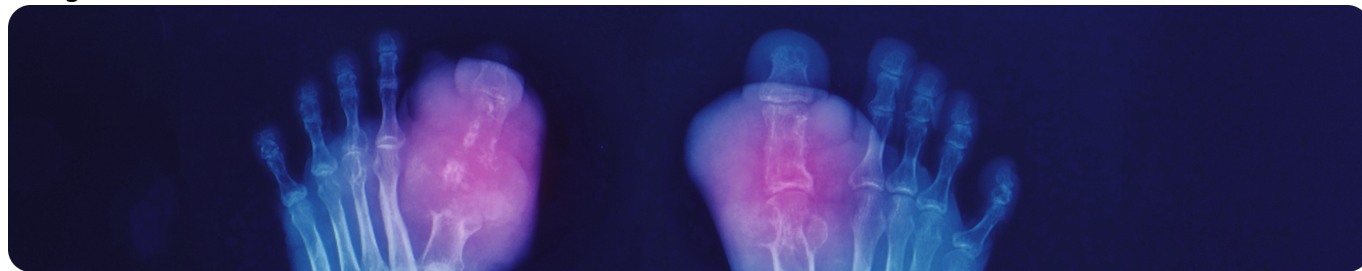


Подагра. Общая информация о заболевании
Image



Подагра. Общая информация о заболевании

Подагра — системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия и развивающимся в связи с этим воспалением у людей с гиперурикемией¹. Гиперурикемия может быть обусловлена внешнесредовыми и генетическими факторами¹.

Этиология и патогенез

Подагра возникает из-за различных по происхождению нарушений метаболизма мочевой кислоты (синтеза и выведения) (рис. 1). Они приводят к стойкому повышению ее уровня в крови — гиперурикемии выше 420 мкмоль/л, при котором у части пациентов происходит образование кристаллов моноурата натрия. Чем выше сывороточный уровень мочевой кислоты, тем выше риск подагры¹.

Основные причины гиперурикемии¹:

- генетические факторы, приводящие к повышению реабсорбции и снижению экскреции мочевой кислоты с мочой или к ее гиперпродукции;
- избыточная масса тела и ожирение;
- повышение артериального давления;
- прием алкоголя, потребление большого количества животного белка;
- прием мочегонных препаратов;
- заболевания и состояния, характеризующиеся гиперурикемией.

С современных позиций подагра рассматривается как прототипное иммуновоспалительное заболевание, развивающееся в течение жизни человека вследствие активации врожденного иммунитета. С этой точки зрения подагру можно квалифицировать как приобретенное [аутовоспалительное заболевание](#). При этом подагра имеет кардинальное отличие от моногенных аутовоспалительных заболеваний. Оно заключается в том, что непосредственно воспаление при подагре индуцируется отложением кристаллов моноурата натрия (рис. 1), которые в свою очередь стимулируют синтез одного из главных провоспалительных цитокинов. Речь идет об интерлейкине-1 (ИЛ-1)².

Image

Подагра — это форма воспалительного артрита, характеризующаяся повторяющимися приступами воспаления, боли в суставе и припухлости. Боль обычно возникает быстро, достигая максимальной интенсивности менее чем за 12 часов¹.

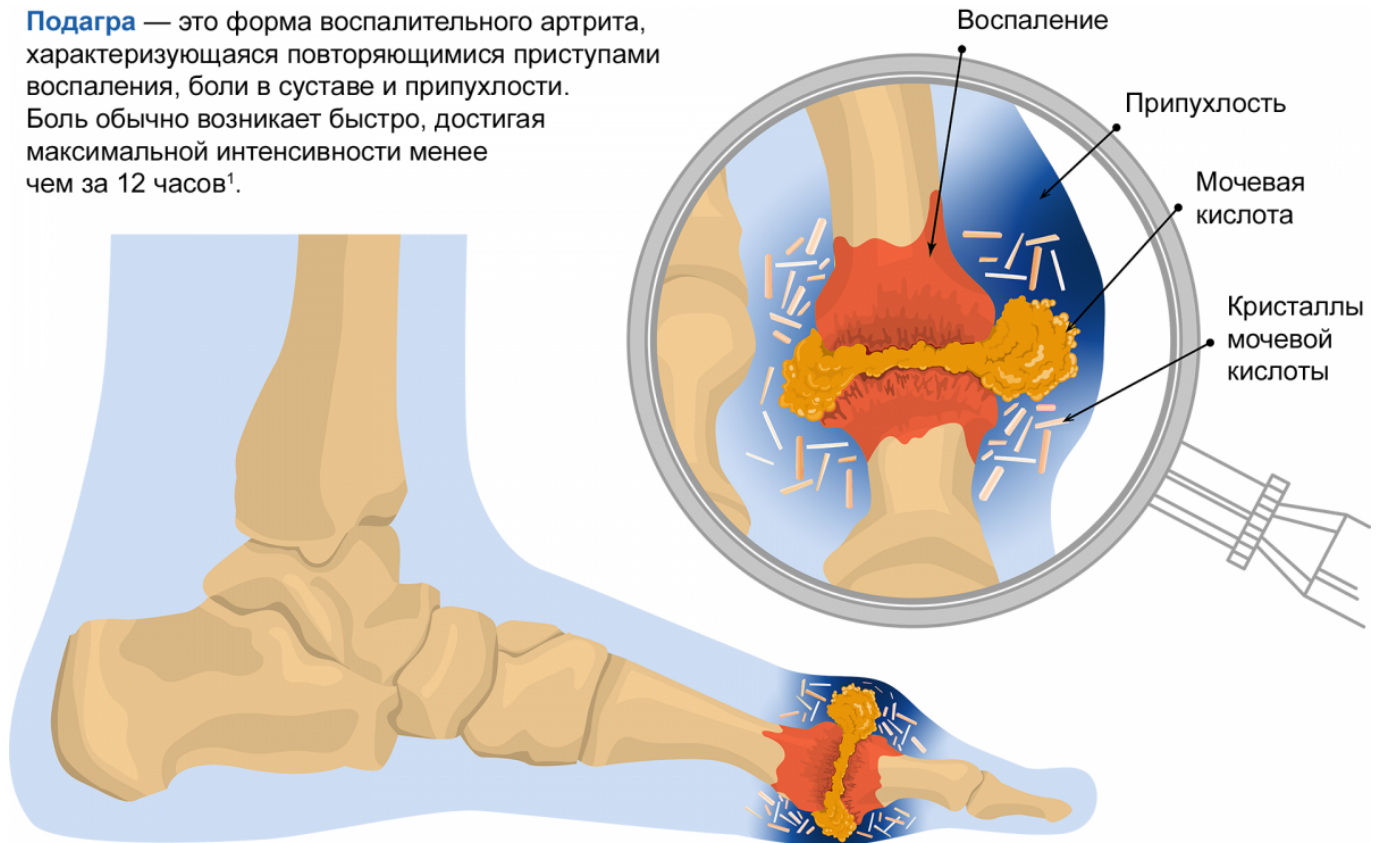


Рисунок 1. Отложение кристаллов моноурата натрия в области 1-го плюснефалангового сустава

Кроме ИЛ-1, в патогенезе подагры участвует целый ряд медиаторов воспаления, синтез и ингибирование которых определяют развитие, хронизацию и разрешение заболевания². Клеточной основой запуска их синтеза является активация инфламмосомы в клетках, реализующих врожденный иммунитет: нейтрофилах, моноцитах/макрофагах, тучных клетках.

Активация инфламмосомы, в свою очередь, протекает в 2 этапа: праймирование и непосредственно активация. Сигналом для запуска первого этапа служит активация Toll-подобных рецепторов на мембране клеток, а результатом первого этапа является синтез компонентов, необходимых для сборки инфламмосомы. Второй этап запускается при участии кристаллов моноурата натрия, которые провоцируют нарушение баланса ионов и реализацию активных форм кислорода, что в конечном итоге приводит к разрушению клетки. Этому способствуют и эффекты каспазы-1, которая запускается при активации ИЛ-1 и других провоспалительных цитокинов. В последних исследованиях было показано, что в поддержании воспаления участвуют не только кристаллы моноурата натрия, но и растворимая мочевая кислота. Это объясняет тот факт, что чем больше длительность и тяжесть гиперурикемии, тем выше вероятность развития подагры³.

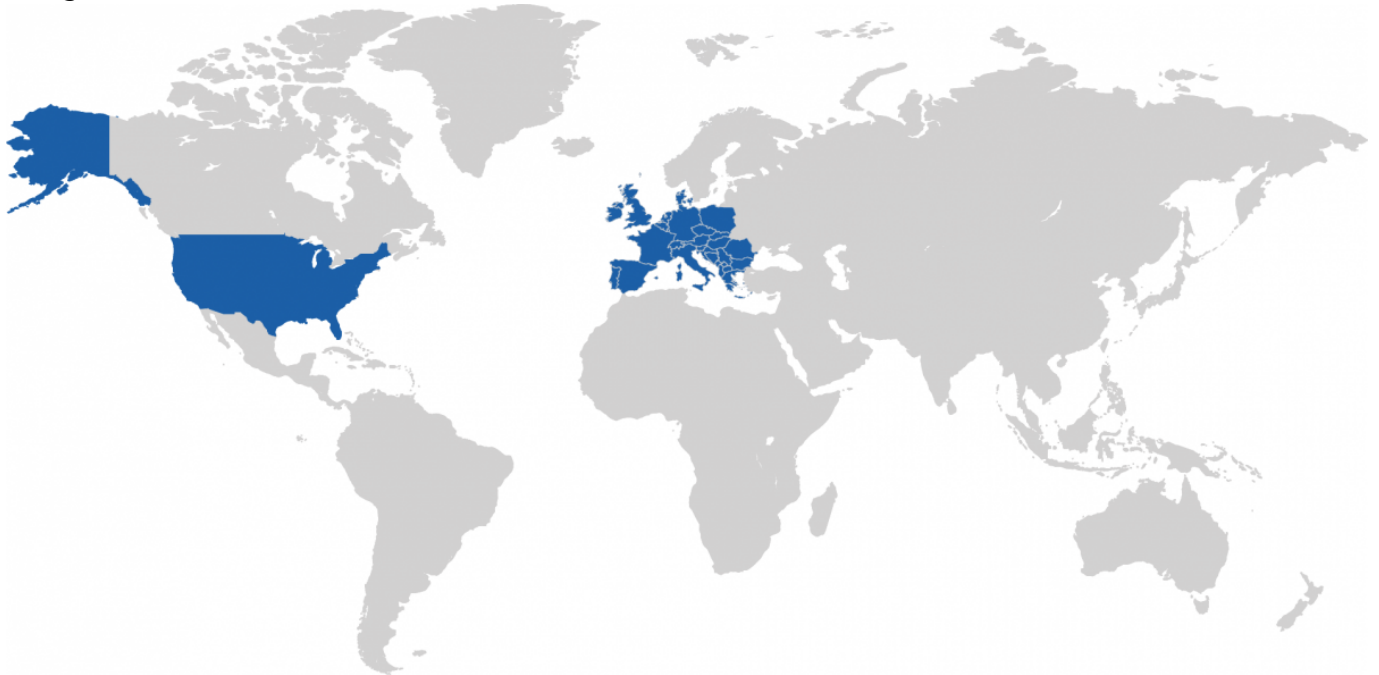
Основные этапы патогенеза подагры можно представить следующим образом⁴:

- Стимуляция под влиянием уратных кристаллов синтеза провоспалительных медиаторов (циклооксигеназные и липоксигеназные метаболиты арахидоновой кислоты, фосфолипаза А2, ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО, ИЛ-6, анафилатоксины, кинины и др.) фагоцитами, синовиальными клетками и другими компонентами сустава.

- Адгезия нейтрофилов к эндотелию и поступление нейтрофилов в полость суставов.
- Поступление провоспалительных медиаторов в кровяное русло.
- Развитие системных проявлений, характерных для острого подагрического артрита.

Эпидемиология

Image



Распространенность подагры среди взрослого населения европейских стран колеблется от 0,9% до 2,5%; в США достигает 3,9%¹.

Пик заболеваемости у мужчин регистрируют в возрасте 40–50 лет, у женщин — после 60 лет. Это объясняется воздействием эстрогенов на экскрецию мочевой кислоты. Подагра среди мужчин встречается в 6–7 раз чаще, в старческом возрасте — в 3 раза чаще^{5,6}.

Острый приступ подагры у подростков и молодых людей наблюдают редко, обычно он опосредован первичным или вторичным дефектом синтеза мочевой кислоты⁵.

Основные клинические проявления подагры¹:

Image

рецидивирующие атаки острого артрита;

Image

очаговое накопление кристаллов уратов с образованием тофусов в тканях (в области суставов, мягких тканей, различных органах);

Image

нефролитиаз, подагрическая нефропатия.

В развитии подагры выделяют 4 стадии:

- бессимптомная гиперурикемия с отсутствием депозитов моноурата натрия;
- бессимптомная гиперурикемия с наличием депозитов моноурата натрия, но без симптомов или анамнеза подагры (отсутствие приступов артрита и тофусов);
- депозиты моноурата натрия с текущим (острый подагрический артрит) или предшествующим эпизодом подагрического артрита (межприступный период при отсутствии артрита на текущий момент);
- хроническая тофусная подагра (пациенты с тофусами, хроническим артритом, эрозиями по данным радиологических методов, функциональными нарушениями).

Диагностика

Image



Для диагностики подагры в настоящий момент используют классификационные критерии⁷:

А.Наличие характерных кристаллов моноурата натрия в суставной жидкости.

Б.Наличие тофусов, в которых содержание кристаллов мочевой кислоты подтверждено химически или поляризационной микроскопией.

В.Наличие не менее чем 6 из 12 нижеперечисленных 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 первом плюснефаланговом суставе.
- 6.Одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава.
- 7.Одностороннее поражение суставов стопы.
- 8.Подозрение на тофусы.
- 9.Гиперурикемия.
- 10.Асимметричный отек суставов.
- 11.Субкортикальные кисты без эрозий (рентгенография).
- 12.Отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости.

Диагноз считается достоверным при наличии критериев А и Б, являющихся самостоятельными. При отсутствии микроскопии предложено считать наличие 6 из 12 приведенных в пункте В признаков достаточным для диагностики подагры⁸.

Image

Необходимо выявлять факторы риска подагры и сопутствующих заболеваний у каждого пациента, включая признаки метаболического синдрома (ожирение, гипергликемия, гиперлипидемия, гипертензия). Наиболее значимый фактор риска подагры — прием ряда лекарственных препаратов (диуретиков, циклоспорина А, салицилатов), а также почечная недостаточность, злоупотребление алкоголем, потребление сахаросодержащих напитков и продуктов питания⁹.

Пункция суставов для получения синовиальной жидкости для исследования

При подозрении на подагру следует выполнить артроцентез и анализ синовиальной жидкости¹. При повторных атаках у больных с подтвержденной подагрой эта процедура не обязательна, но ее следует выполнить, если возникает подозрение на присоединение инфекционного артрита.

Image

«Золотым стандартом» диагностики подагры служит поляризационная микроскопия (специфичность близка к 100%)¹. Отсутствие кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости не позволяет полностью исключить диагноз подагры (чувствительность только 70%).

Проще всего получить синовиальную жидкость 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, он «прост» для аспирации. Бессимптомные, но минимально воспаленные суставы обычно содержат большее, чем в норме, количество СЖ, что позволяет получить ее при пункции. Для исследования достаточно одной капли синовиальной жидкости на предметном стекле¹⁰.

Определение сывороточного уровня мочевой кислоты

Image

Определение сывороточного уровня мочевой кислоты — также один из лабораторных методов диагностики подагры, однако его диагностическая значимость существенно меньше. Это связано с тем, что частота выявления гиперурикемии в популяции значительно превышает частоту подагры¹¹.

Рентгенологическое исследование

Достаточно хорошо известен рентгенологический феномен, типичный для поздней подагры, — симптом «пробойника»¹². 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 подагры¹².

Ультразвуковое исследование в диагностике подагры

Ультразвуковое исследование (УЗИ) суставов при подагре позволяет визуализировать такой признак, как «двойной контур»¹. Название «двойной контур» связано со способностью кристаллов моноурата натрия депонироваться на поверхности хряща, что при УЗИ выявляется как дополнительная светлая линия, параллельно линии перехода субхондральной кости в хрящ. Другой патологической находкой, которую можно идентифицировать с помощью УЗИ при подагре, является тофус. Выявление УЗИ-признаков заболевания способствует началу более раннего лечения.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография

Компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) рекомендуется проводить только при подозрении на атипичное расположение тофусов^{1,13,14}. С помощью КТ можно определить: мягкотканые депозиты промежуточной плотности, внутрикостные эрозии, тофусы. При МРТ на T1 или T2 последовательных изображениях регистрируют мягкотканые депозиты.

Медико-социальное бремя заболевания

Image

Закономерным следствием хронического прогрессирующего поражения суставов и околоуставных структур является снижение качества жизни и исход в виде инвалидизации. Кроме того, показано, что присутствие у пациентов гиперурикемии и

подагры ассоциируется с повышенной вероятностью развития и дальнейшего прогрессирования артериальной гипертензии, хронической болезни почек, метаболического синдрома, нарушениями липидного и углеводного обмена и, как следствие всего перечисленного, — с повышением общей и сердечно-сосудистой смертности¹⁵. Кроме того, в литературе есть описание развития вторичного амилоидоза с поражением почек у больных подагрой¹⁶.

Лечение и профилактика

Консервативное лечение подагры

Цель консервативной терапии — купирование острого или хронического артрита и дальнейшая профилактика приступов артрита, а также предупреждение образования и растворение имеющихся кристаллов моноурата натрия.

В качестве первой линии терапии острого артрита используют нестероидные противовоспалительные препараты, колхицин или глюкокортикоиды.

Выбор конкретного препарата должен определяться исходя из наличия и отсутствия противопоказаний, с учетом лекарственных взаимодействий. Лечение необходимо начинать как можно раньше от начала приступа артрита¹⁷.

Применение ингибиторов ИЛ-1 рекомендовано Европейской антиревматической лигой (EULAR) для лечения подагры у пациентов с частыми приступами артрита и противопоказаниями к назначению колхицина, НПВП и ГК, при этом во время терапии должна быть отрегулирована уратснижающая терапия¹⁸.

Уратснижающая терапия рекомендована всем пациентам со стойкой гиперурикемией и острыми атаками артрита (чаще двух раз в год), хроническим артритом, наличием тофусов¹⁸.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение подагры не является основным. Рекомендуются удаление тофусов, если они приводят к тяжелым осложнениям (туннельным синдромам, спинномозговой компрессии) и функциональным нарушениям^{1,19}.

Профилактика

Рекомендуется обучение каждого пациента правильному образу жизни (уменьшение веса при ожирении, диета с ограничением пуринов животного происхождения, уменьшение приема алкоголя, особенно пива, подслащенных сахаром напитков)¹.

Медикаментозная профилактика подагры (уратснижающие препараты) показана только пациентам, получающим химиотерапию по поводу злокачественных новообразований, прежде всего при лимфопролиферативных заболеваниях¹.

Список литературы

1. Подагра. Клинические рекомендации Минздрава. 2018 г. URL: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-podagra-utv-minzdravom-rossii>. (Дата доступа: 21.05.2024)
2. Desai J, Steiger S, Anders HJ. Molecular Pathophysiology of Gout. Trends Mol Med. 2017;23(8):756-68.
3. Ревматические болезни. Учебное пособие Ребров А.П., Скрыбина Е.Н., Александрова О.Л., Никитина Н.М. – 2008.
4. Choi, Hyon K.; Mount, David B.; Reginato, Anthony M. Pathogenesis of gout. Annals of Internal Medicine. 2005;143(7):499-516.
5. Под ред. С.Л. Насонова. Клинические рекомендации. Ревматология. — ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 112—119. — 288 с.
6. Lisa K. Stamp, Tony R. Merriman, Nicola Dalbeth. Gout (англ.) // The Lancet. — 2016-10-22. — Т. 388, вып. 10055. — С. 2039-2052.
7. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout. Arthritis Rheum. 1977;(20): 895—900.

8. Zhang W., Doherty M., Barskova V. et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1301–11.
9. Kuo C.F., Grainge M.J., Zhang W., et al. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol*. 2015; №11:649–662.
10. Барскова В.Г., Елисеев М.С., Владимиров С.А. Диагностика микрокристаллической патологии суставов методом поляризационной микроскопии (трактовка и методические рекомендации к исследованию). *Совр ревматол* 2010;1:86–7.
11. Urano W., Yamanaka H., Tsutani H. et al. The inflammatory process in the mechanism of decreased serum uric acid concentrations during acute gouty arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:1950–3.
12. Борисенко Н.А., Шкиль Л.М. Подагра – болезнь старая и вечно новая. *Внутренние болезни: Ревматология*. Красноярск, 2002; 84 с.
13. Shmerling R.H., Stern S.H., Gravallese E.M., Kantrowitz F.G. Tophaceous deposition in the finger pads without gouty arthritis. *Arch Intern Med* 1988;148:1830–2.
14. Gerster J.C., Landry M., Duvoisin B., Rappoport G. Computed tomography of the knee joint as an indicator of intraarticular tophi in gout. *Arthr Rheum* 1996;39:1406–9.
15. Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options. *BMC Med*. 2017;15(1):123. doi: 10.1186/s12916-017-0890-9.
16. Никитина Н.М., Волошина Е.В., Лобанова О.С. и др. Случай АА-амилоидоза у больного с тофусной подагрой. *Практическая медицина*. 2011. 4(52). С. 195-197.
17. Ruotsi A., Vainio U. Treatment of acute gouty arthritis with proquazone and indomethacin. A comparative, double-blind trial. *Scand. J. Rheumatol. Suppl* 1978;(21):15–17.
18. Richette P., Doherty M., Pascual E. et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann. Rheum. Dis*. 2016; (0):1–14.
19. Iwona Słowińska, Radosław Słowiński, and Lidia Rutkowska-Sak. Tophi – surgical treatment. *Reumatologia.*, 2016; 54(5): 267–272.

11561506/SEC/web/12.25

Теги

- Ревматология
-

Source URL:

<https://pro.novartis.ru/therapeutical-areas/rheumatology/autovospalitelnie-zabolevaniya/information/gout-general-information>