



Медицинский институт

Кафедра пропедевтической и факультетской терапии с
курсом эндокринологии и ЛФК

ПОДАГРА

К.м.н., доцент Карелин А.П.

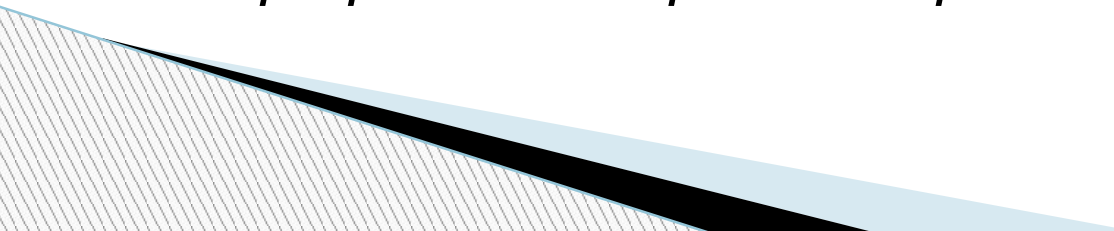
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АРТРИТЫ

Это воспалительные заболевания суставов, обусловленные:

1. выпадением кристаллов в синовиальную жидкость:

- ▣ подагра*
- ▣ пирофосфатная артропатия (хондрокальциноз)*
- ▣ гидроксипатитная артропатия (псевдоподагра)*

2. отложение пигментов в суставном хряще:

- ▣ алкаптонурия (охроотическая артропатия)*
 - ▣ артропатия при гемохроматозе*
- 

Определение

- ▣ **Подагра** – хроническое метаболическое заболевание, обусловленное нарушением пуринового обмена и повышением в крови уровня мочевой кислоты с последующим отложением микрокристаллов её натриевой соли (уратов) в различных тканях, что проявляется рецидивами острого артрита и образованием подагрических узлов (тофусов) и поражением различных внутренних органов.
- ▣ Современное определение подагры: системное тофусное заболевание, развивающееся в связи с воспалением в месте отложения кристаллов моноурата натрия у людей с гиперурикемией, обусловленное внешнесредовым или генетическим воздействием (В.А. Насонова, 2003).

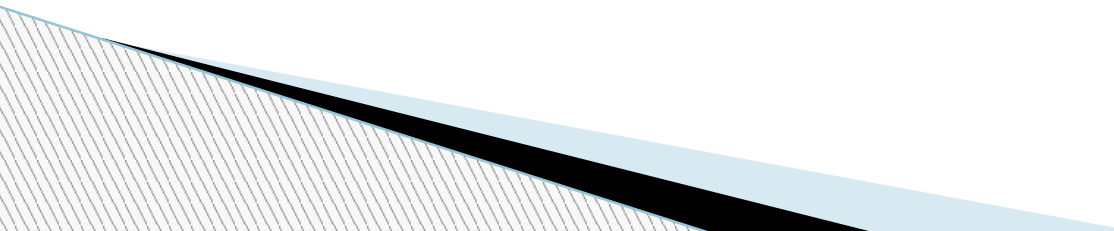


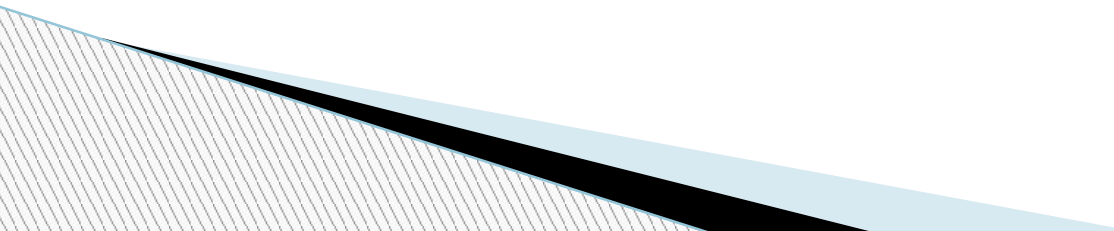
- Заболеваемость подагрой в различных регионах составляет от 0,1 – 3,5%, а у мужчин в возрасте 55 – 65 лет 4 – 6%.
- В отдельных этнических группах (Филиппины, Н. Зеландия, Микронезия) частота может достигать до 10%.
- Существует выраженный половой диморфизм: подагрой страдают, в основном, мужчины старше 40 лет. М : Ж – 2-7 : 1. Отмечается также наследственная предрасположенность – 27 – 80%.
- Среди больных вторичной подагрой число женщин увеличивается до 20% в связи с большей частотой применения тиазидных диуретиков.

▣ Актуальность заболевания обусловлена увеличением числа случаев заболевания в 2 раза за последние годы, сдвиг в более молодой возраст, поздней диагностикой, возможностью атипичного течения (бурситы, синовиты), часто сочетается с другой патологией:

- ▣ *АГ – в 90%,*
- ▣ *ИБС – 20%,*
- ▣ *СД – 7%,*
- ▣ *Метаболический синдром – 50-60%,*
- ▣ *Увеличение веса – 93%,*
- ▣ *Ожирение – 58%,*
- ▣ *Патология почек – 57%, в т.ч. склонность к камнеобразованию.*

Особенности течения подагры у женщин:

- ▣ чаще развивается эндокринная патология (в постменопаузе вес увеличивается на 10 – 12 кг);
 - ▣ чаще отмечается атипичное течение;
 - ▣ быстрее развивается ХПН.
- 

- Мочевая кислота является конечным продуктом обмена пуринов, поступающих с пищей и образующихся эндогенно в процессе обмена нуклеотидов, т.е. она бывает экзогенной и эндогенной. 65 – 75%.
 - МК выводится с мочой.
 - Количество МК определяется скоростью образования и скоростью её выведения.
 - Тофусы могут образовываться в разных органах и тканях.
- 

Критерии гиперурикемии:

- ▣ не более 0,416 ммоль/л для мужчин и*
- ▣ не более 0,360 ммоль/л для женщин.*

▣ Понятия “гиперурикемия” и “подагра” не тождественны. Частота гиперурикемии составляет 4 – 12% в популяции.

▣ Виды гиперурикемии:

1) Метаболическая (избыточное образование уратов, синдром Леша-Найхана, Келли-Зигмиллера):

- ▣ лимфо- и миелопролиферативные заболевания;*
- ▣ псориаз;*
- ▣ физическая нагрузка;*
- ▣ алкоголь;*
- ▣ ожирение;*
- ▣ пища с высоким уровнем пуринов.*

2) Почечная (недостаточное выведение их почками);

▣ *ХПН, поликистоз;*

▣ *АГ;*

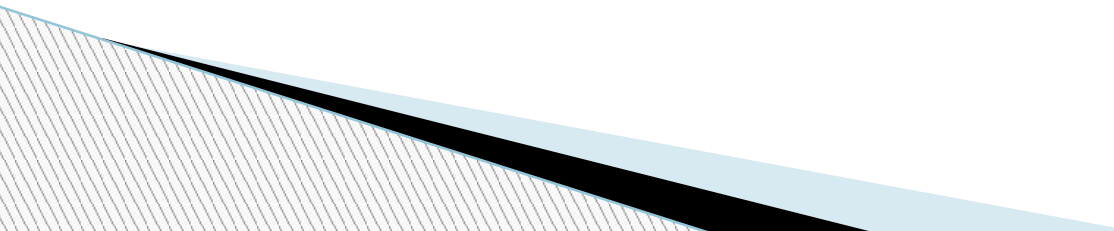
▣ *несахарный диабет;*

▣ *ацидозы (голодание, диабетический кетоацидоз);*

▣ *гиперпаратиреоз;*

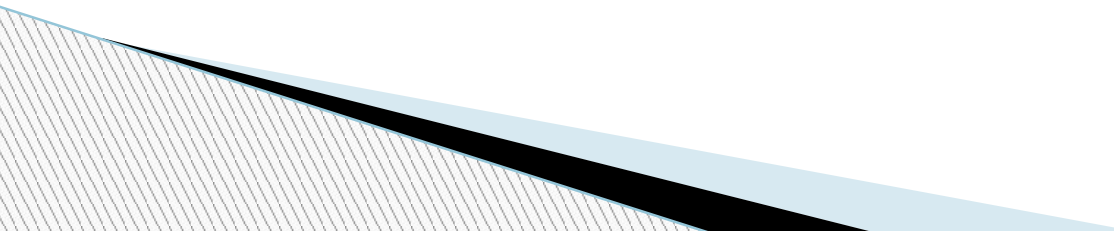
▣ *гипотиреоз.*

3) Смешанный тип

- ▣ шок;
 - ▣ злоупотребление алкоголем (**причина:**
 - ▣ *стимуляция распада АТФ и усиление образования МК в печени;*
 - ▣ *нарушение секреции МК за счёт развития ацидоза;*
 - ▣ *повышение пуринов в напитках (пиво)).*
- 

Патогенез

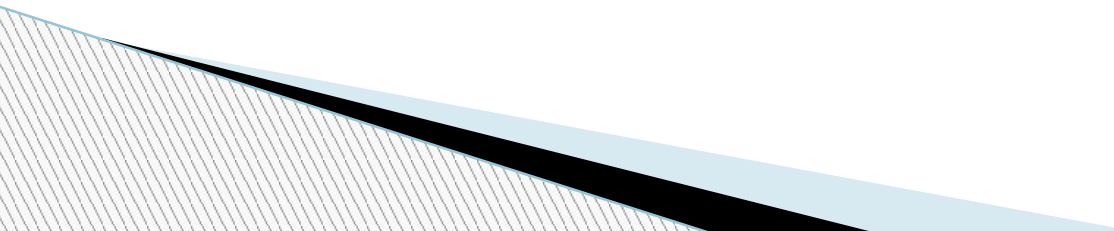
- Внешние факторы в совокупности с наследственностью → гиперурикемия → кристаллы урата натрия → воспаление.
- Первичная подагра носит наследственный характер и связана с генетическим дефектом в системе ферментов, регулирующих обмен пуринов – 90 – 95%.

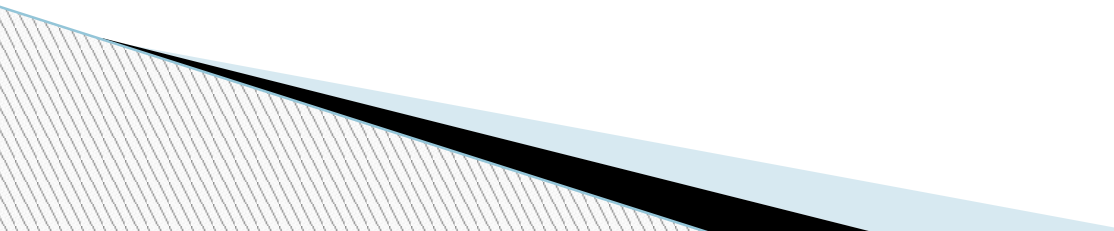
- Её усугубляют ряд алиментарных факторов: злоупотребление жирной пищей и алкоголем (особенно пиво и красное вино), печень, почки, язык, жареное мясо, шпроты, сардины, мясные бульоны.
 - Вторичная подагра: почечная недостаточность, СД, псориаз, миеломная болезнь, полицитемия, гемолитические анемии, злоупотребление тиазидовыми диуретиками.
- 

Клиника

- ▣ *Название болезни – “подагра”- “капкан для ноги” (podos - нога, agro - капкан).*

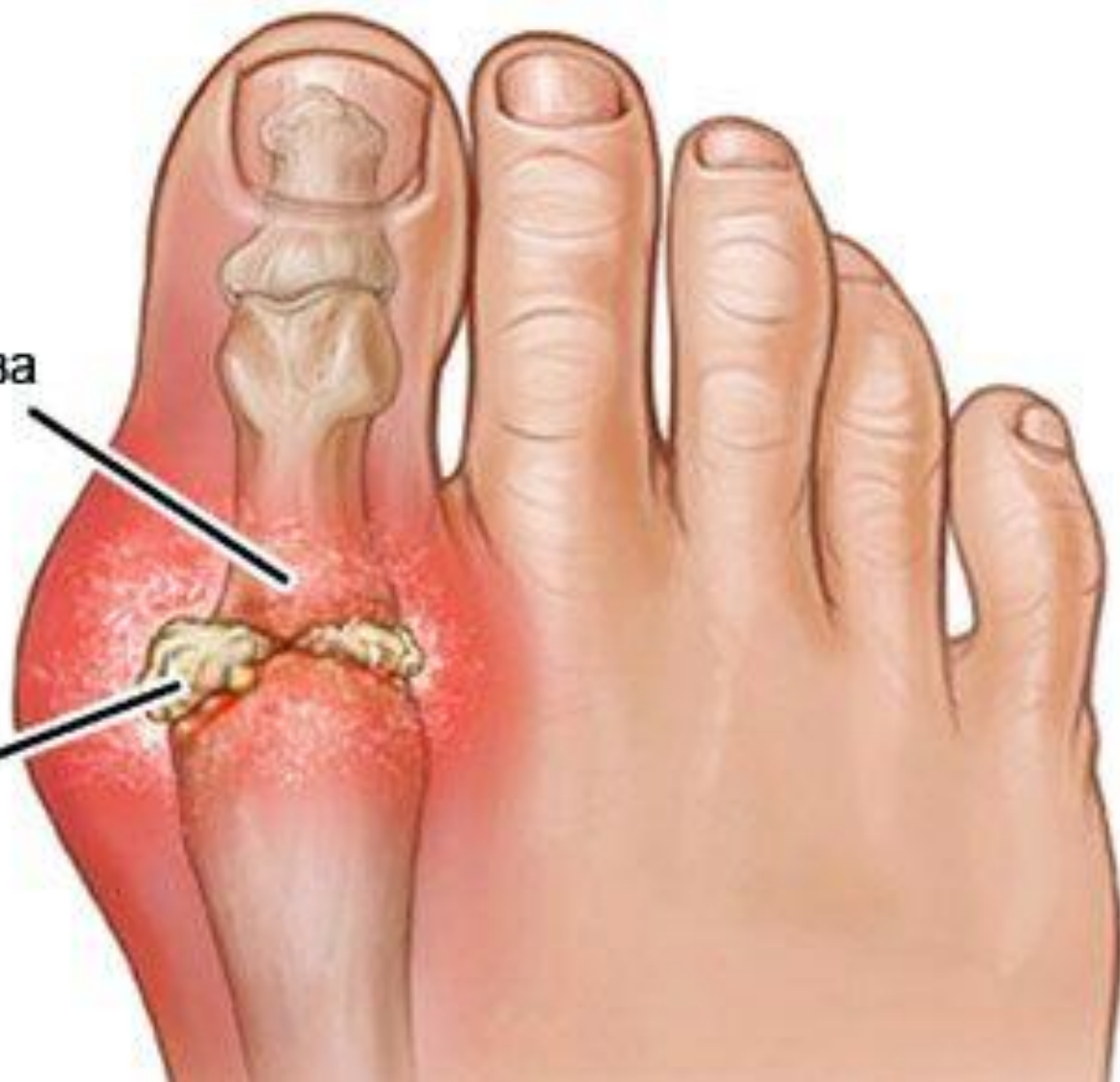
Стадии подагры:

- ▣ *бессимптомная гиперурикемия;*
 - ▣ *острый артрит;*
 - ▣ *межприступный период (с течением времени укорачивается);*
 - ▣ *хроническая тофусная подагра.*
- 

- Суставной синдром, начинается как суставной криз (подагрическая атака).
 - В 70% случаев поражается I-й плюснефаланговый сустав, т.е. развивается острый моноартрит.
 - В 20% случаев дебют с поражением II – IV плюсне-фаланговых суставов, ГС, КС и, очень редко, суставов рук.
- 

Отек и воспаление сустава

Кристаллы мочевой кислоты

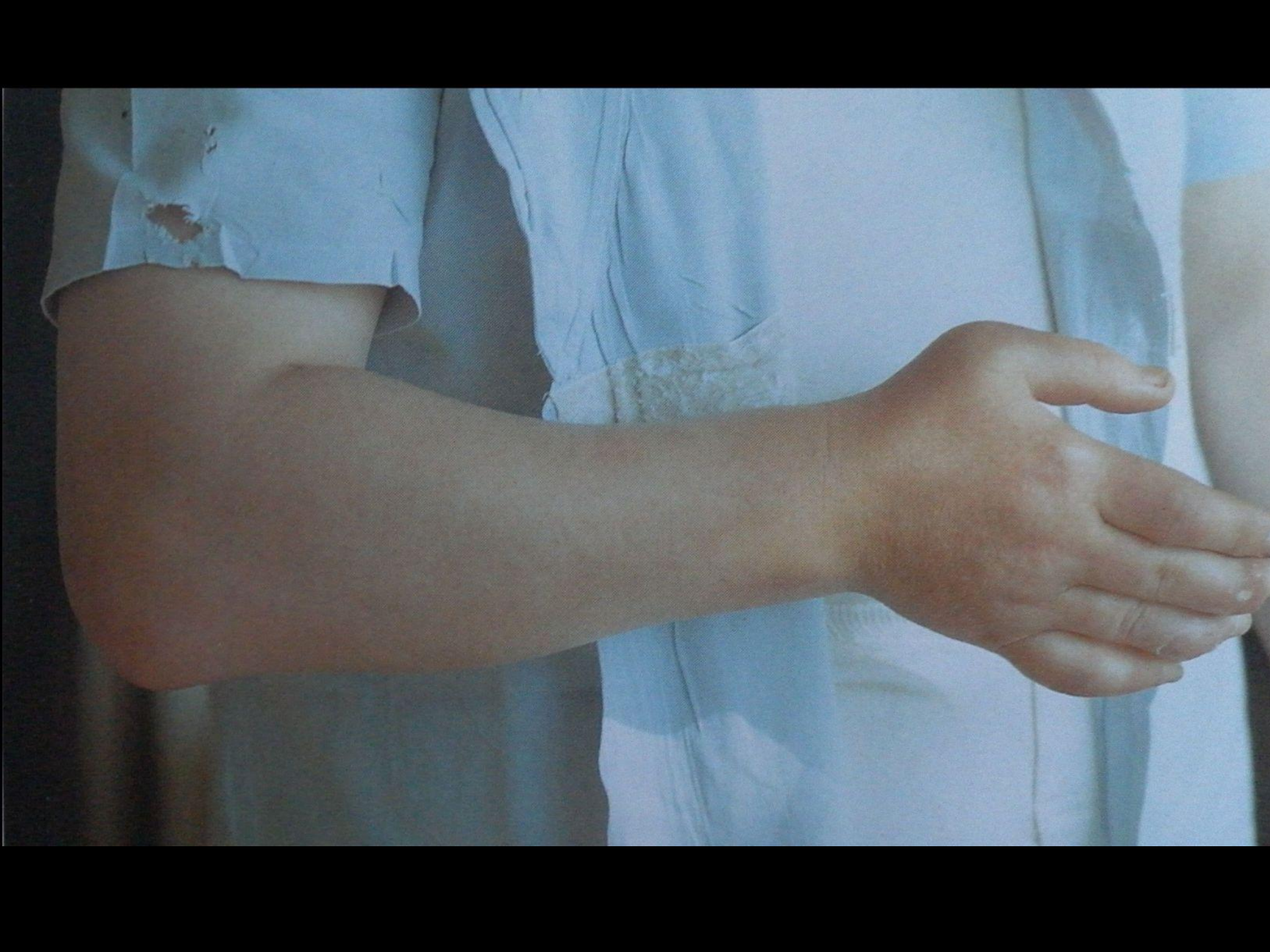










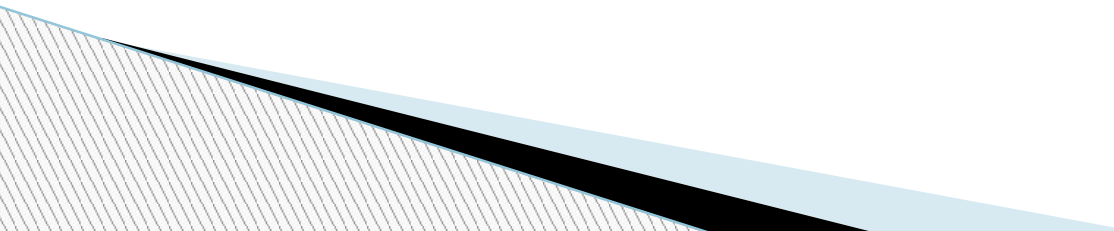








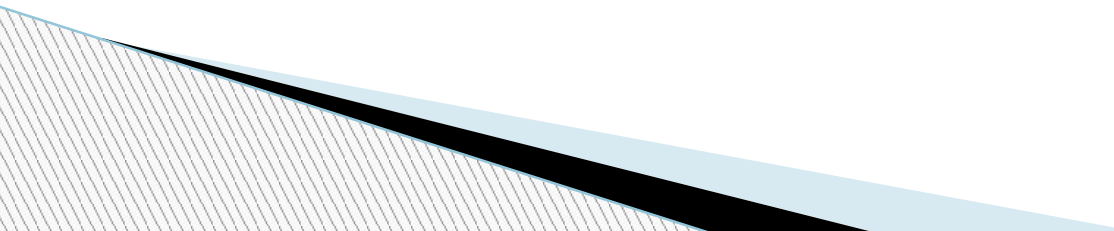


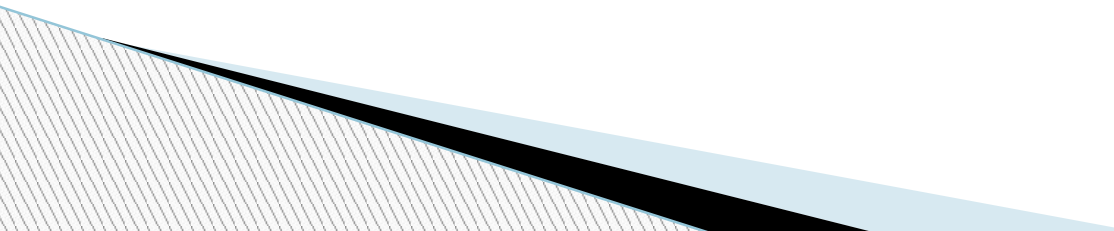
- ▣ Приступ развивается либо спонтанно, либо под давлением провоцирующих факторов: одномоментное употребление большого количества мяса или жира, алкогольный эксцесс, травмы и операции, переохлаждение, физическая нагрузка, длительная ходьба, нервный стресс (в т. ч. переедание, похудание, голодание), ношение тесной обуви, приём лекарственных препаратов, в т.ч. диуретиков.
 - ▣ Если у пациента уже было несколько приступов, то возможен продром суставной атаки: дискомфорт, раздражительность, подавленность и т.д.
- 

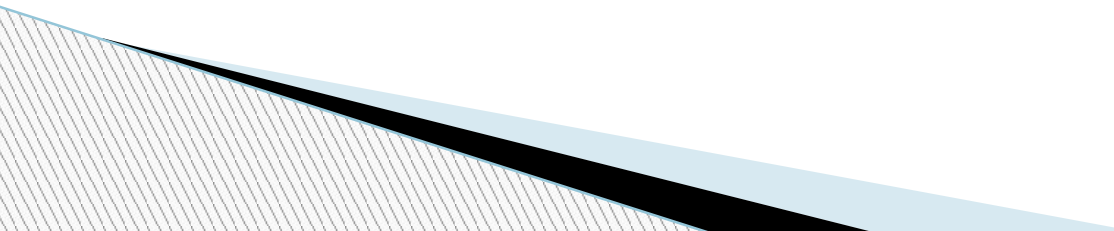
Клиника классического подагрического артрита

- внезапное начало, особенно ночью;
- чрезвычайно высокая интенсивность болей;
- быстрое нарастание местных симптомов воспаления, достигающих максимума через несколько часов;
- яркая гиперемия кожи над поражённым суставом, иногда с цианотичным оттенком (подобная гиперемия практически не встречается при других формах артрита). При развитии трофических нарушений развивается шелушение кожи;
- полное обратное развитие атаки через 3 – 14 дней. В начале болезни приступ может купироваться самостоятельно;
- часто бывает поражение мягких тканей: бурситы, особенно ЛС;
- возможно повышение температуры.

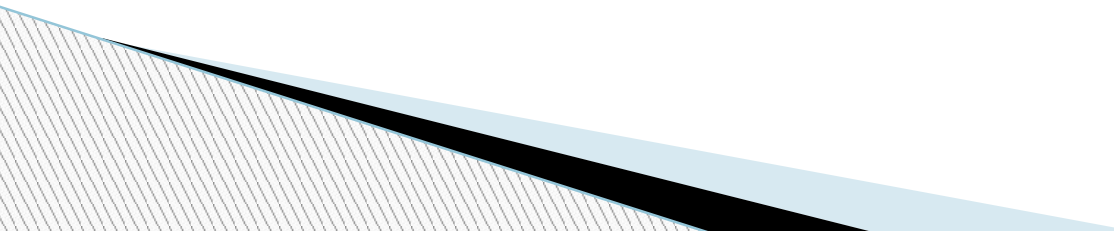
Формы подагрического артрита:

- классическая;*
 - ревматоидоподобная;*
 - псевдофлегмонозная;*
 - мигрирующий полиартрит;*
 - подострая форма поражения плюснефаланговых суставов;*
 - периартритическая;*
 - артралгическая (астеническая).*
- 

- Приступы между атаками – от нескольких лет до 1 – 2 раза в год, укорачиваются по мере прогрессирования болезни.
 - В межприступном периоде болей практически нет.
 - В дальнейшем болезнь переходит в фазу хронического подагрического артрита с появлением постоянной боли, стойкой припухлости сустава и ограничением подвижности вследствие деструкции и вторичного остеоартроза.
 - Суставной синдром становится более продолжительным, вовлекаются новые суставы.
- 

- Поражение других органов: кожа, п/кожная клетчатка, глаза, сухожилия, слизистая желудка, почки.
 - Отложение уратов в тканях развивается у 20% больных в виде узловатых образований (тофусов).
 - Размер их – от булавочной головки до грецкого ореха.
- 

Чаще всего ураты откладываются:

- ▣ периартикулярно в области МФС на разгибательных поверхностях;*
 - ▣ по наружному краю ушной раковины;*
 - ▣ в районе ахиллова сухожилия.*
- 















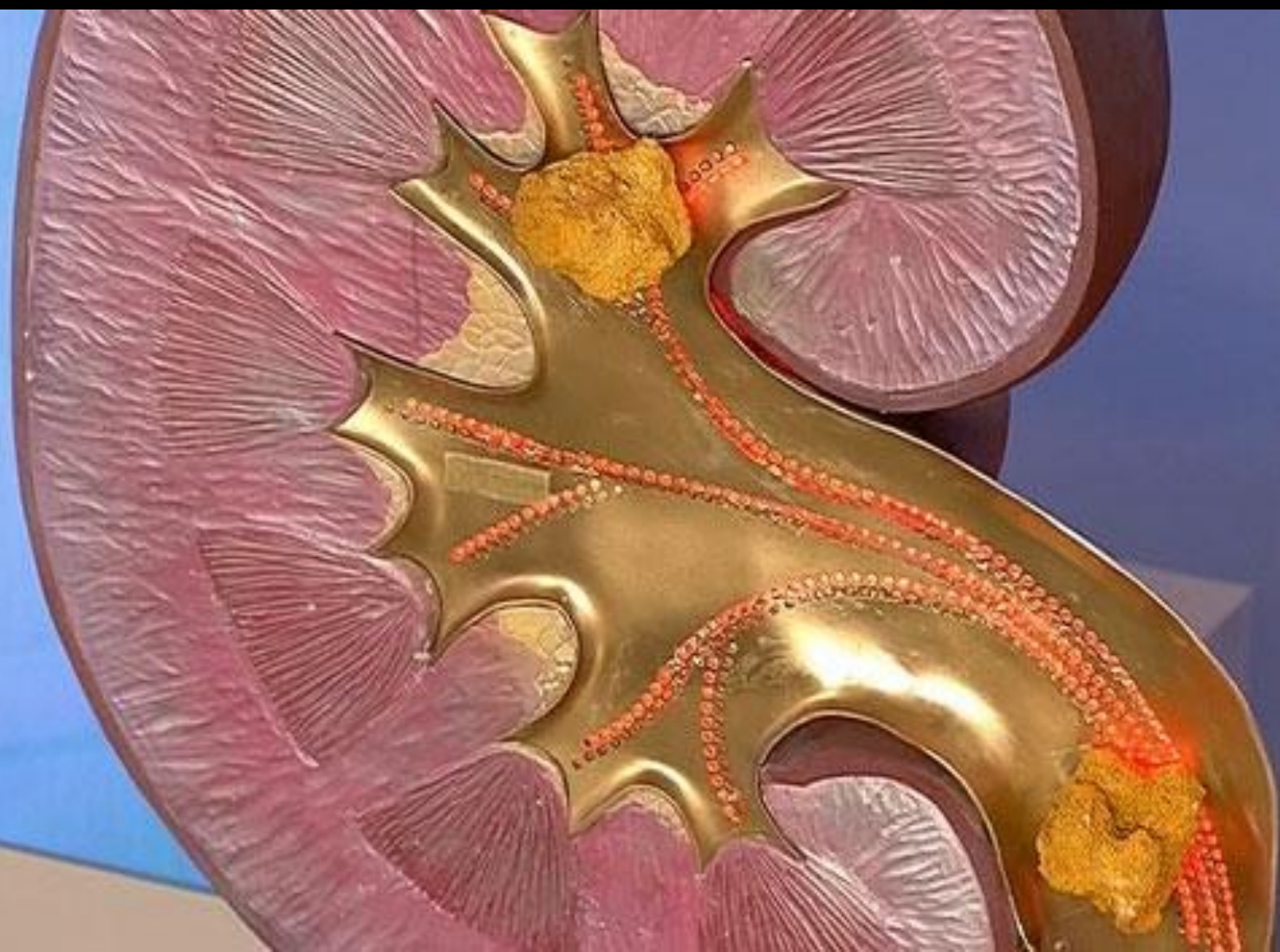


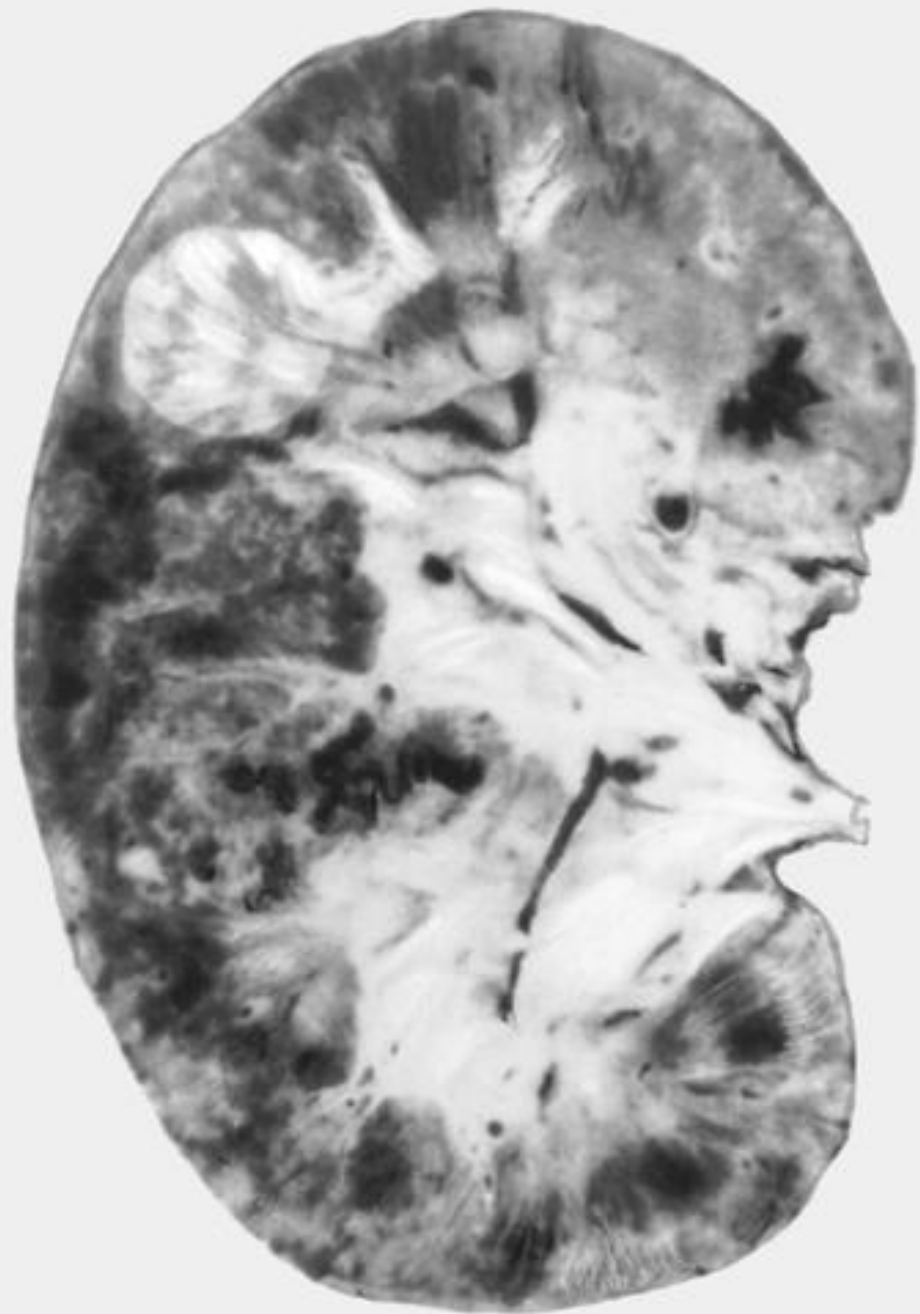
Подагрическая нефропатия проявляется в виде:

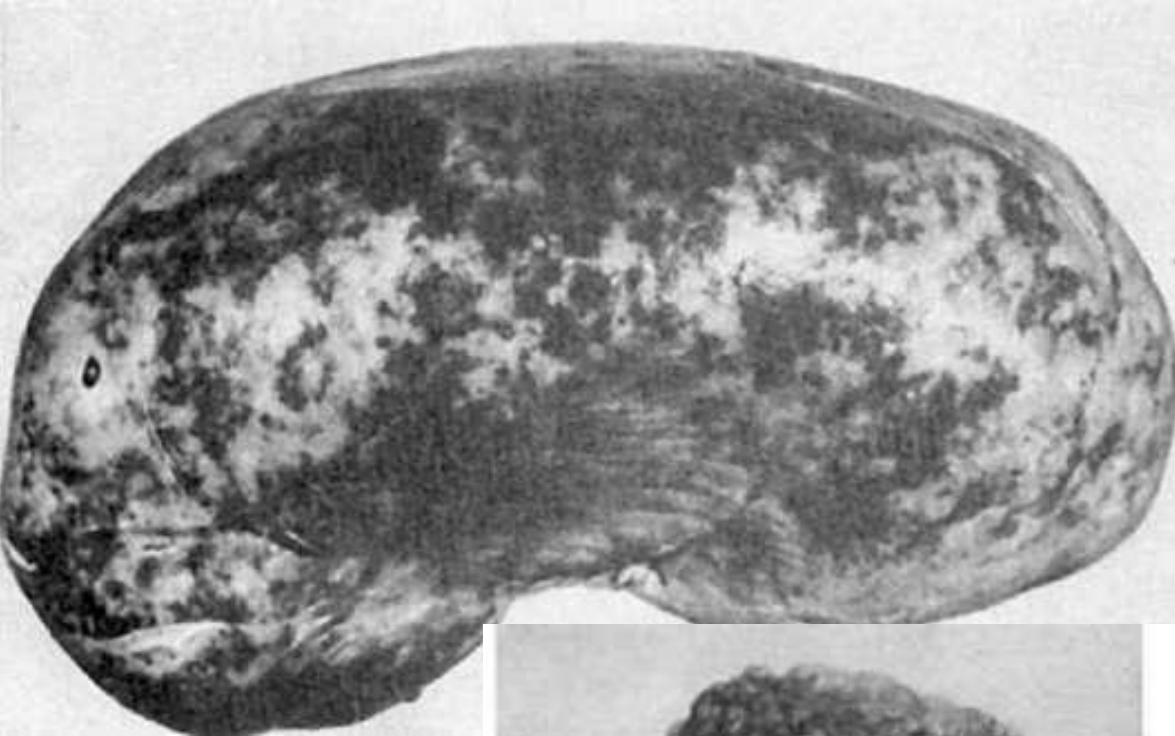
- МКБ – уратный нефролитиаз. Уратные камни R-негативны и откладываются в мозговом слое и в пирамидах. В 40% случаев МКБ предшествует развитию артрита;
- Наличие уратов или оксалатов в моче (оксалаты могут покрывать уратное ядро);
- Уратная нефропатия. Отложения уратов в интерстиции, что протекает бессимптомно или с протеинурией, микрогематурией, АГ или ХПН;

Подагрическая нефропатия проявляется в виде:

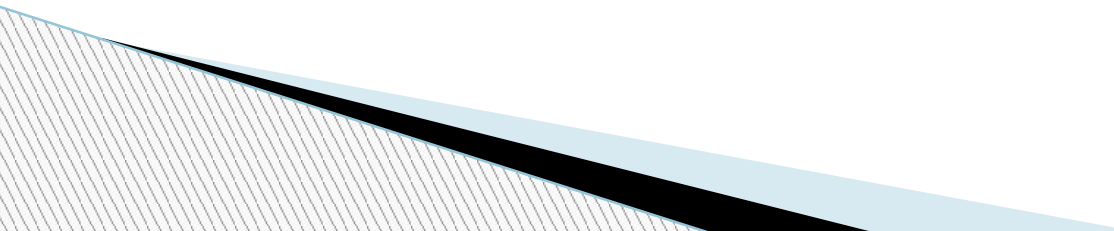
- ▣ Острая мочекислая нефропатия с переходом в ОПН. В основе лежит: быстрая кристаллизация МК в канальцах и трубочках, приводящая к ОПН; резкое повышение образования МК и повышение её концентрации в моче. Способствуют этому: физическая нагрузка, лечение цитостатиками, бластный криз, нарушение диеты.



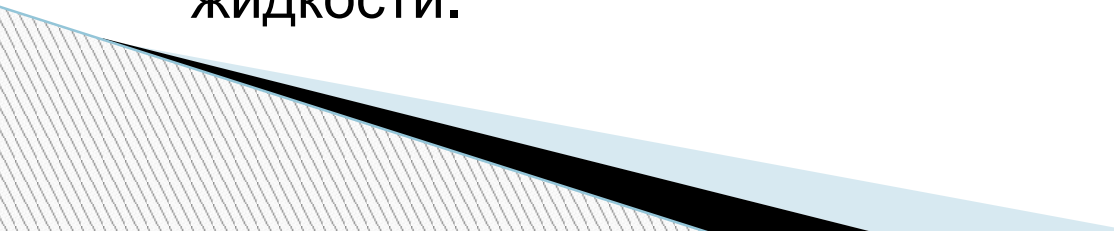




Критерии подагры (S. L. Wallace, 1977, ВОЗ, 2000)

- ▣ А. наличие характерных кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости.
 - ▣ В. наличие тофусов, содержание кристаллов мочевой кислоты, в которых подтверждено химически или при поляризационной микроскопии.
 - ▣ С. наличие 6 из 12 признаков:
- 

Признаки

- **1.** наличие в анамнезе повторных атак острого артрита;
 - **2.** развитие максимального воспаления в течение первых суток;
 - **3.** моноартикулярный характер артрита;
 - **4.** гиперемия кожи над воспалённым суставом;
 - **5.** болезненность и припухлость I плюснефалангового сустава;
 - **6.** одностороннее поражение I плюснефалангового сустава;
 - **7.** одностороннее поражение суставов стопы;
 - **8.** подозрительные на тофусы узелковые образования;
 - **9.** гиперурикемия;
 - **10.** асимметричное воспаление суставов;
 - **11.** субкортикальные кисты на месте отложения уратов в эпифизах костей (“симптом пробойника”) или наличие эрозий;
 - **12.** отсутствие микрофлоры при посеве суставной жидкости.
- 

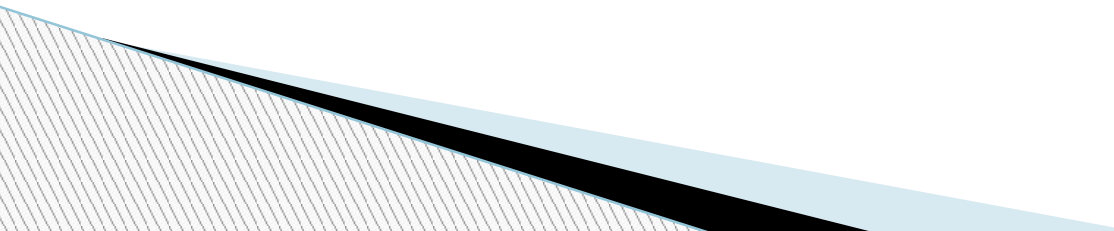
Дифференциальный диагноз

- ▣ **Хондрокальциноз (псевдоподагра)**
 - ▣ *отсутствие повышения уровня мочевой кислоты;*
 - ▣ *поражение крупных суставов;*
 - ▣ *кальцификация хряща.*
- ▣ **Гидроксиапатитная артропатия**
 - ▣ *чаще развивается у женщин;*
 - ▣ *чаще поражается ПС;*
 - ▣ *кальцификаты в области сухожилия.*
- ▣ **Воспалительные заболевания: РеА, РА, ПсА.**
- ▣ **Остеоартроз**
- ▣ **Инфекционный септический артрит.**
- ▣ **Саркоидоз.**

Диагностика

- Правила забора крови на МК: в 11 часов утра, исследовать в течение 6 часов.
- Суточная уратурия 1,8 – 3,6 ммоль/л (300 - 600 мл/мин);
- Определение уратов в синовиальной жидкости;
- Биопсия тофусов (без фиксации в формалине);
- ОАК, СРБ, РФ;
- Глюкоза крови;
- Липидный профиль;
- УЗИ почек;
- Функциональные пробы почек.

Лечение бессимптомной гиперурикемии

- установить причину;
 - лечение сопутствующей патологии (АГ, СД, гиперхолистеринемия);
 - ведение здорового образа жизни (питание, вредные привычки, физическая нагрузка).
- 

R- признаки

- симптом “пробойника” (редко) – тофусы в кости, краевые узурсы;
- признаки остеоартроза, (сужение щели, остеофиты, остеопороз);
- патологические переломы;
- остеонекрозы (асептический некроз).

Показания для назначения аллопуринола:
профилактика острой мочекислрой нефропатии у
больных со злокачественными
новообразованиями при назначении
цитостатиков.







L

R









Лечение острого артрита

- покой и холод на поражённый сустав;
- диета, обильное питьё;
- НПВП с учётом возраста и противопоказаний:
 - индометацин 150 мг/с;
 - диклофенак 200 мг/с;
 - ибупрофен 2400 – 3200 мг/с;
 - мовалис 7,5 – 15 мг/с per os или 1,5 мг в/м – действие через 30-40 мин.
 - колхицин 0,5 – 0,6 мг каждый час до достижения эффекта (не более 6 мг/с в 1-е сутки)
 - 2 – 3 сутки – 3 – 5,5 мг.
 - 4 – 5 сутки – 2 – 3,5 мг.
- стероиды, особенно при непереносимости НПВП, можно в виде минипульса – 250-500 мг метипреда или местное лечение.

Лечение в межприступный период

- здоровый образ жизни;
- диета: противопоказаны: мясо, рыба (не чаще 2-х раз в неделю (мясо старых животных), все субпродукты, пельмени, щавель, ревень, грибы, бобовые, томаты, цветная капуста, крепкие чай, кофе, шоколад, алкоголь, особенно пиво, коньяк и вино;
- обильное питьё: 2 – 2,5 л., щелочные минеральные воды;
- контроль массы тела;
- физио – и бальнеопроцедуры при хроническом подагрическом артрите.

- Базисная терапия аллопуринолом. Не начинать лечение во время острой атаки. Уровень МК начинает снижаться через 2 недели с начала лечения.
- Начальная доза 50 – 100 мг/с, увеличение через 2 недели до индивидуально чувствительной дозы (в среднем 300 – 600 мг/с) по принципу: “чем медленнее, тем лучше”.
- При снижении клиренса креатинина < 30 мл/мин доза уменьшается. При быстрой отмене аллопуринола уровень МК нарастает в течение 3 – 4 дней.

- Урикозурические препараты (ингибиторы повторной реабсорбции МК). Применяются при отсутствии МКБ, при возрасте < 60 лет и СКФ > 80 мл/мин – бензбромарон (хипурик).
- При сопутствующей АГ - иАПФ, антагонисты рецепторов А II (лозартан). Противопоказаны все диуретики.
- Диспансерное наблюдение.
- Осмотр через 3 – 6 месяцев. Определение уровня МК 1 раз в 2 недели до нормализации состояния, затем 1 раз в 6 месяцев. Биохимия 1 раз в 3 недели, затем 1 раз в 6 месяцев.