

Лекция

Подагра



Кафедра госпитальной терапии КГМА, к.м.н., доц. Лобанченко О.В.

В лекции использованы:

- материалы фотоархива* Лобанченко О.В.
- рисунки и фотографии различных интернет-ресурсов
- материалы книжных изданий:
 - Ревматология Клинические рекомендации 2-е издание под ред. Е.Л.Насонова. Москва. «ГЭОТАР-Медиа» 2012 г.
 - Ревматические заболевания в 3-х томах под ред. Джона Х. Клиппела перевод с англ. под ред. Акад. РАМН Е.Л.Насонова. М. «ГЭОТАР-Медиа», 2012

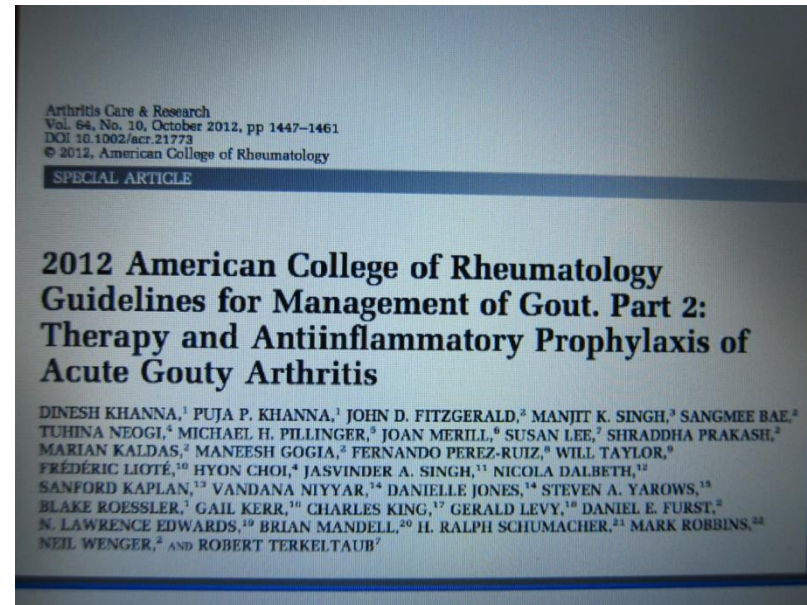
Уровни доказательности данных:

А – Рекомендации подготовлены на основе мета-анализа рандомизируемых контролируемых испытаний или на основе данных одного рандомизируемого контролируемого клинического испытания

В – Рекомендации подготовлены на основе данных контролируемого нерандомизированного испытания, на основе данных испытания с высоким уровнем дизайна, например, когортные исследования

С – Рекомендации подготовлены на основе данных описательных исследований

D – Несистематические эмпирические доказательства



ПОДАГРА



Код по МКБ-10 **М.10**

По определению академика В.А. Насоновой



Подагра – системное тофусное заболевание, развивающееся в связи с воспалением в месте отложения кристаллов моноурата натрия у людей с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами



Hieron

Пятым веком до нашей эры датируется описание **первого известного пациента с подагрой**. Им был тиран Сиракуз **Гиерон**.

Распространенность

- Гиперурикемию выявляют у 4-12% населения
- Подагрой страдают 0,1-1% населения
- Частота подагрического артрита в популяции на **1 тыс.** составляет
 - 5-50 у мужчин
 - 1-9 у женщин
- Число новых случаев в год 1-3 у мужчин и 0,2 у женщин
- Соотношение мужчин и женщин 7 : 1
- Пик заболеваемости
 - 40-50 лет у мужчин и
 - 60 лет у женщин

Гиперурикемия (>6,8 мг/дл)

Повышенная продукция

Доминирующая причина гиперурикемии в 10%

- Диета, алкоголь
- Повышенный клеточный распад
 - Миелопролиферативные заболевания
 - Лимфомы
 - Псориаз или костная болезнь Педжета
- Генетические заболевания пуринового метаболизма редки (ассоциируются со случаями подагры у лиц до 30 лет)
- Лизис опухолевых тканей после химио- и лучевой терапии

Недостаточное выведение

- Доминирующая причина гиперурикемии в 90%
- Генетические дефекты
- ХЗП
- Инсулинорезистентность
- Гипертензия
- Тиазидные или петлевые диуретики
- Низкие дозы аспирина
- Циклоспорин А, пиразинамид



Г и п е р у р и к е м и я

Luk et al, Am J Vanag Care 2005; 11: S435-42

Нарушения в метаболизме уратов

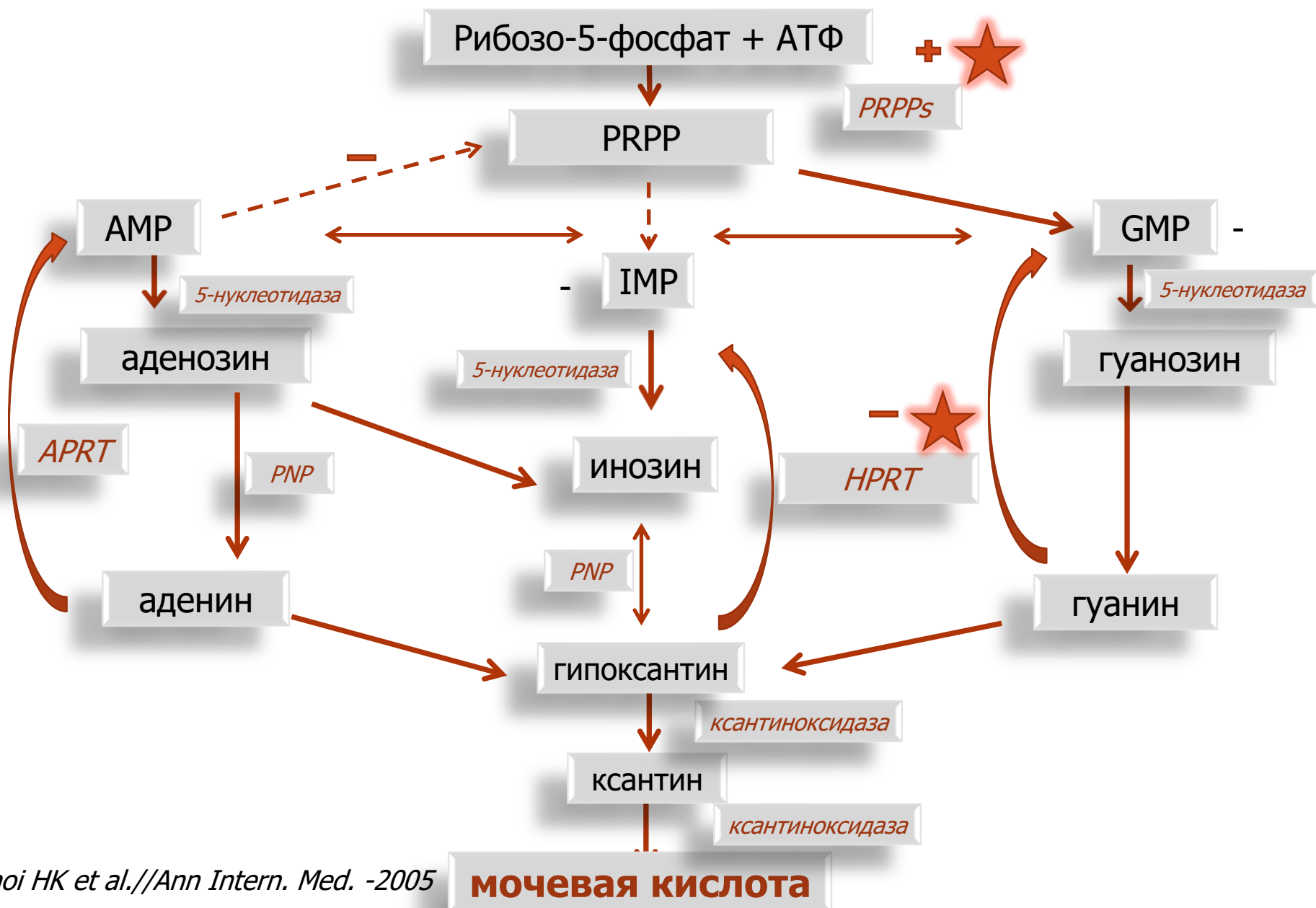


Две основные генетические мутации

Мутации в гене 5'-фосфорибозил-1-пирофосфат (PRPP)-синтетазы ведет к гиперактивности пути, ведущего к повышению скорости синтеза PRPP, пуриновых нуклеотидов и уратов

Мутации в гене, кодирующем гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазу

Пути синтеза уратов и врожденные (★) дефекты метаболизма



Choi HK et al.//Ann Intern. Med. -2005

Кафедра госпитальной терапии КГМА, к.м.н., доц. Лобанченко О.В.

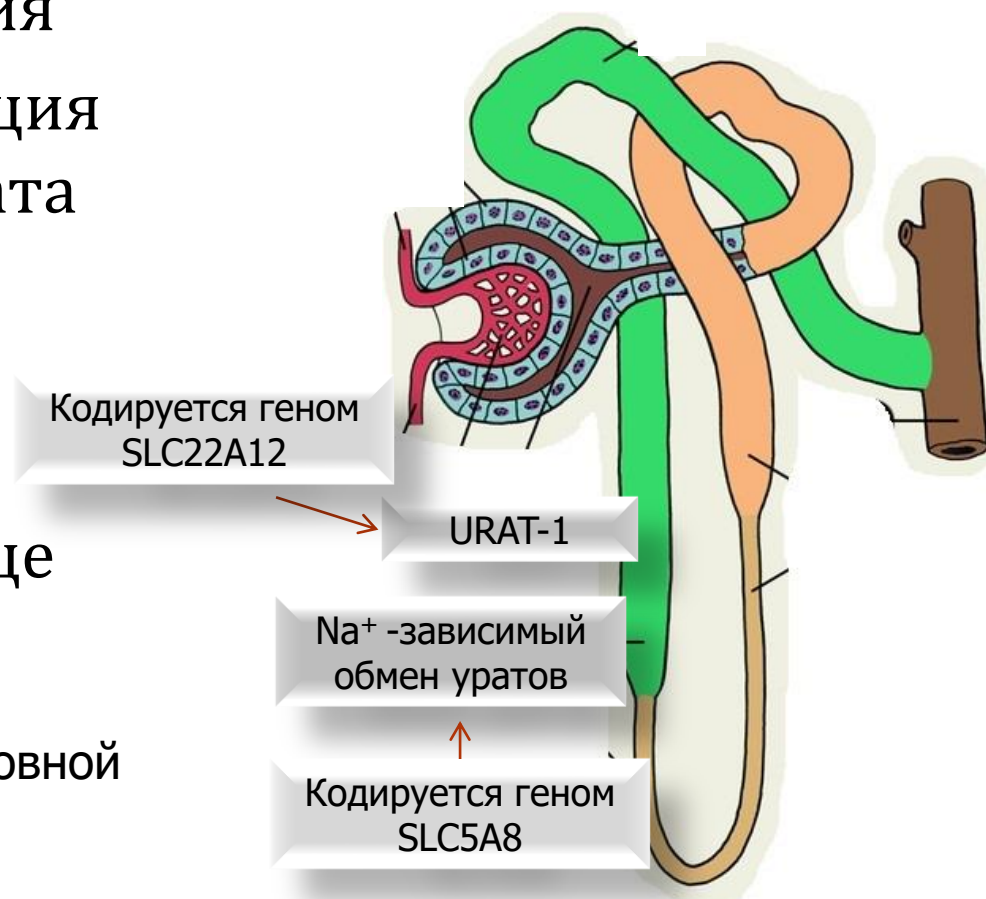
Почечный транспорт уратов

- Клубочковая фильтрация
- Почти полная реабсорбция профильтрованного урата
- Последующая секреция
- Постсекреторная реабсорбция в проксимальном канальце

1. Урикозурические агенты (основной транспортер уратов – URAT-1)

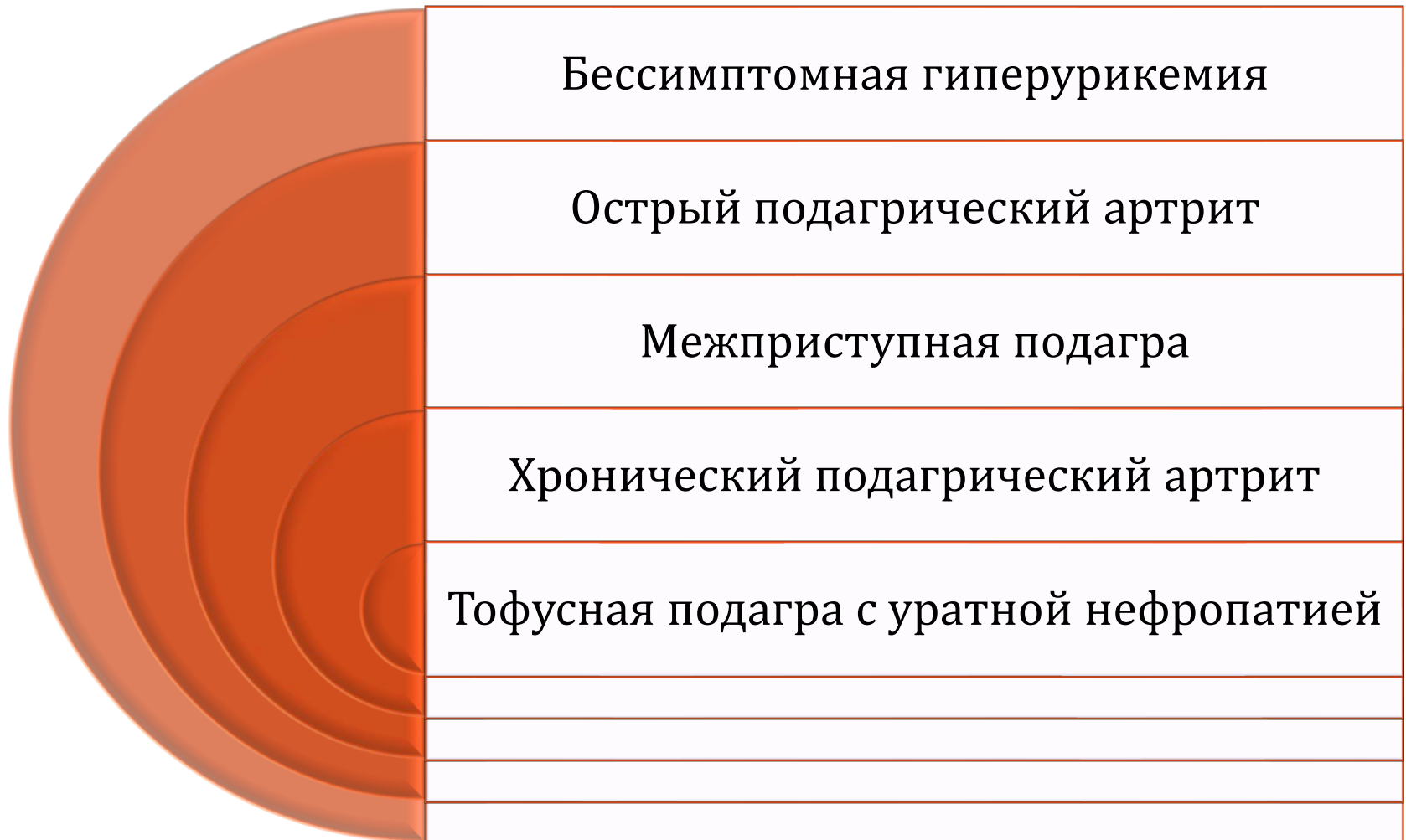
2. Антиурикозурические агенты

(стимуляция почечной реабсорбции и подавление канальцевой секреции)



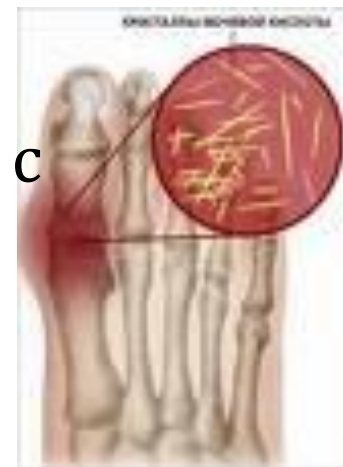
Choi H.K. et al., 2005

Клинические варианты подагры



Клинические признаки

- Рецидивирующие атаки острого артрита
- Накопление кристаллов уратов в тканях с образованием тофусов
- Нефролитиаз
- Подагрическая нефропатия



Особенности суставного синдрома при подагре

- Моно- или асимметричный олигоартрит
- Преимущественная локализация в плюснефаланговых суставах стоп



Случай подагрического артрита с изолированным поражением кистей рук



**Случай первого эпизода
подагрического артрита
у мужчины с уже
имеющимися тофусами
на ушных раковинах**



Молчаливая депозиция в тканях?

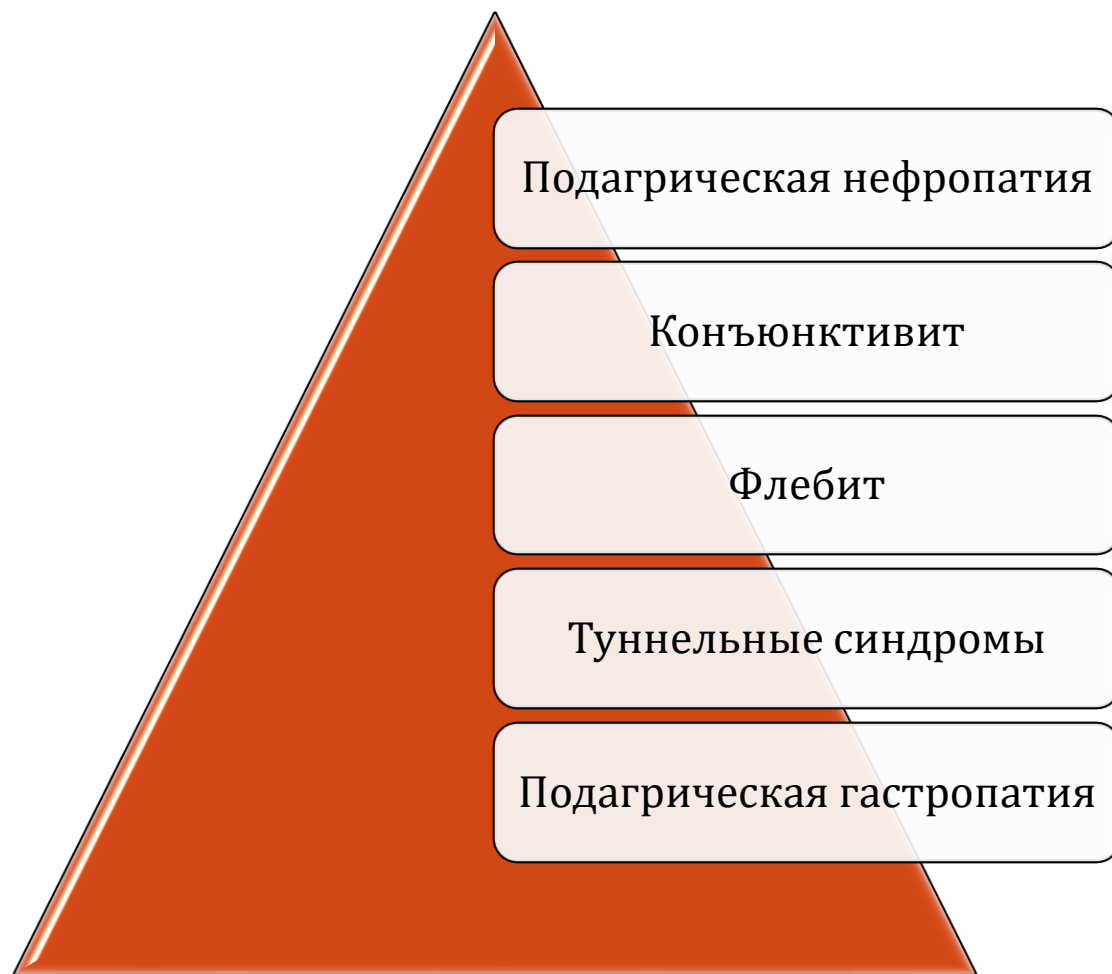
Хроническая наследственная тофусная подагра у мужчины с дебютом в молодом возрасте



Случай подагрического артрита у женщины с нетипичной локализацией тофусов



Системные проявления подагры



Подагрическая нефропатия

Поражение почек является причиной летальных исходов у 18-25% больных подагрой

Острая мочекишечная блокада
канальцев почек

Хроническая уратная нефропатия

Диффузный гломерулонефрит у лиц
с дисрегуляцией пуринового обмена

Лабораторное исследование

**Определение
мочевой кислоты в
сыворотке крови и
суточной моче**

Общий анализ крови

- Умеренный
нейтрофильный
лейкоцитоз
- Повышение СОЭ

Повышение СРБ

Общий анализ мочи

Исследование мочи по
Нечипоренко

Изучение
функционального
состояния почек

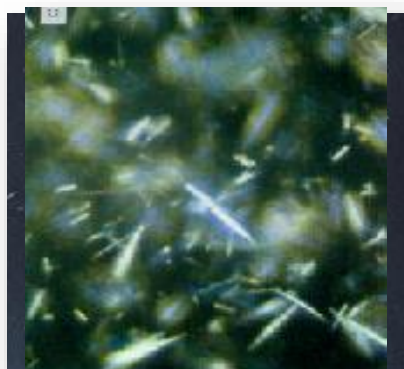
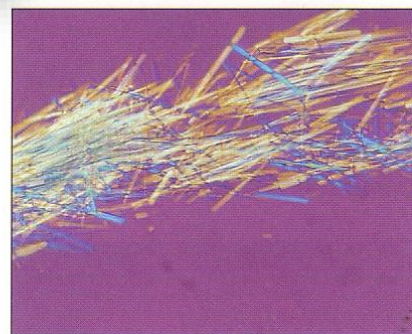
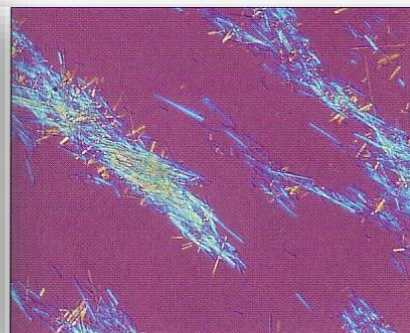
- Определение креатинина
- Проба Реберга-Тареева

Липиды крови

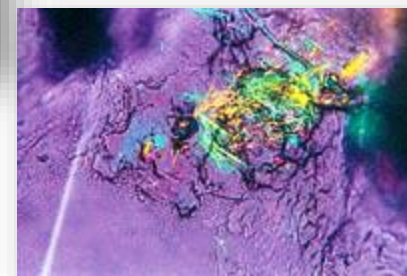
Уровень глюкозы крови

**Выявление кристаллов
моноурата натрия в
синовиальной
жидкости или
содержимом тофусов**

Кристаллы уратов в синовиальной жидкости, исследуемые с помощью поляризационной микроскопии



А - кристаллы в суставной жидкости



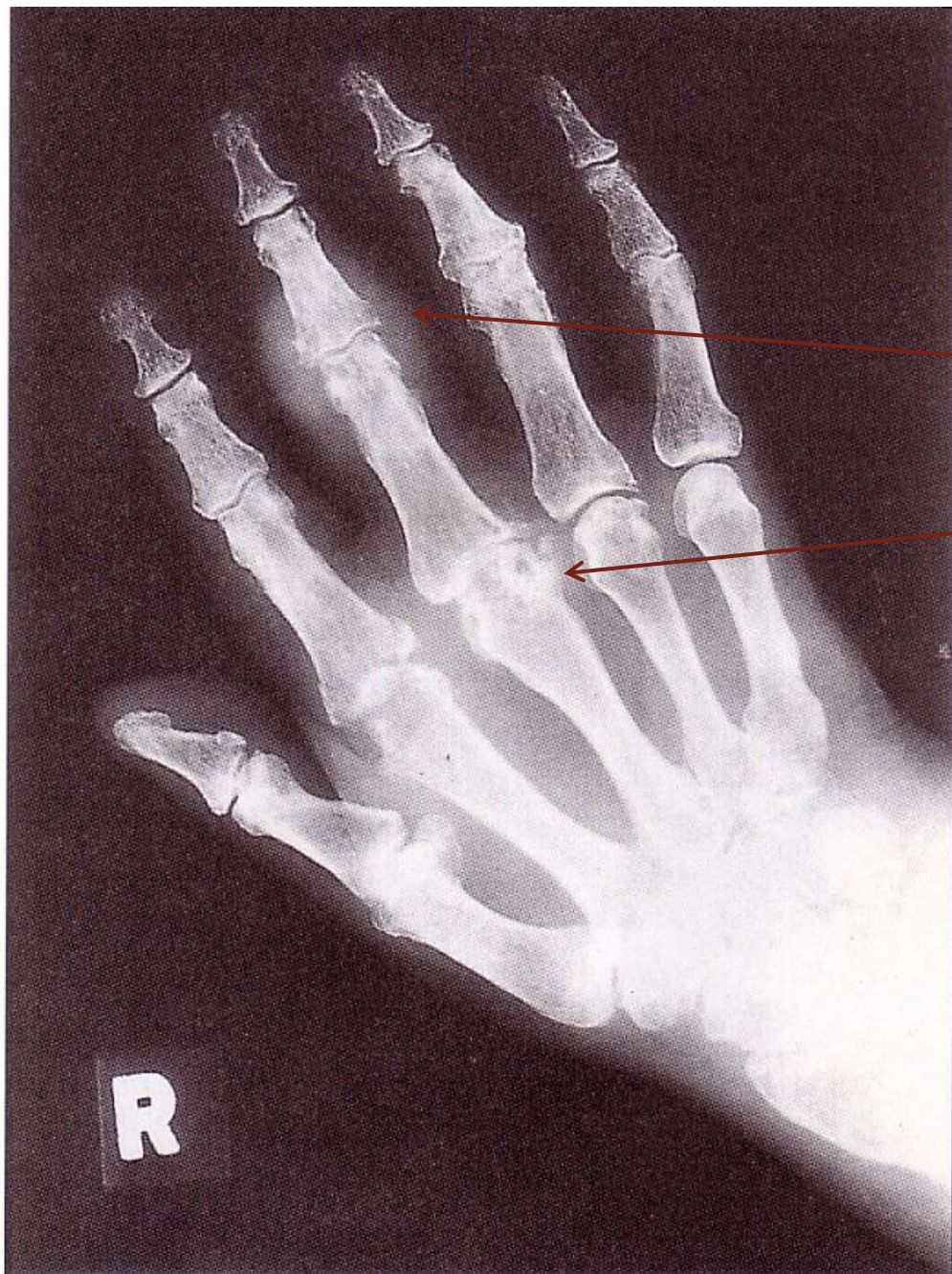
Б - кристаллы в слизистой оболочке желудка

Рентгенологические изменения



Симптом «пробойника»

Кафедра госпитальной терапии КГМА, к.м.н., доц. Лобанченко О.В.



Рентгенограмма кисти:
периартикулярные «облаковидные»
подагрические тофусы,
«штампованные» дефекты,





Стадии подагры

Подагра – хроническое заболевание, которое может иметь 4 стадии
(разделение между 2 и 4 стадиями может быть неполным)



Критерии подагры (S.Wallace и соавт. 1972)

Наличие характерных кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости.

Подтвержденный тофус (химическим анализом или поляризационной микроскопией)

Наличие 6 из следующих 12 признаков (ARA, 1977):



1. Более, чем одна атака острого артрита
2. Развитие максимума воспаления в течение первых двух суток
3. Моноартрит
4. Покраснение кожи над пораженным суставом
5. Боль и опухание первого плюснефалангового сустава
6. Асимметричное поражение первого п/ф сустава
7. Асимметричное поражение суставов предплюсны (тарзальных суставов)
8. Наличие образований, напоминающих тофусы
9. Асимметричное припухание в пределах сустава (R)
10. Субкортикальные кисты без эрозий
11. Гиперурикемия
12. Стерильная суставная жидкость

Лечение подагры

- Диета
- Терапия острого приступа

- Урикоостатическая терапия
- Урикозурическая терапия



Базисное лечение

- Рекомендации по изменению образа жизни
- Ортопедическое лечение

Нефармакологические методы коррекции гиперурикемии

Воздержание от алкоголя

Модификация рациона

Антиподагрическая диета



Диета при подагре – стол №6



Что же можно кушать больным подагрой?

Картофель и блюда из него



Овощи и овощные соки (кроме томатного)

Морковь, тыква, кабачки, капуста

Блюда из круп (каши, пудинги, запеканки)



Молоко и кисло-молочные продукты

Макаронные изделия



Фрукты и фруктовые соки

Нежирные сорта мяса немолодых животных, в небольшом количестве

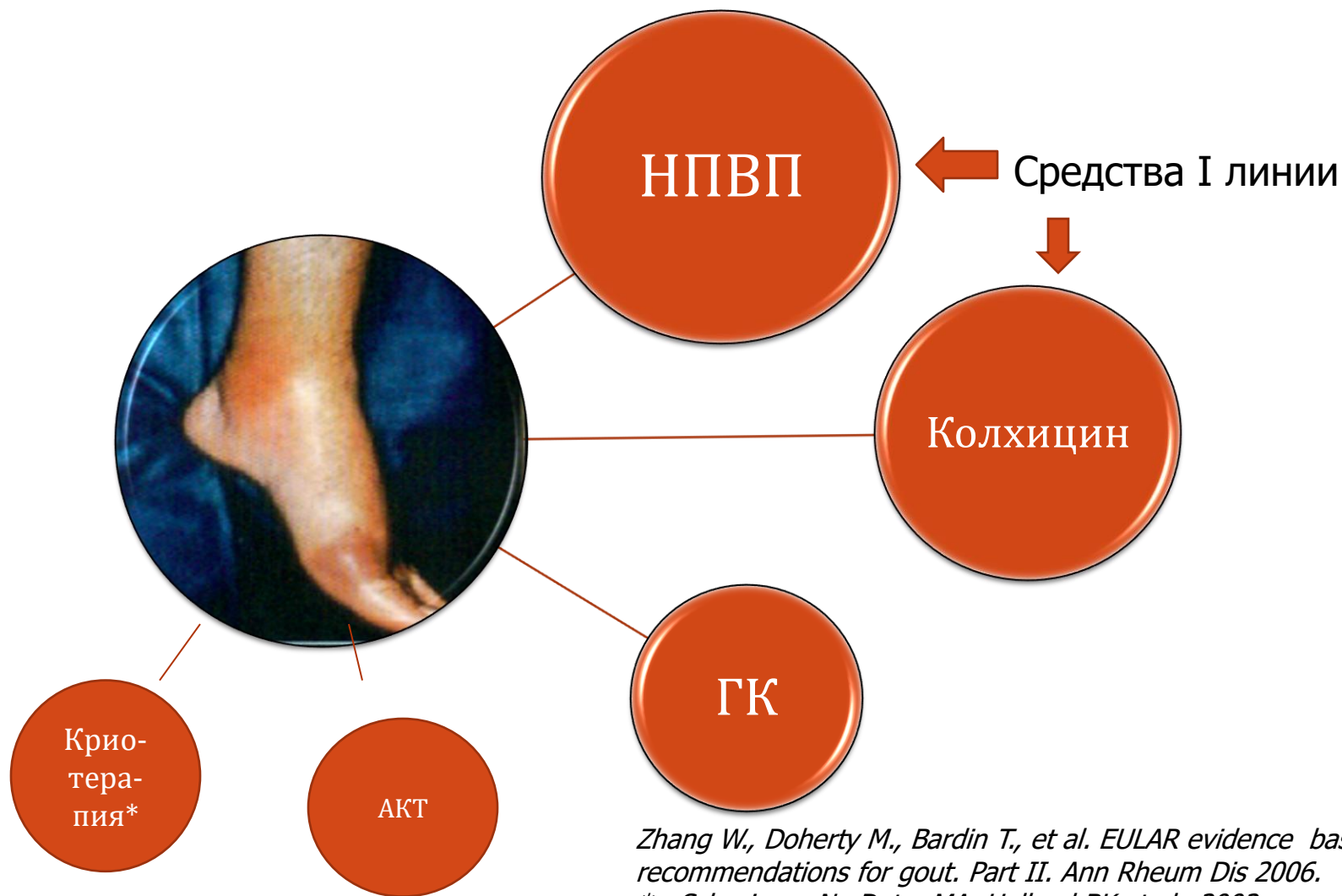
Сладости, сдоба, ягоды

Арбузы, дыни



Цель:

терапия острого приступа подагры



Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II. Ann Rheum Dis 2006.

** - Schesinger N, Detry MA, Holland BK et al., 2002.*

Колхицин

Суточная доза 4-6 мг/сут в течение 7-10 дней

Суточная доза 1,0-1,8 мг/сут сопоставима с 4-6 мг¹

При почечной недостаточности или поражениях печени – 0,5 мг 2-3 раза в сутки²

Нежелательные явления:

- Тошнота
- Рвота
- Диарея
- При длительном приеме – синдром мальабсорбции

1 -Roddy E. et al., 2010

2 – Pascual E, et al.,2009

Колхицин

Для профилактики
острого приступа
подагры в начале
урикоостатической
терапии

0,6 мг 1-2 раза в день
на протяжении 6
месяцев, (у
пациентов с
тофусами – дольше)*

*Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al., 2006

Глюкокортикоиды



Цель: снижение уровня урикемии

Ингибиторы ксантиноксидазы

- Аллопуринол
- Фебукостат

Урикозурические средства

- Пробенецид
- Сульфинпиразон
- Бензбромарон

Уриказы

- Пеглотиказа
- Расбуриказа

Показания к назначению антигиперурикемической терапии

- **Гиперурикемия**
- **2 и более приступов в год**
- **Наличие тофусов (клинически или радиологически)**
- **ХЗП 2 ст. и более**
- **Почечнокаменная болезнь в анамнезе**

Целевой уровень мочевой кислоты – 6мг/дл
(оптимально 5 и менее)

**Mikuls TR, MacLean CH, Oliveri J. et al., 2004*

Кафедра госпитальной терапии КГМА, к.м.н., доц. Лобанченко О.В.

Фебуксостат –эффективное противоподагрическое средство.

- Селективный ингибитор ксантиноксидазы
- Фебуксостат в дозах 80 и 120 мг/сутки



Урикозурические препараты*

- Не следует назначать:
 - при высокой гиперурикемии
 - при нефропатии с начальными проявлениями ХПН
 - при почечнокаменная болезнь в анамнезе
 - при язвенной болезни желудка
- **Бензбромарон**
- **Сульфинпиразон (антуран)** 200-400 мг/сут в 2 приема
- **Пробенецид (бенемид)** 1,5-2 г/сут
- **Лазартан**

*- имеют меньшее значение в терапии подагры, чем урикостатики

Лозартан и Фенофибрат

Лозартан и Фенофибрат имеют умеренный урикозурический эффект, что позволяет их применять у больных с подагрой при АГ и/или дислипидемии.

Когда подагра ассоциируется с диуретиками, необходимо прекратить их прием¹

– антагонист рецепторов ангиотензина II типа AT1

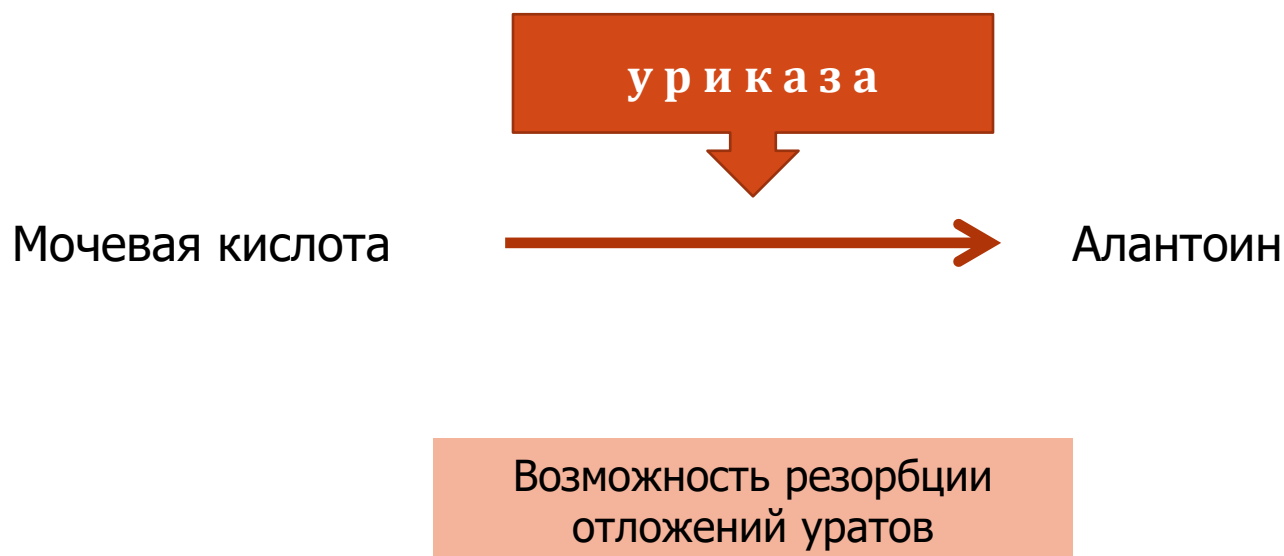
Снижает концентрацию мочевой кислоты в крови, повышая ее выведение с мочой.

рекомендуется больным подагрой с артериальной гипертензией

- *Внутрь*, взрослым, независимо от приема пищи, 1 раз в сутки.
При артериальной гипертензии — 50 мг, при необходимости возможно постепенное увеличение дозы (в отдельных случаях до максимальной суточной — 100 мг), на фоне дегидратации начальная доза 25 мг.
При хронической сердечной недостаточности — 12,5 мг с постепенным увеличением в 2 этапа (через 1 нед — до 25 мг и еще через 1 нед — 50 мг) до обычной поддерживающей дозы 50 мг.

Перспективные направления терапии подагры

- Уриказы:
 - Пеглотиказа (пегелированная уриказа)
 - Расбуриказа (рекомбинантная уриказа)



**Новые
перспективные
разработки в
лечении
подагры**

Ингибитор
ИЛ1 –
анакинра

Ингибитор
ИЛ1 β –
канакинумаб

Ингибитор
растворимого
белка ИЛ1 –
рилопасепт

Спасибо за внимание!

