

# Подагра



Докладчики:  
Левашов И.А., 12лл4  
Васильева Ю.В.,

Джеймс Гилрей, 1799 г.



«Подагра поражает больше богатых, чем бедных, больше умных, чем простоватых. Знаменитые короли, императоры, философы становятся ее жертвами»

«Трактат о подагре и водянке», 1861 г

# Определение

## M10

Подагра – системное заболевание, при котором в различных тканях откладываются кристаллы моноурата натрия и у лиц с гиперурикемией развивается воспаление, обусловленное внешнесредовыми и/или генетическими факторами.

(Национальное руководство по ревматологии)

# Этиология

наследственность,  
генетические  
дефекты

алкоголь,  
некоторые ЛС и  
продукты  
питания

АГ,  
ожирение  
СД, ИБС,  
ХБП,  
анемия

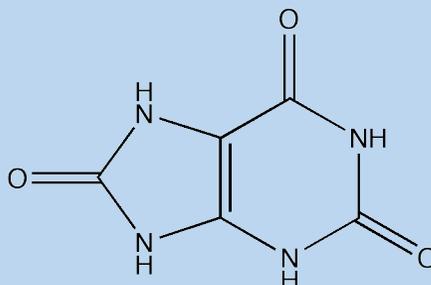
голод,  
дегидратация



## стойкая гиперурикемия

- 420 мкмоль/л – образование кристаллов
- 360 мкмоль/л – клинически значимая С

В зависимости  
от возраста и  
вредных  
привычек



Мочевая кислота

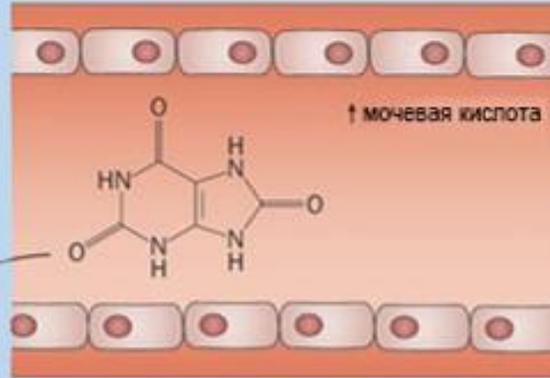
# Патогенез

Гиперпродукция  
пуринов

**Dietary factors**  
Meat  
Seafood  
Alcohol  
Fructose

Obesity  
Insulin resistance

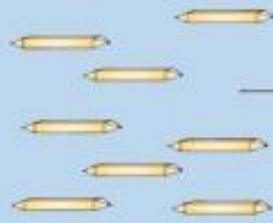
**Genes**  
HPRT1  
PRPS1  
GSD genes\*  
MTHFR  
GCKR  
ADRB3?  
ALDH16A1?



Ослабление  
экскреции

Renal insufficiency  
Hypertension  
Obesity  
Insulin resistance

**Genes**  
SLC2A9  
ABCG2  
SLC22A12  
SLC22A11  
SLC17A1  
SLC17A3  
PDZK1?  
UMOD



кристаллизация уратов Na



острый подагрический  
артрит



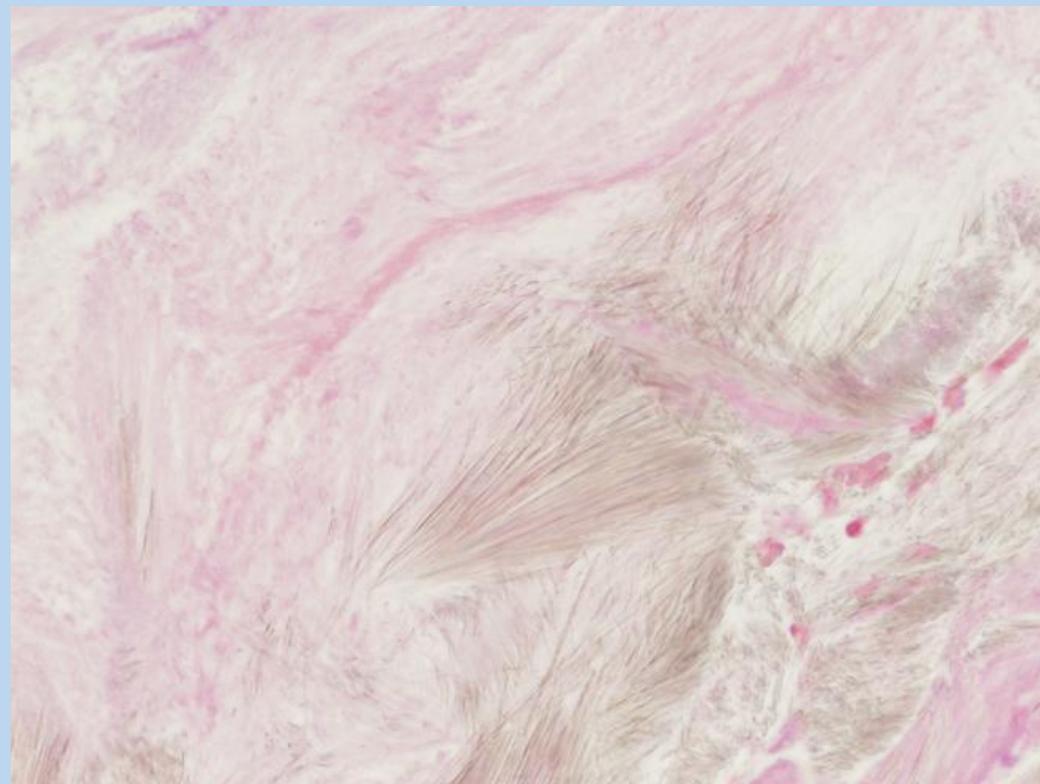
хроническая  
тофусная  
подагра

Фагоцитоз кристаллов макрофагами,  
активация инфлозом, выработка  
цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ )

# Патоморфология



Поляризационная микроскопия:  
иглы кристаллов урата Na



Гистология (гематоксилин-эозин):  
нерастворенные светло-коричневые  
кристаллы урата Na

# Классификация

- острый подагрический артрит
- межприступный период болезни
- хроническая тофусная подагра
- рецидивирующий подагрический полиартрит

# Классификация по степени функциональной недостаточности

*Степень функциональной недостаточности:*

**0** — сохранена

**1** — сохраненная профессиональная  
способность

**2** — утрачена профессиональная способность

**3** — утрачена способность к самообслуживанию

# Клиническая картина

**ОСТРЫЙ  
ПОДАГРИЧЕСКИЙ  
АРТРИТ**



Рецидивирующи  
й подагрический  
полиартрит

Межприступный  
период болезни

**ХРОНИЧЕСКАЯ  
ТОФУСНАЯ  
ПОДАГРА**



## ОСТРЫЙ ПОДАГРИЧЕСКИЙ АРТРИТ

- 💧 внезапные боли в суставе
- 💧 гиперемия, припухлость
- 💧 нарушения функции
- 💧 ночное время / ранние утренние часы
- 💧 первая атака чаще всего – поражение первого плюснефалангового сустава стопы
- 💧 спонтанное обратное развитие симптомов
- 💧 при отсутствии терапии: учащение атак, сокращение бессимптомного периода, в патологический процесс вовлекаются новые суставы

## ХРОНИЧЕСКАЯ ТОФУСНАЯ ПОДАГРА

- 💧 тофусы подкожные / внутрикожные
- 💧 любая локализация, в том числе внутрикостно (симптом «пробойника»)
- 💧 иногда - изъязвление кожи над тофусами со спонтанным выделением содержимого в виде пастообразной белой массы
- 💧 нефролитиаз
- 💧 хронический подагрический артрит
- 💧 исключительно хроническая патология

*Риск развития второго острого приступа после первого – 62% после года, 78% после 2 лет и 93% после 10 лет*

**Одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава**



Первая «атака» подагры



Подагрический тофус

# Диагностика

Для установления диагноза подагры используются критерии, S.L. Wallace.

- 1 Обнаружение характерных кристаллов моноурата натрия в суставной жидкости



*Прямое доказательство подагры — наличие кристаллов соли мочевой кислоты — моноурата натрия в любой доступной для исследования жидкости или ткани организма.*

*[Поляризационная микроскопия]*

2

Наличие тофусов, содержание кристаллов моноурата натрия в которых подтверждено химически или поляризационной микроскопией



### 3 наличие шести из 12 перечисленных ниже признаков:

- $\geq 1$  атаки острого артрита в анамнезе
- максимальное воспаление сустава в 1 день болезни
- моноартрит
- гиперемия кожи над поражённым суставом
- припухание и боль в первом плюснефаланговом суставе
- одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава
- одностороннее поражение суставов стопы
- подозрение на тофусы
- гиперурикемия
- асимметричный отёк суставов
- субкортикальные кисты без эрозий на РГ
- отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости

# Лабораторная диагностика

## ОАК

(в период приступа)  
нейтрофильный сдвиг  
лейкоцитарной формулы  
влево  
нарастание СОЭ



## БАК

(при обострении)  
Увеличение:  
мочевой кислоты  
фибрина  
серомукоида  
сиаловых кислот  
гаптоглобина  
γ- и α<sub>2</sub>- глобулинов.

## Суточное выделение

**мочевой кислоты с мочой**

В норме после 3-х  
дневного ограничения  
пуринов

экскретируется 300-600 мг  
(1,8-3,6 ммоль) уратов, а  
при обычном питании —  
600-900 мг



# Важно отметить

- **Подагра ≠ гиперурикемия**

- *увеличение содержания мочевой кислоты в крови может наблюдаться при многих заболеваниях или в норме*
- *диагноз ставится на основании клинических и параклинических (лабораторных и инструментальных) обследований, а не только при увеличении содержания мочевой кислоты в крови без клинических проявлений*

Подагры без артрита не бывает



**Литические эрозии с нависающими краями**



**«Подагрическая кисть»**

**I стадия.** Крупные кисты в субхондральной зоне кости (симптом «пробойника»)

**II стадия.** Крупные кисты вблизи сустава и появление мелких эрозий

**III стадия.** Большие эрозии не менее чем на 1/3 суставной поверхности; остеолиз эпифиза, значительное уплотнение мягких тканей с отложением извести

Симптом  
«пробойника»



# Почечные осложнения хронической гиперурикемии:

- Мочекаменная болезнь
- Хроническая уратная (подагрическая) нефропатия
- У 20-40% наблюдается протеинурия и «мягкая» артериальная гипертензия
- Реже нефросклероз, тяжелая артериальная гипертензия, нарушение функции почек

# Почки — мишень при подагре

## Почки — мишень при подагре

↓  
Гиперурикемия —  
токсическое  
действие МК,  
приводящей  
к поражению  
почечных  
клубочков



↓  
Урикозурия —  
кислая  
среда мочи,  
нефролитиаз,  
инфекционные  
осложнения  
(пиелонефрит)

Образование кристаллов моноурата  
натрия в почечной ткани,  
латентное иммунное воспаление

## Почки — мишень при подагре

Следствие сопутствующих  
заболеваний

↓  
АГ (70%)

Гипер-  
липидемия  
(60%)

Метаболический  
синдром (68%)

Ишемическая  
болезнь  
сердца (30%)



↓  
Сахарный  
диабет  
II типа  
(20%)

Ожирение  
(98%)

Алкоголизм  
(80–90%)

**У части больных с поражением почек постепенно и бессимптомно может появиться хроническая почечная недостаточность, что служит непосредственной причиной смерти почти каждого пятого больного подагрой.**

**Частота ХПН при подагре – 48% /Кудаева Ф.М., 2006/.**

# Лечение: принципы

- Купирование острых приступов подагрического артрита
- Уменьшение уровня мочевой кислоты и предотвращение отложения уратов в тканях
- Профилактика обострений

# Лечение острых приступов

- **НПВС** – купирование боли и уменьшение воспаления
    - *индометацин и диклофенак (25-50 мг 3 р/д)*
- 

1 линия терапии

- **ГКС**– при противопоказаниях к НПВС
  - *Преднизолон 5-20 мг внутрь в первые 1-2 дня с последующим снижением 5 мг/нед,*
  - *Триамцинолон 40 мг периартикулярно*
  - *пульс-терапия: в течение 30-60 мин в/в введение больших доз ГКС (не менее 1000 мг метилпреднизолона) 1 раз в день на протяжении 3 суток*
  - *малая пульс-терапия: однократно 250—500 мг периартикулярное или внутрисуставное (при обязательном исключении септического артрита) введение ГКС (дипроспан, гидрокортизон)*

- **Колхицин** – частые побочные эффекты, токсичность
- 

2 линия терапии

# Селективные ингибиторы ЦОГ-2

**Мелоксикам**

*15 мг/сут*

**Нимесулид**

*100 мг дважды в день*

**Эторикоксиб  
(Аркоксиа)**

*120 мг один раз в день  
(не дольше 8 дней)*

**Целекоксиб**

*200 мг 2 раза в день*

**Канакинумаб**

*Ингибирование активности ИЛ-1 $\beta$   
150 мг п/к или в/в капельно 1 раз в 3  
месяца*

# Уменьшение уровня мочевой кислоты

- Показания:
  - $\geq 1$  тофуса
  - $\geq 2$  острых приступов
  - осложнения (ПН, нефролитиаз)
  - гиперурикемия
  - купированный острый приступ

**целевой уровень  
МК для больных  
подагрой  
<320 мкмоль/л**

## Аллопуринол

*[подавляет синтез МК путем ингибирования ксантиноксидазы, фермент, участвующий в синтезе МК]  
50 мг/сут с постепенным увеличением до 800 мг/сут под контролем уровня МК (1 р/мес)*

## Бензобромарон

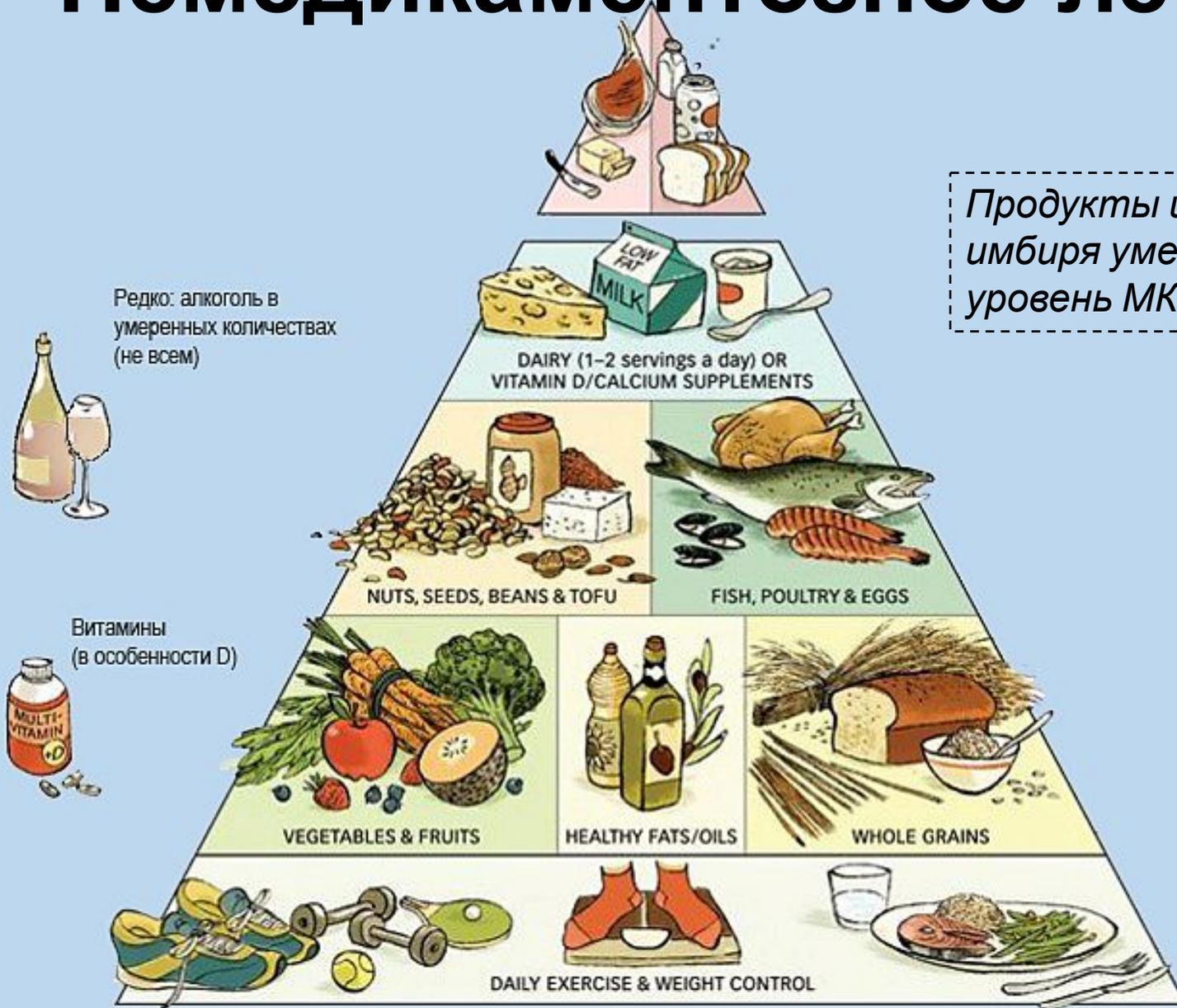
*[ингибирует реабсорбцию МК в проксимальных канальцах → повышает ее выделение почками; угнетает синтез пуринов]  
50 мг/сут с постепенным увеличением до 200 мг/сут*

## Алломарон

*100 мг  
аллопуринола + 200 мг бензбромарона  
1-3 табл. / д*

**Средства, изменяющие pH мочи: уродан, блемарен, оксалит**

# Немедикаментозное лечение



*Продукты из вишни и имбиря уменьшают уровень МК в крови*



*Цитрусовые продукты переводят ураты в цитраты*

# Сравнительно часто подагра сочетается с другими заболеваниями суставов

- сочетание ревматоидного артрита и подагры наблюдается в 6%,
- подагры и болезни Бехтерева — в 4,4 %,
- подагры и деформирующего остеоартроза — в 26 % случаев.

Также, достаточно часто подагра протекает на фоне других заболеваний:

- псориаз
- метаболический синдром
- гемолитическая анемия
- гемобластозы

**Спасибо за внимание!**