происходит намного позже, чем у мужчин. Предполагается, что важнейшим фактором, обуславливающим меньшую частоту подагры у женщин, является больший по сравнению с мужчинами уровень эстрогенов. Доказано, что эстрогены оказывают выраженное урикозурическое действие, а после развития менопаузы этот эффект теряется. При ранней менопаузе или аменорее подагра чаще дебютирует в молодом возрасте [124].

Кроме того, влияние на половой диморфизм подагры могут оказывать и различия в частоте приема мочегонных препаратов, выявлении отдельных метаболических нарушений. По данным L.R. Nagrod и соавт., помимо значительно большего по сравнению с мужчинами среднего возраста больных подагрой женщин, последние чаще принимали диуретики, у них чаще выявлялась АГ, ишемическая болезнь сердца (ИБС), болезни периферических сосудов, нарушение липидного и углеводного обмена, почечная недостаточность и ОА [125]. Данные популяционного исследования, основанные на сравнительном анализе 4975 больных подагрой мужчин и 1158 женщин,

показали, что средний возраст мужчин был на 12 лет меньше, при этом АГ у женщин выявлялась в 1,42 раза чаще, а диуретики они принимали в 1,92 раза чаще, чем мужчины.

Сравнение когорты женщин и мужчин с подагрой, наблюдаемых в ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», показало, что у больных подагрой женщин в половине случаев и намного чаще, чем у мужчин, развитию подагры предшествует прием диуретиков, прежде всего петлевых и тиазидных; в то же время наличие АГ предшествовало развитию заболевания с одинаковой вероятностью [103]. С другой стороны, женщины реже и в меньшем количестве принимали алкоголь, хотя и у них потребление алкогольных напитков ассоциировалось с меньшим возрастом дебюта подагры.

Если останавливаться исключительно на клинических проявлениях подагры, то несколько работ постулируют некоторые особенности и более быструю в сравнении с мужчинами прогрессию заболевания у женщин: у них первые приступы артрита чаще поражают мелкие суставы кистей, коленные и голеностопные суставы, а артрит I плюснефаланговых суставов — реже; у женщин длительность первого приступа артрита больше; в целом суставы верхних конечностей у них поражаются чаще; дебют заболевания часто характеризуется олиго- или полиартикулярным вариантом артрита, более быстрым формированием тофусов (иногда даже в первый год от дебюта заболевания), особенно в области мелких суставов кистей и стоп. На рисунке показаны крупные, в том числе «вскрывшиеся» и инфицированные тофусы у пациентки с подагрой (рис. 6.9, см. цв. вклейку).

Однако результаты последней крупной работы L.R. Nagrod и соавт., сравнивающие между собой когорты больных подагрой мужчин и женщин, демон-

стрируя склонность к потреблению большого количества мяса, морепродуктов, разного рода спиртных напитков больными подагрой мужчинами, а у женщин — более частое наличие АГ, СД, нарушений липидного обмена, остеоартроза, ожирения и болезней почек, худших показателей, отражающих качество жизни и социальную активность, не показали половых отличий в частоте приступов артрита и выявления тофусов, хотя женщины чаще мужчин вынуждены были принимать НПВП и колхицин [125].