

Дифференциальная диагностика ревматоидного артрита и подагры

С.А. Владимиров, М.С. Елисеев, С.Г. Раденска-Лоповок, В.Г. Барскова

ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

Подагра — системное тофусное заболевание, развивающееся в связи с воспалением в местах отложения кристаллов моноурата натрия (МУН) у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1]. Отличительным признаком подагры является острый приступ моно- или олигоартрита, чаще нижних конечностей, характеризующийся быстрым развитием острой боли, припухлости, гиперемии и гипертермии, которые достигают максимума в течение 6–12 ч, что в большинстве случаев позволяет заподозрить подагру уже в самом начале болезни [2, 3]. Тем не менее, это заболевание диагностируется в среднем только на 7–8-й год после его дебюта. При этом 30% больных на различных стадиях болезни ставятся ошибочные диагнозы: «травматический артрит», «ревматоидный артрит» (РА), «рожистое воспаление» и т.д. [4, 5].

И действительно, впервые возникший моноартрит типичного сустава стопы может представлять диагностическую сложность. Дифференциальный диагноз приходится проводить с инфекцией мягких тканей, бурситом большого пальца стопы, септическим и травматическим артритами, псориатическим артритом, псевдоподагрой [6].

На более поздних стадиях подагры к числу частых ошибочно выставляемых диагнозов относится и РА (13% случаев) [5]. Это может объясняться особенностями хронического течения подагры, при котором в процесс вовлекаются мелкие суставы кистей, особенно у женщин, а артрит приобретает полиартикулярное течение [5]. Причем в некоторых случаях множественное поражение суставов с вовлечением мелких суставов кистей наблюдается уже в течение первого года заболевания (по нашим данным, у 5% больных подагрой), «симулируя» РА.

Диагностические трудности могут возникать и при определении генеза подкожных узлов, наиболее часто выявляемых именно при подагре и РА [7].

Представляем описание клинического наблюдения РА и гиперурикемии.

Больная А., 56 лет, поступила в клинику ГУ Института ревматологии РАМН в январе 2008 г. При поступлении предъявляла жалобы на боли в мелких суставах кистей, лучезапястных, плечевых, припухлость голеностопных суставов, утреннюю скованность в течение 2 ч, чувство онемения в пальцах кистей.

Считает себя больной с 1998 г., когда впервые появились боли и припухлость в голеностопных, коленных суставах, лимфостаз правой голени. Была осмотрена терапевтом поликлиники, поставлен диагноз деформирующего остеоартроза. По данным лабораторных исследований, СОЭ 33 мм/ч, РФ 1:180. Назначены нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), делагил 250 мг/сут, внутрисуставное введение глюкокортикоидов (4 инъекции в коленные суставы), отмечен положительный эффект. После внутрисуставных инъекций болевой синдром был купирован, полностью регрессировали артриты коленных суставов, исчезли признаки лимфостаза. К 1999 г. отмечалось постепенное нарастание болей в коленных и голеностопных суставах, присоединились боли, припухлость мелких суставов кистей, лучезапястных суставов, продолжительность утренней скованности в суставах увеличилась до 4 ч. Тогда же терапевт по месту жительства впервые поставил диагноз РА. Был назначен преднизолон 30 мг/сут с постепенным снижением дозы (по 1/4 таблетки раз в 10 дней), делагил 250 мг/сут, больная продолжала прием НПВП (диклофенак 100 мг/сут). При снижении дозы преднизолона до 5 мг/сут отмечалось нарастание активности заболевания — стойкие артриты лучезапястных, коленных суставов, мелких суставов кистей, СОЭ 30 мм/ч. В марте 2000 г. проведено стационарное лечение в клинике Института ревматологии РАМН и был поставлен диагноз: РА, серопозитивный полиартрит, активность 2, стадия 2Б, ФН 2. Продолжена терапия преднизолоном (доза препарата увеличена до 10 мг/сут) в сочетании с метотрексатом по 15 мг/нед и диклофенаком по 100 мг/сут. Отмечено существенное уменьшение числа болезненных и припухших суставов. В течение всего года боль в суставах почти не беспокоила, продолжительность утренней скованности не превышала 30–60 мин. В 2001 г. в связи с развитием стойких артритов коленных суставов и повышением СОЭ до 30–40 мм/ч больная была госпитализирована по месту жительства. Во время стационарного лечения впервые выявлено повышение сыровоточного уровня мочевой кислоты (МК) до 7,3 мг/дл, на основании чего диагностирована подагра и назначен аллопуринол в дозе 100 мг/сут, который больная принимала нерегулярно и самостоятельно прекратила лечение через 3 мес. Учитывая стойкие артриты коленных суставов, в 2002 г. в Институте ревматологии РАМН была проведена синовэктомия правого коленного сустава, в 2003 г. — синовэктомия левого коленного сустава. С 2003 г. активность заболевания оставалась минимальной, боли в суставах возникали эпизодически, уровень СОЭ 10–15 мм/ч. Терапия преднизолоном 10 мг/сут, метотрексатом 15 мг/нед, диклофенаком 100 мг/сут продолжалась. Летом 2007 г. отмечено транзиторное увеличение активности заболевания (артриты лучезапястных, проксимальных межфаланговых суставов, скованность в течение всего дня). Кроме того, выявлен быстрый рост подкожных узлов, которые терапевт поликлиники расценил как подагрические тофусы. По рекомендации врача возобновлен прием аллопуринола в дозе 100 мг/сут, который пациентка принимала регулярно в течение года. Из анамнеза также известно, что с 2006 г. АД поднималось до 200/100 мм рт. ст., в связи с чем принимала энап 20 мг/сут, атенолол 25 мг/сут. Менопауза наступила в 52 года.

При осмотре состояние удовлетворительное, гиперстенического телосложения. Рост 165 см, масса тела 80 кг, индекс массы тела (ИМТ) — 29,4 кг/м². Кожа и слизистые оболочки чистые. Гипотрофия межкостных мышц кистей. При пальпации выявлены припухлость, болезненность правого лучезапястного, голеностопных суставов, болезненность плечевых, лучезапястных, левого височно-нижнечелюстного, голеностопных суставов. Обнаружены множественные под-

К Л И Н И Ч Е С К О Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Е



Рис. 1. Множественные подкожные узелки в области пястно-фаланговых суставов у больной А., 56 лет (описание в тексте)

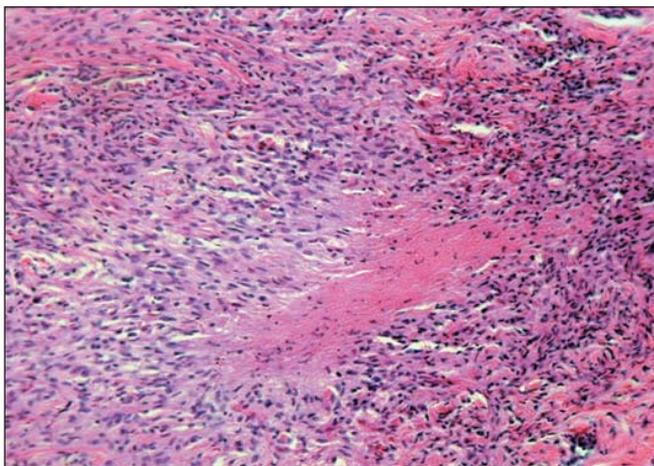


Рис. 2. Гистологическая картина подкожного узла у той же больной (описание в тексте)

кожные узелки различной плотности, размером от 2,5-1-0,5 до 0,5-0,3-0,4 см на разгибательной поверхности обеих предплечий, кистей, в области 2 пястно-фаланговых суставов слева и справа (рис. 1).

Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке. ЧСС 59 в минуту, АД 140/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не выступает из-под края реберной дуги, безболезненна при пальпации. Селезенка не пальпируется. Визуально область почек не изменена, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Щитовидная железа не увеличена.

По данным лабораторных исследований, СОЭ 4 мм/ч, сывороточный уровень МК — 244,2 мкмоль/л, креатинина — 60,6 мкмоль/л, СРБ — 0,3 мг%, РФ — 1:320 (латекс-тест).

На рентгенограммах кистей и дистальных отделов стоп: мягкие ткани утолщены, уплотнены в области ряда суставов, определяются периартикулярные точечные обызвествления. Отмечаются выраженный околосуставной пороз, многочисленные кистовидные просветления костной ткани, эрозии, более выраженные в костях левого запястья, сужение щелей ряда суставов, остеофиты и единичные подвывихи.

Проведена пункция правого коленного сустава. Получено 20 мл синовиальной жидкости. Результаты анализа синовиальной жидкости: светло-желтая, прозрачная, вязкая. Муциновый сгусток плотный. Цитоз $2,0 \cdot 10^9$ /л; фагоциты не выяв-

лены. Синовиоцитогамма: гранулоциты — лимфоциты 74%, моноциты 13%, синовиоциты 2. Кристаллы уратов и пирофосфаты кальция не обнаружены. Общий белок 24,6 г/л, РФ 1:20, СРБ 0,2 мг%.

С диагностической целью проведена биопсия подкожного узла. Получены 2 фрагмента мягкотканной белесовато-розового цвета размером 2,5×1×0,5 и 1,5×1×0,5 см, узловатого вида, дольчатого строения. Гистологический препарат представлен зрелой соединительной тканью с наличием большого количества неправильной формы очагов фибриноидного некроза, окруженных демаркационной воспалительной линией из лимфоцитов и гистиоцитов. Последние местами расположены в виде частокла. Встречаются многоядерные клетки. Отложение солей МК не выявлено. Заключение: ревматоидный узел (рис. 2).

Учитывая низкую клинико-лабораторную активность заболевания, продолжена терапия метотрексатом 15 мг/нед и диклофенаком 100 мг/сут. Аллопуринол отменен.

Наличие у больных ревматическими заболеваниями нарушений обмена МК — не редкость. Примером может служить частая ассоциация гиперурикемии с псориазом и псориазическим артритом, остеоатрозом (ОА), РА, системной красной волчанкой, системной склеродермией. Описаны также сочетания собственно подагры с указанными выше ревматическими заболеваниями, чаще с ОА и реже с РА и системными болезнями [8, 9]. В связи с этим большое значение имеет возможность применения диагностических методов, позволяющих поставить правильный диагноз.

Известно, что подагрический артрит сопровождается наличием в синовиальной жидкости и суставных тканях кристаллов МУН, обнаружение которых является абсолютным диагностическим критерием и считается золотым стандартом диагностики подагры [10–12]. На этом основаны и современные рекомендации по диагностике заболевания, которые предполагают обязательное подтверждение диагноза определением кристаллов МУН в синовиальной жидкости или тофусе [2, 3].

Решающим диагностическим методом в ряде случаев может являться морфологическое исследование подкожных узловых образований, которое было проведено у нашей пациентки. У больных подагрой подкожные узлы (тофусы), образуются преимущественно в зоне конгломератов кристаллов МУН [7], и их обнаружение является одним из клинических критериев заболевания [2, 3]. Для тофусов характерна плотная консистенция, наиболее часто они выявляются в области суставов и окружающих их мягких тканей, ушных раковин, размеры их могут варьировать от едва заметных глазу до огромных. Не менее часто выявляются узловое образования (ревматоидные узелки) и при РА. Ревматоидные узелки — один из самых частых внесуставных признаков РА, их размеры колеблются от нескольких миллиметров до 3–4 см. Обычно они расположены в подкожной клетчатке, причем особенно часто в местах, подверженных давлению и травматизации. Излюбленной локализацией ревматоидных узелков является область локтевого сустава и разгибательная поверхность предплечья. Нередко они могут располагаться на кистях рук в области межфаланговых и пястно-фаланговых суставов, а также в мягких тканях подушечек пальцев и на ладонях. По консистенции они напоминают плотную резину [13]. У многих больных узелки

К Л И Н И Ч Е С К О Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Е

подвижны в подкожной клетчатке, однако весьма часто они плотно фиксированы к подлежащей надкостнице или к фасциям и сухожилиям. Без сомнения, тофусы и ревматоидные узелки существенно различаются. Однако несмотря на клинические отличия, при диагностике ревматоидных узелков и подкожных подагрических тофусов могут возникать трудности, например, когда ревматоидные узелки имеют большие размеры или каменисто-твердую консистенцию [13]. В нашем случае наличие большого количества узелков, их быстрый рост, нехарактерная для РА локализация осложняли их дифференцирование, что привело к диагностической ошибке.

Необходимо помнить, что сочетание двух болезней — РА и подагры — считается казуистическим в связи с фактом ингибирования кристаллообразования ревматоидной синовиальной жидкостью [6, 14]. В то же время высокий уровень гиперурикемии может оказать иммуносупрессивное влияние на РА, так как РФ у этих пациентов обычно снижен.

[15]. В литературе мы встретили около 40 описаний сочетания РА и подагры. Основанием для постановки двух диагнозов является выявление диагностических признаков обеих болезней: кристаллов МУН и ревматоидных узелков.

К сожалению, в клинической практике суждение о заболевании зачастую основано лишь на косвенных признаках, интуиции и личном опыте врача. Вместе с тем пренебрежение давно разработанными и внедренными в практику методами диагностики может привести, как в описанном случае, к ошибочному диагнозу и назначению неадекватной терапии. Безусловно, рутинное использование некоторых методов диагностики не всегда оправдано и доступно, но в ряде случаев это единственный способ избежать диагностических ошибок.

Считаем, что идентификация кристаллов МУН в различных тканях и средах должна являться важнейшим звеном диагностики подагры и ее дифференциации от других ревматических заболеваний.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранние диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Науч-практич ревматол 2004; 1: 5–7.
2. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout. Arthritis Rheum 1977; 20: 895–900.
3. Zhang W., Doherty M., Pascual E. et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Ann Rheum Dis 2006 Oct; 65(10): 1301–11.
4. Барскова В.Г., Насонова В.А., Якунина И.А. и др. Ретроспективный анализ причин поздней диагностики подагры. Клин геронтология 2004; 6: 12–7.
5. Барскова В.Г. Дис. ... д-ра. мед. наук М., 2006.
6. Барскова В.Г., Насонова В.А. Дифференциальная диагностика подагрического артрита и методы его купирования. РМЖ 2004; 12: 6(206): 399–403.
7. Moore C.P., Willkens R.F. The subcutaneous nodule: its significance in the diagnosis of rheumatic diseases. Semin Arthr Rheum 1977; 7: 63–79.
8. Босманский К., Ондрасик М. Уровень мочевой кислоты в сыворотке у здоровых людей и у пациентов с различными ревматическими болезнями. Тер арх 1987; 59(4): 22–5.
9. Kuo C.F., Tsai W.P., Liou L.B. Rare co-present rheumatoid arthritis and gout: comparison with pure rheumatoid arthritis and a literature review. Clin Rheumatol 2007 Dec 7 [Epub ahead of print].
10. Carty D.J. Crystals and arthritis. Dis Mon 1994; 40(6): 255–99.
11. Pascual E., Battle-Gualda E., Mertines A. et al. Synovial fluid analysis for diagnosis of intercritical gout. Ann Intern Med 1999; 10: 756–9.
12. Perkins P., Jones A. Gout. Ann Rheum Dis 1999; 58: 611–6.
13. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. М.: Медицина, 2004; 91–2.
14. Baker D.L., Stroup J.S., Gilstrap C.A. Tophaceous gout in a patient with rheumatoid arthritis. J Am Osteopath Assoc 2007 Dec; 107(12): 554–6.
15. Bachmeyer C., Charoud A., Mougeot-Martin M. Rheumatoid nodules indicating seronegative rheumatoid arthritis in a patient with gout. Clin Rheumatol 2003; 22: 154–5.

«БУДУЩЕЕ БЕЗ ОСТЕОПОРОЗА» — КРУГЛЫЙ СТОЛ С УЧАСТИЕМ ВЕДУЩИХ РОССИЙСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

ских наук Л.Я. Рожинская, заведующая отделением нейроэндокринологии и остеопатий Эндокринологического научного центра Минздравсоцразвития РФ, председатель Московского общества по ОП, рассказала о простых мерах, которые могут предотвратить или смягчить проявления этого заболевания: «Профилактика ОП — это активный образ жизни и употребление достаточного количества кальция и витамина D. Источник кальция — в основном молочные и кисломолочные продукты. Однако рацион современного человека не настолько сбалансирован, чтобы содержать суточную норму кальция и витамина D. В этой ситуации помогут современные кальцийсодержащие препараты, эффективность которых доказана во многих исследованиях.

Так, данные недавно проведенного в различных регионах России многоцентрового исследования привела доктор медицинских наук, старший научный сотрудник Центра профилактики ОП Минздравсоцразвития РФ отдела эпидемиологии и генетики ревматических заболеваний Института ревматологии РАМН Н.В.Торопова. Как показали результаты исследования, только у 7% населения после 45 лет имеется достаточный уровень витамина D и у 3% — достаточный уровень кальция в крови. «Отмечу также, — сказала Наталья Владимировна, — что в группе женщин, которым были даны рекомендации по правильному питанию, уровень кальция в крови увеличился лишь до 134 мг, а в группе женщины, принимавших кальцийсодержащие препараты, он нормализовался. ОП — это болезнь цивилизации. Повыше-

ние уровня жизни зачастую сопровождается недостаточной физической активностью и несбалансированным питанием с низким содержанием кальция, что повышает риск развития ОП».

Необходимость приема кальцийсодержащих препаратов для профилактики ОП до наступления критического возраста и возникновения переломов подтвердила и Л.А. Марченкова, доцент кафедры эндокринологии ФУВ МОНИКИ: «Комплексный препарат кальция и витамина D₃ — это самый безопасный метод профилактики ОП. При этом риск развития побочных эффектов от приема кальцийсодержащих препаратов минимален и их можно использовать длительно».

По материалам агентства
«AG Loyalty»