

Подагра: лики болезни

Н.А. Мухин

Клиника терапии и профболезней им. Е.М. Тареева ММА им. И.М. Сеченова

Фактически подагра есть скопление мочекислых солей в крови и отложение их (главным образом, кислого мочекислого натра) в различных (может быть, во всех) тканях и органах, всего чаще в сочленениях, в их хрящах и других тканях.

... Откуда скопляются мочекислые соли в крови — вопрос спорный; но бесспорно, что такому скоплению способствуют излишняя пища и вино при телесно недейтельном образе жизни.

Г.А. Захарьин

Трудно найти другую болезнь, которая бы, как подагра, полностью сохранила свое первоначальное «лицо», несмотря на тысячелетнее существование. Трудно найти более яркое ее проявление — острый подагрический артрит, который с завидным постоянством демонстрирует все галеновские признаки острого воспаления, в первую очередь боль. Т. Sydenham, крупнейший английский клиницист прошлого, сравнивал ее с болью «от зажима конечности в прессе». Боль и другие симптомы острейшего, но асептического воспаления (несмотря на нередкий лейкоцитоз периферической крови) до сих пор (может быть, сегодня даже чаще, чем раньше) трактуются как рожистое воспаление или флегмона с соответствующими неправильному диагнозу неоправданным назначением антибиотиков и хирургическим пособием. Вот как описывал эту ситуацию Е.М. Тареев (мы приводим факсимильный текст конспекта его лекции о подагре — Gout):

«1) скрытая, химическая подагра (у 9/10 больных) — гиперурикемия, предболезнь, но хорошо в индивидуальной медицинской карточке (диспансерно) отметить;

2) классический островоспалительный артрит *sub contu galli* (*dolor, rubor, tumor, functio iaese*) — хороший пример асептического воспаления, которое хирурги — и современные, как правило, диагностируют как рожу или флегмону» (рис. 1).

Казалось бы, есть все основания для безошибочной диагностики подагры: исключительная жестокость острого подагрического артрита, о чем свидетельствуют многочисленные устрашающие аллегорические

изображения (рис. 2), типичная локализация в области I плюснефалангового сустава, обнаруживаемая у 60% больных подагрой, в том числе и как первое суставное проявление болезни, быстрое обратное развитие всех симптомов артрита (в течение нескольких дней, как правило, без каких-либо остаточных явлений).

Не менее наглядны и другие диагностические критерии заболевания — отложения в околосуставных тканях (рис. 3, а, б), хрящах, ушных раковинах, по ходу сухожилий мелоподобных пастообразных масс, тофусов, рентгенологические признаки — эрозивные изменения костных частей суставов, повышенный уровень мочевой кислоты в крови (гиперурикемия). Все они включены в известный перечень критериев подагры, предложенный Американской ассоциацией ревматологов. Однако такой в определенной степени шаблонный подход к диагностике может стать причиной запоздалого диагноза. Ориентация только на артрит и ожидание артрита приводят к тому, что, даже если артрит распознан в конце концов правильно, в первый год болезнь диагностируется только в 10–15% наблюдений. По данным нашей клиники, из 128 больных типичной подагрой более чем у половины диагноз был установлен крайне поздно, уже при далеко зашедшем поражении внутренних органов (в первую очередь почек). Как отмечает известный ревматолог Ph. Hench, только в одном из 4–5 случаев подагра правильно диагностируется на ранних стадиях (J Lab Med 1936;22:48).

Диагностика становится еще более сложной, когда типичные

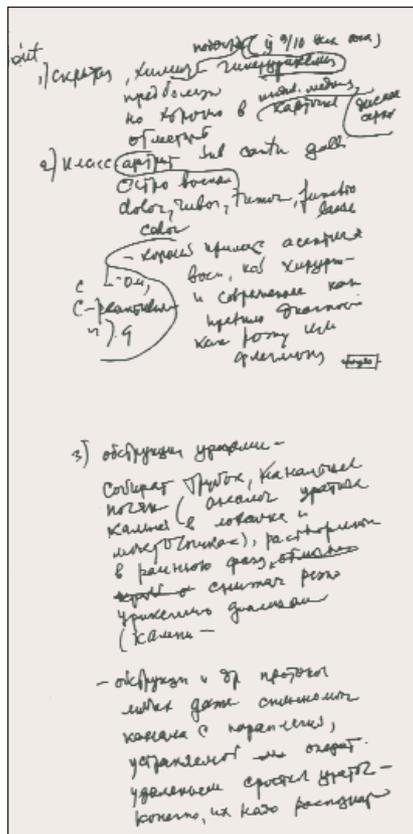


Рис. 1. Фрагмент записей Е.М. Тареева

острые суставные проявления возникают поздно или перестают носить характер острых артритов (хронические подагрические артриты, характеризующиеся неполной ремиссией). Наконец, острое воспаление может развиваться в области подъема стопы, лодыжки, колена, лучезапястного и плечевого суставов. Например, «у одного больного из 30 атак 20 приходилось на большой палец стопы, а у другого из 150—10» (Ph. Hench). Таким образом, наиболее патогномичным вариантом подагры является смена периода обратимых острых артритов стадией хронического течения, когда появляются стойкая деформация суставов, множественные тофусы, усиливающие последнюю.

На всех этапах развития подагры определяется гиперурикемия — важный интегральный показатель состояния пуринового (уратного) обмена. Общий уратный баланс организма может быть нарушен в результате либо повышенного поступления или синтеза пуринов с последующей повышенной почечной экскрецией уратов и вторичной задержкой их при недостаточности этой функции почек, либо первичных поражений тех функций почек, которые обуславливают экскрецию уратов.

В. Emmerson и P. Row (1975) различают гиперурикозурическую и гиперурикемическую стадии нарушения уратного баланса — период гиперурикозурии и нормального уровня мочевой кислоты в крови переходит в гиперурикемический с уменьшением гиперурикозурии. Пул мочевой кислоты (при норме 866—1659 мг у мужчин и 541—636 мг у женщин) повышается в десятки и сотни раз, и ее кристаллизация в различных тканях при определенных условиях (лихорадка, алкоголь, дегидратация, прием ряда лекарств, снижение рН и др.) становится основным патогенетическим механизмом подагрического (уратного) поражения органов, в первую очередь почек (кроме кристаллов, в почечном интерстиции могут обнаруживаться и тофусы). Ускорить или спровоцировать подагрический криз может целый ряд факторов: физические перегрузки, травма, в том числе хирургическая, эпизоды переизбытка, резкой потери жидкости (воздействие жаркого климата, сауны), алкоголь, лекарства (главным образом диуретики, цитостатики), острая общая инфекция, инфаркт миокарда, стресс.

Метаболизм мочевой кислоты включает механизмы, прежде всего ферментные, обеспечивающие равновесие между продукцией мочевой кислоты и ее выведением, а экскреция мочевой кислоты осуществляется в основном почками, поэтому правомерно говорить о важности оценки урикозурии для понимания возникновения гиперурикемии. В условиях гипер-

продукции мочевой кислоты состоянию гиперурикемии предшествует повышенная экскреция мочевой кислоты (гиперурикозурия), которую также желательнее своевременно выявлять.

Истинная подагра может проявляться до развития типичного суставного приступа такими нарушениями, как уратный нефролитиаз, уратная нефропатия, артериальная гипертензия, которые нередко рассматриваются врачами как признаки других болезней. Особо отметим поражение почек, которое у 1/5 больных подагрой проявляется нефролитиазом. При этом, как уже говорилось, почечная колика может развиваться задолго до первого эпизода артрита. При УЗИ выявить нефролитиаз, нередко сочетающийся с кистозными изменениями почек (столь же характерными для подагры), несложно. По нашим данным, нефролитиаз обнаружен примерно у 25% больных с гиперурикемией, что свидетельствует о большой частоте этого почечного заболевания при подагре.

О многоликости проявлений подагры хорошо знали клиницисты прошлого. Еще Г.А. Захарьин обнаруживал отклонения от типичного варианта течения подагры. На лекции в марте 1892 г. он продемонстрировал 47-летнюю больную, у которой суставной синдром появился спустя 4—5 лет после повторных эпизодов выделения мочи бурого цвета, олигурии и отхождения камней почек (рис. 4). В этом случае клиниче-

скую картину подагрического артрита нельзя было считать началом подагры.

Разнообразные поражения почек и их несомненная связь с повышенной концентрацией мочевой кислоты в крови или моче находят отражение в терминах «гиперурикемическая нефропатия», или «уратная нефропатия», включающих острую мочекислую блокаду канальцев почек, мочекислый нефролитиаз и хроническую уратную нефропатию, связанную с интерстициальными отложениями уратов. Как и другие исследователи, мы предлагаем выделять также иммунный гломерулонефрит, связанный с нарушениями пуринового обмена. До появления гемодиализа от почечной недостаточности погибало 25% больных подагрой.

Асимптоматическая гиперурикемия, подагрический артрит с его межприступным периодом и хроническим течением («тофусная подагра») и нефролитиаз — известные варианты подагры — далеко не всегда последовательно сменяют друг друга, как это считалось прежде. По-видимому, каждое из этих проявлений может долго оставаться единственным признаком подагры.



Рис. 2. Одно из многочисленных аллегорических изображений острого подагрического артрита

Т е м а н о м е р а

Г.А. Захарьин прекрасно охарактеризовал потенциального больного подагрой: «Человек лет под 40, хорошего сложения, излишнего питания и с хорошим пищеварением, хорошо кушающий и телесно недеятельный, давно уже замечающий у себя красную мочу, словом, кандидат на подагру, но не представляющий еще ни единого местного ее симптома». Сегодня большинство исследователей рассматривают подагру как полиорганное заболевание. Помимо поражения почек, возможно вовлечение в процесс сердца, нервной системы, возможны и сопутствующие артериальная гипертония, ожирение, дерматозы, мигрени. Такой подход к подагре как к многосистемной болезни был известен и раньше, поскольку отложение уратов всегда признавалось условием развития висцеральных изменений.

Е.М. Тареев всегда интересовался подагрой и искренне удивлялся тому, что многие клиницисты, в том числе и авторы учебников для студентов, считают ее большой редкостью. Он писал о возможности «закупорки» вследствие отложения уратов даже спинномозгового канала: «...обструкция и других протоков, любых, даже спинномозгового канала, с параплегией, устраняемой оперативным удалением сростков уратов, — конечно, их надо распознать». Эти проявления подагры с развитием параплегии и доказанными на аутопсии подагрическими тофусами, отложение которых и создает такую клиническую картину, описаны в отечественной литературе.

Демонстрируют многоликость подагры и разнообразные обменные нарушения, создающие характерный семейный анамнез и дополняющие индивидуальную клиническую картину у конкретного больного. При этом, конечно, часто удается обнаружить у родственников больного суставные и почечные проявления подагры, как это очевидно из типичного клинического наблюдения, которое мы приводим ниже.

Больной П., 19 лет, находился под нашим наблюдением 1 год 6 мес. Считал себя здоровым. Обратился к врачу по поводу кратковременного эпизода болей в поясничной области, сопровождавшегося появлением бурой мочи. Причиной острой мочекислот нефропатии (ОМН)

могло быть значительное физическое напряжение (участвовал в 50-километровом пешем походе в жаркий день, небрежно выполнял указания тренера относительно приема жидкости).

Астеник, при осмотре изменений внутренних органов не выявлено. АД 110/70 мм рт. ст. Отмечена пищевая аллергия (локальная крапивница) на цитрусовые, шоколад, их употребления избегает.

При амбулаторном обследовании констатирована высокая урикозурия — 1800–1200 мг/сут (диурез 1600–1800 мл/сут).

Диагностирована уратная нефропатия, эпизод ОМН с явлениями острой почечной недостаточности (в анамнезе), гиперурикозурическая стадия. Семейный анамнез: у отца — подагра с поражением почек (хронический уратный интерстициальный нефрит), дед, прадед, прапрадед по отцовской линии страдали подагрой (прадед умер от уремии), у матери — уратный нефролитиаз.

Нередко у родственников удается выявить и другие признаки, также входящие в указанный «ансамбль». Так, в другом, тоже достаточно типичном клиническом наблюдении, у родного брата больного, страдавшего типичной подагрой, наблюдались ожирение и сахарный диабет типа 2, у 4 сыновей — поражение почек с развитием хронической почечной недостаточности (2 умерли от уремии), у 3 внуков — ожирение, у 2 внуков — нефропатия.

В настоящее время трудно установить генетический диагноз первичного нарушения уратного гомеостаза, тем более трудно выявить генетические нарушения, лежащие в основе других состояний, связанных с вторичной гиперурикемией. Можно предположить, что среди мужчин с гиперурикемией и избыточной массой

тела, принимающих диуретики, есть такие, кто генетически предрасположен к гиперурикемии.

Особое место среди причин гиперурикемии занимают лекарства, прежде всего диуретики, цитостатики, особенно в высоких дозах, салицилаты, этамбутол, никотиновая кислота, фенилбутазон. Применение миорелаксантов депполяризующего действия (дитилин) при анестезиологических пособиях вызывает интенсивную фибрилляцию скелетной мускулатуры, особенно у молодых физи-

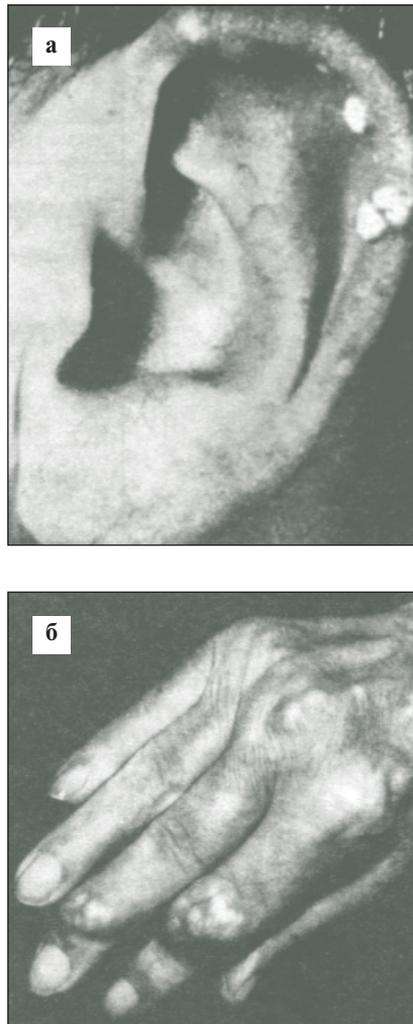


Рис. 3. Подагрические тофусы под кожей ушной раковины (а), кистей рук (б)

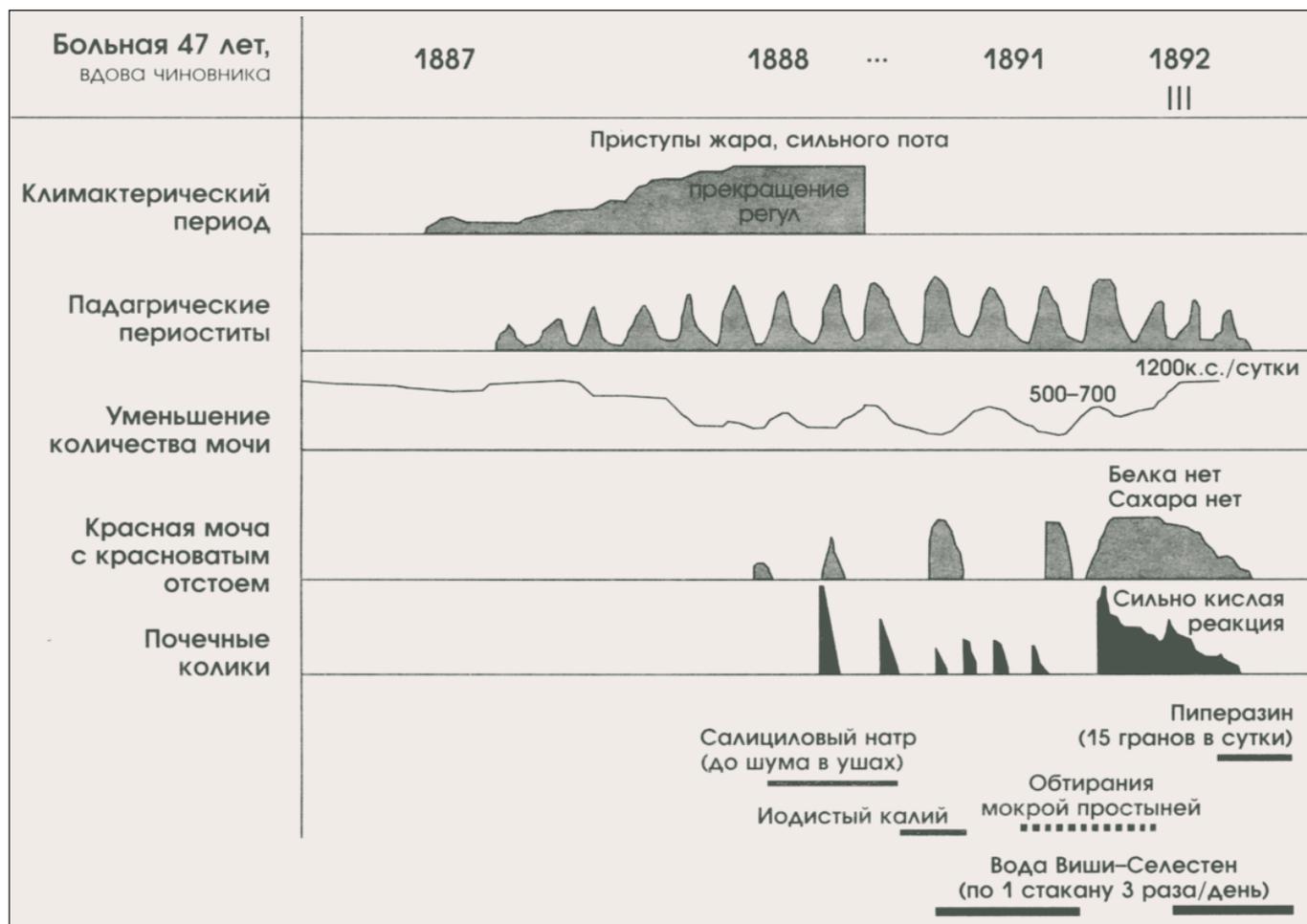


Рис. 4. История болезни пациентки 47 лет, наблюдавшейся Г.А. Захарьным

чески развитых людей, что приводит к массивному выбросу миоглобина в кровь, а это чревато развитием острой мочевиной блокады канальцев почек. Алкоголь – серьезная причина возникновения гиперурикемии, отказ от него способствует нормализации уровня мочевой кислоты и исчезновению проявлений подагры. Выраженную гиперурикемию нередко обнаруживают при миело- и лимфопролиферативных заболеваниях, саркоидозе, гемолитической анемии, эклампсии, застойной сердечной недостаточности, но особенно часто при псориазе. Иногда у больных псориазом к типичному псориазическому артриту присоединяется классический подагрический артрит. Свинец также рассматривается как возможная причина развития подагры (так называемая свинцовая подагра). Нельзя исключить и скрытые пути поступления свинца в организм (этилированный бензин; различные экологические ситуации). Свинцовая интоксикация, особенно в сочетании с алкоголем (употребление вина, содержавшего большое количество свинца древними римлянами, а также докерами Англии в XVII–XVIII вв.), вызывает нефропатию, приводящую к снижению экскреции уратов.

Лечение подагры проводят в нескольких направлениях – купирование острого артрита и профилактика его рецидивов; предупреждение прогрессирования осложнений подагры (почечных и др.). Важными и во многом определяющими успех являются профилактика и лечение сопутствующих ожирения, гиперлипидемии, артериальной гипертензии.

Для купирования острого подагрического артрита наиболее эффективен колхицин (0,6–1,2 мг однократно, а затем по 0,6 мг каждый час, но не более 6 мг суммарно) или нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин 75 мг, а затем по 50 мг 3 раза в день).

Почти 40 лет назад Е.М. Тареев оставил такую запись: «Хороши противовоспалительные (препараты): старые эмпирические – колхицин – ингибируют, блокируют высвобождение из нейтрофилов химических агентов воспаления – гистамина, серотонина ...

... воспаление – боль и т.д. – гаснет на корню. Из современных – реопирин, индоцид, аспирин (лучше салициловый натр) – в большой дозе».

Для профилактики рецидивов подагрического артрита, особенно в начальный период лечения ал-

лопуринолом, используют небольшие дозы колхицина (1–2 мг ежедневно), а также антигиперурические средства, особенно если уже имеются тофусы или уrolитиаз. В качестве урикозурических препаратов применяют пробеницид по 250 мг 2–4 раза в день и сульфинпирозон (антуран) по 50 мг 2–6 раз в день. Гиперурикемия может контролироваться аллопуринолом, снижающим синтез мочевой кислоты; его применяют в дозе 300 мг/сут (при почечной недостаточности дозу уменьшают в 2 раза). Побочные эффекты аллопуринола — желудочно-кишечные расстройства, кожная сыпь, алопеция, цитопения, гепатит. Показания для применения аллопуринола: стойкая повышенная экскреция мочевой кислоты (более 700–800 мг/сут), очень высокая гиперурикемия (более 9 мг%), тофусная подагра, нефролитиаз. Одновременно с длительной (пожизненной) терапией подагры указанными средствами больным необходимо снизить массу тела, поддерживать правильный питьевой режим, исключить алкоголь, пищу с высоким содержанием пуринов, а также лекарства, повышающие уровень мочевой кислоты в крови.

Для лечения и профилактики ОМН используют мощные диуретики типа фуросемида, ощелачивание мочи (бикарбонат натрия), при внезапном прекращении функции почек — гемодиализ. Профилактика ОМН особенно важна при повышенном риске ее развития: при предполагаемом назначении цитостатиков, в том числе у больных с «синдромом распада опухоли». Она включает прием аллопуринола по 600–900 мг/сут за 5 дней до химиотерапии, гидратацию с увеличением диуреза до 8 л/сут, ощелачивание мочи.

Снижение уровня мочевой кислоты показано при наличии семейного анамнеза подагры, ожирения, нефролитиаза, артериальной гипертензии, почечной недостаточности, выраженной гиперурикозурии (более 800–1000 мг/сут), избыточной массы тела.

Лики подагры, ее клинические проявления могут быть самыми разными. К сожалению, эти проявления, в том числе и наиболее типичные, — артриты, поражение почек, — врач нередко не связывает с подагрой. Поэтому по-прежнему справедливы слова Ph. Hench, сказанные более 60 лет назад: «Подагра не исчезла, и терять настроенность по отношению к ней нельзя».

VII Конгресс российского артроскопического общества

**17—19 декабря 2007 г.
в Москве состоится VII Конгресс
Российского артроскопического
общества.**

В рамках Конгресса запланированы:

- лекции ведущих российских и зарубежных специалистов;
- обсуждение актуальных проблем хирургии суставов;
- международный тренировочный курс по артроскопической хирургии;
- выставка ведущих фирм-производителей медицинского оборудования и лекарственных препаратов.

Основные научные темы:

1. Артроскопическая хирургия плечевого сустава, нестабильность повреждения сухожилий вращательной манжеты плеча, импиджмент-синдром плечевого сустава.
2. Артроскопическая хирургия коленного сустава, посттравматическая передняя нестабильность коленного сустава, посттравматическая зад-

няя нестабильность коленного сустава, повреждения менисков, острые повреждения сумочно-связочного аппарата.

3. Артроскопическая хирургия крупных суставов: локтевого, тазобедренного, голеностопного.
4. Ревизионная артроскопия после эндопротезирования крупных суставов.
5. Патология суставного хряща: проблемы, экспериментальные данные, методы хирургического лечения, современные достижения.
6. Эндоскопическая хирургия в травматологии и ортопедии.
7. Функционально-восстановительное лечение после операций на крупных суставах.
8. Эндопротезирование крупных суставов — современные достижения.
9. Артроскопическая хирургия в детском возрасте.
10. Артроскопическая хирургия при спортивной травме.

11. Эндопротезирование мелких суставов.

12. Реабилитационные мероприятия после артроскопических вмешательств.

Адрес: ул. Новый Арбат, 36/9, здание Правительства Москвы, станции метро «Краснопресненская» или «Баррикадная».

Оргкомитет:

в Москве

тел./факс: (495) 450-24-72, 450-38-31,
e-mail: cito@cito-priorov.ru

в С.-Петербурге

тел./факс: (812) 327-24-97, 327-24-98,
542-35-91, 542-72-91

e-mail: ph@peterlink.ru,

сайт: www.congress-ph.ru.

Крайний срок регистрации —

10 декабря 2007 г.

Крайний срок подачи тезисов —

1 сентября 2007 г.

Крайний срок возврата регистрационного взноса —

1 ноября 2007 г.