

СОВРЕМЕННАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Издается с 2007 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.В. Цурко

Заместитель главного редактора

В.Г. Барскова

Ответственный секретарь

М.С. Елисеев

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Л.Э. Атаханова (*Узбекистан*)

Б.С. Белов (*Москва*)

А.В. Глазунов (*Москва*)

Л.Г. Гроппа (*Молдова*)

А.И. Дубиков (*Владивосток*)

И.В. Егоров (*Москва*)

Н.В. Загородний (*Москва*)

И.А. Зборовская (*Волгоград*)

Т.К. Логинава (*Москва*)

Г.В. Лукина (*Москва*)

Л.В. Лучихина (*Москва*)

К.А. Лыткина (*Москва*)

Н.А. Мухин (*Москва*)

С.Е. Мясоедова (*Иваново*)

О.А. Назарова (*Иваново*)

Е.Л. Насонов (*Москва*)

Б.Ф. Немцов (*Киров*)

Ш.Ф. Одинаев (*Таджикистан*)

Я.А. Сигидин (*Москва*)

Л.А. Стаднюк (*Москва*)

С.Ш. Сулейманов (*Хабаровск*)

Т.Д. Тябут (*Беларусь*)

Н.А. Хитров (*Москва*)

П.А. Чижов (*Ярославль*)

Конкурсная комиссия:

Н.П. Шилкина (*Москва*)

Н.В. Бунчук (*Москва*)

Научный редактор

Н.В. Малышева

EDITOR-IN-CHIEF

V.V. Tsurko

Deputy Editor-in-Chief

V.G. Barskova

Executive Secretary

M.S. Yeliseyev

EDITORIAL BOARD

L.E. Atakhanova (*Uzbekistan*)

B.S. Belov (*Moscow*)

A.V. Glazunov (*Moscow*)

L.G. Groppa (*Moldova*)

A.I. Dubikov (*Vladivostok*)

I.V. Yegorov (*Moscow*)

N.V. Zagorodniy (*Moscow*)

I.A. Zborovskaya (*Volgograd*)

T.K. Loginova (*Moscow*)

G.V. Lukina (*Moscow*)

L.V. Luchikhina (*Moscow*)

K.A. Lytkina (*Moscow*)

N.A. Mukhin (*Moscow*)

S.Ye. Myasoyedova (*Ivanovo*)

O.A. Nazarova (*Ivanovo*)

Ye.L. Nasonov (*Moscow*)

B.F. Nemtsov (*Kirov*)

Sh.F. Odinaev (*Tadzhikistan*)

Ya.A. Sigidin (*Moscow*)

L.A. Stadnyuk (*Moscow*)

S.Sh. Suleimanov (*Khabarovsk*)

T.D. Tyabut (*Belarus*)

N.A. Khitrov (*Moscow*)

P.A. Chizhov (*Yaroslavl*)

Competition Committee:

N.P. Shilkina (*Moscow*)

N.V. Bunchuk (*Moscow*)

Science Editor

N.V. Malysheva

Литературный редактор Е.А. Зуйкова

Корректор Т.И. Степанова

Дизайн и верстка: ООО «ИМА-ПРЕСС»

Адрес редакции:

123104, Москва, а/я 68, ООО «ИМА-ПРЕСС»

Телефон: (495) 721-48-20

e-mail: info@ima-press.net

При перепечатке материалов ссылка на журнал обязательна.
Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия.

ПИ № ФС 77-28 869 от 25 июля 2007 г.

Современная
ревматология, 2007,
№ 1, 1–72

Отпечатано
в типографии
ЗАО «Д-Графикс».

Тираж 4000 экз.

1 '07

Уважаемые коллеги!



Вышел первый номер журнала «Современная ревматология», посвященный подагре — одной из самых древних болезней, которая и в наши дни не потеряла своего значения.

В последние десятилетия во всем мире, в том числе и в России, отмечается резкий рост заболеваемости подагрой. Сегодня хорошо изучены патофизиологические механизмы этой болезни, при которой происходит отложение кристаллов моноурата натрия в тканях суставов и органов-мишеней. Полагают, что для формирования кристаллов необходим высокий уровень мочевой кислоты в крови, который должен поддерживаться достаточно длительное время. Острый приступ боли в области I плюснефалангового сустава — классический дебют заболевания и, если оставить без внимания повторяющиеся приступы артрита, то подагра нередко приобретает хроническое течение с формированием множественных тофусов и становится необратимой. Нормализация уровня мочевой кислоты в сыворотке крови под воздействием приема гипоурикемических средств позволяет избежать отложения кристаллов мочевой кислоты, а следовательно, и развития острых приступов подагрического артрита. Состояние больного рассматривается как длительная ремиссия. Но это требует пожизненного приема препаратов, снижающих уровень гиперурикемии, а также соблюдения диеты и коррекции образа жизни. Метаболический синдром и сопутствующая патология у части больных могут значительно утяжелять течение основного заболевания.

Подагру нелегко диагностировать и трудно лечить, тем более что такие больные в первую очередь попадают в поле зрения терапевтов и врачей других специальностей, в том числе хирургов, у которых отсутствует интерес к этому заболеванию. Ревматологам же чаще приходится видеть больных уже с развернутой стадией подагры, хроническим течением и тофусной формой. Учитывая активное наступление подагры на человека и общество в целом, сегодня очень важно активно, своевременно выявлять и правильно лечить эту патологию.

Наш журнал адресован в первую очередь ревматологам. Надеемся, он будет полезен также всем врачам, соприкасающимся в своей работе с ревматическими заболеваниями.

*Главный редактор журнала
доктор медицинских наук, профессор В. Цурко*

С О Д Е Р Ж А Н И Е

От редакции	2
ТЕМА НОМЕРА	
<i>Н.А. Мухин</i>	
Подагра: лики болезни	5
ПРОБЛЕМА	
<i>В.Г. Барскова</i>	
Рациональные подходы к диагностике подагры (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги)	10
ЛЕКЦИЯ	
<i>Л.Э. Атаханова, В.В. Цурко, И.М. Булеева, И.Н. Бойко, С.П. Железнов, Т.Б. Иванова</i>	
Подагра: от этиологии и патогенеза к диагностике и рациональной фармакотерапии	13
<i>И.В. Егоров</i>	
Сенильный аортальный стеноз: век изучения	20
<i>Б.С. Белов, Т.П. Гришаева</i>	
Профилактика ревматической лихорадки: современные аспекты	25
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
<i>В.А. Насонова, М.С. Елисеев, В.Г. Барскова</i>	
Влияние возраста на частоту и выраженность признаков метаболического синдрома у больных подагрой	31
<i>В.Г. Барскова, М.С. Елисеев, В.А. Насонова, Е.Л. Насонов</i>	
Алкоголь и клиническая картина у больных подагрой	37
<i>Ф.М. Кудалева, А.В. Гордеев, В.Г. Барскова</i>	
Скорость клубочковой фильтрации у больных подагрой и факторы, на нее влияющие	42
<i>В.В. Лялина, Ф.Л. Лазко</i>	
Лечебная санационная артроскопия при подагрической артропатии коленного сустава	47
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ	
<i>Е.Л. Насонов, Ф.М. Кудалева, А.А. Федорова, В.Г. Барскова</i>	
Случай успешного лечения хронической тофусной подагры	51
ФАРМАКОТЕРАПИЯ	
<i>Н.А. Никитин, Е.В. Калмыкова</i>	
Внутрисуставная терапия синовита коленного сустава	53
<i>Ф.М. Кудалева, И.А. Якунина, В.Г. Барскова, В.А. Насонова</i>	
Эффективность и безопасность применения кокстрала при остром подагрическом артрите	55
<i>М.С. Елисеев, Я.Б. Хренников</i>	
Комплексная терапия хронического подагрического артрита	59
<i>Ф.М. Кудалева, М.С. Елисеев, В.Г. Барскова</i>	
Применение цитратных смесей у больных подагрой и нефролитиазом	63
<i>Н.В. Торопцова, О.А. Никитинская, Л.И. Беневоленская</i>	
Новый взгляд на профилактику остеопороза: фокус на Кальций-Д ₃ Никомед	64
СЪЕЗДЫ, КОНФЕРЕНЦИИ	
Всемирный день борьбы с артритом: успехи ревматологии в XXI веке	70
НОВОСТИ30, 36, 50, 68	
Правила для авторов	72

C O N T E N T S

From the editors	2
THEME OF THE ISSUE	
<i>N.A. Mukhin</i>	
Gout: images of the disease	5
P R O B L E M	
<i>V.G. Barskova</i>	
Rational approaches to diagnosing gout (according to the European Antirheumatic League Guidelines)	10
L E C T U R E	
<i>L.E. Atakhanova, V.V. Tsurko, I.M. Buleyeva, I.N. Boiko, S.P. Zheleznov, T.B. Ivanova</i>	
Gout: from etiology and pathogenesis to diagnosis and efficient pharmacotherapy	13
<i>I.V. Yegorov</i>	
Senile aortic stenosis: age of studies	20
<i>B.S. Belov, T.P. Grishayeva</i>	
Prevention of rheumatic fever: current aspects	25
O R I G I N A L I N V E S T I G A T I O N S	
<i>V.A. Nasonova, M.S. Yeliseyev, V.G. Barskova</i>	
Impact of age on the frequency and magnitude of the signs of metabolic syndrome in patients with gout	31
<i>V.G. Barskova, M.S. Yeliseyev, V.A. Nasonova, Ye.L. Nasonov</i>	
Alcohol and the clinical picture of gout	37
<i>F.M. Kudayeva, A.V. Gordeyev, V.G. Barskova</i>	
Glomerular filtration rate in patients with gout and factors influencing the rate	42
<i>V.V. Lyalina, F.L. Lazko</i>	
Remedial sanation arthroscopy in gouty arthropathy of the knee joint	47
C L I N I C A L N O T E S	
<i>Ye.L. Nasonov, F.M. Kudayeva, A.A. Fedorova, V.G. Barskova</i>	
A case of successful treatment for chronic tophaceous gout	51
P H A R M A C O T H E R A P Y	
<i>N.A. Nikitin, Ye.V. Kalmykova</i>	
Intraarticular therapy for gonarthrosis	53
<i>F.M. Kudayeva, I.A. Yakunina, V.G. Barskova, V.A. Nasonova</i>	
The efficacy and safety of coxtral used in acute gouty arthritis	55
<i>M.S. Yeliseyev, Ya.B. Khrennikov</i>	
Complex therapy for chronic gouty arthritis	59
<i>F.M. Kudayeva, M.S. Yeliseyev, V.G. Barskova</i>	
Use of citrate formulas in patients with gout and nephrolithiasis	64
<i>N.V. Toroptsova, O.A. Nikitinskaya, L.I. Benevolenskaya</i>	
New view of the prevention of osteoporosis: focus on Calcium-D ₃ Nycomed	65
C O N G R E S S , C O N F E R E N C E S	
The World Day of Arthritis Control: Advances in Rheumatology in the XXI Century	70
N E W S30, 36, 50, 68	
Instructions to authors	72

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 мочекисло-го 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 способ-ствуют 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 laese) — 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, повы-

шенный 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

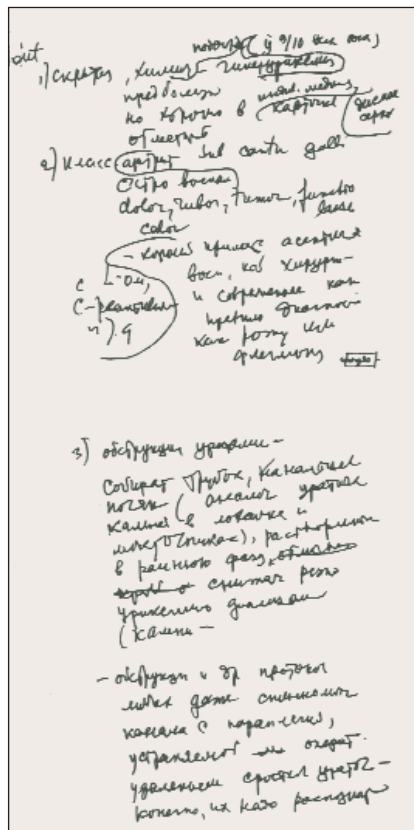


Рис. 1. Фрагмент записей Е.М. Тареева

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 желательно 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

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-

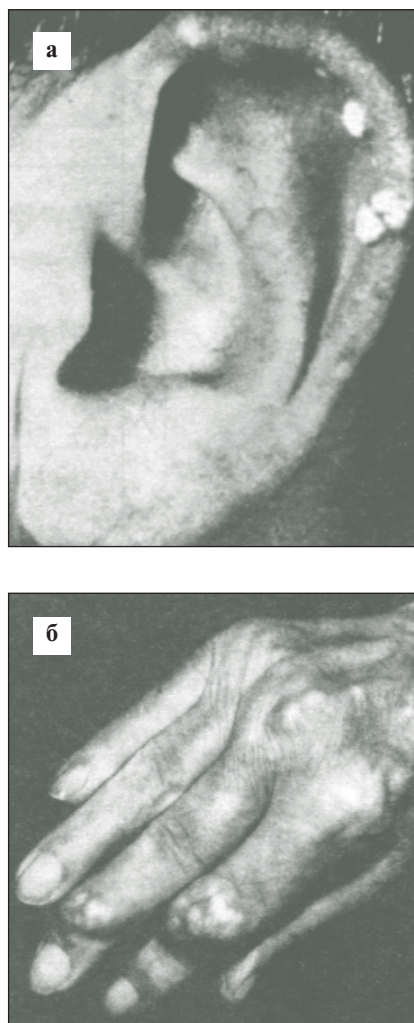


Рис. 3. Подагрические тофусы под кожей ушной раковины (а), кистей рук (б)