

Проблема

Рациональные подходы к диагностике подагры (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги)

В.Г. Барскова

ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

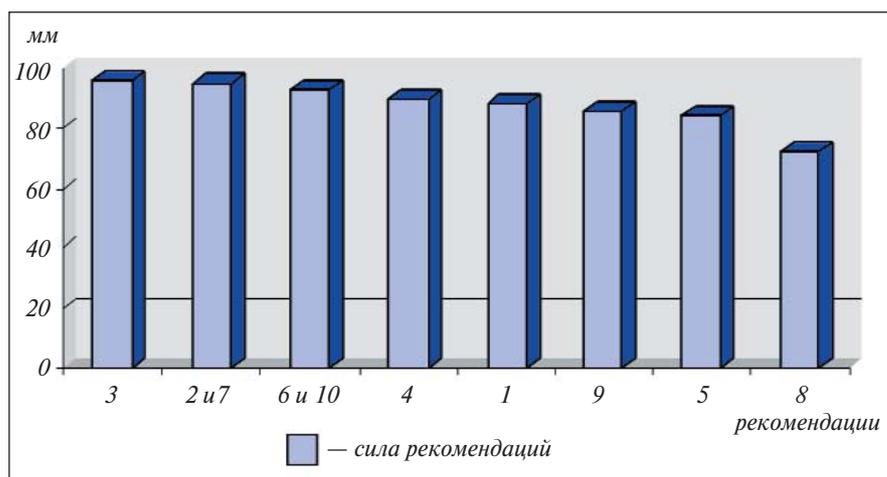
Подагра характеризуется депонированием кристаллов мочевой кислоты и является самым распространенным воспалительным заболеванием суставов у мужчин — до 2% взрослых мужчин страдают подагрой. Тенденция к стремительному росту заболеваемости подагрой, скорее всего, не исчезнет еще долго, при этом весьма вероятно, что из болезни, имеющей флер некой избранности, подагра превратится в болезнь каждого мужчины и, к сожалению, поразит многих женщин.

Хотя патогенез болезни понятен и существуют возможности для эффективной ее терапии, подагра часто не диагностируется или диагностируется поздно. По данным В.А. Насоновой, больным, лечившимся в Институте ревматологии РАМН в 1999–2000 гг., диагноз подагры был поставлен лишь на 8-й год болезни. Такая задержка с постановкой диагноза не является отражением исключительно российской действительности, аналогичная закономерность отмечается и в благополучных европейских странах. Но даже при своевременной диагностике лечение часто далеко от оптимального. В связи с этим Европейская антиревматическая лига (EULAR) предложила создать рекомендации по диагностике и лечению подагры, основанные на принципах доказательной медицины, которые были опубликованы в *Annals of Rheumatic diseases* в октябре 2006 г.

В данной публикации подробно изложены методика создания рекомендаций, степень их доказательности и комментарии к ним. Нам хотелось коротко привести итоги годичной работы над рекомендациями, обсуждений и горячих споров (свидетелем которых является автор этой статьи). Над рекомендациями работали 19 ревматологов и 1 эксперт по доказательной медицине из 13 европейских стран.

Рекомендации по диагностике подагры направлены на достижение разумного компромисса между аб-

солютным признаком болезни (кристаллообразованием) и клиническими симптомами, которые делают болезнь хорошо узнаваемой. Эксперты постарались перечислить практически все значимые признаки болезни (клинические, рентгенологические, лабораторные, в том числе данные поляризационной микроскопии), а также сопутствующие состояния. В этой статье после каждой рекомендации приведены комментарий эксперта по доказательной медицине и сила рекомендации по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). На рисунке представлена средняя сила рекомендаций по ВАШ, данная экспертами, при этом видно, что рекомендации отличались по силе.



Средняя сила рекомендаций по диагностике подагры по ВАШ*

3. Наличие кристаллов моноурата натрия (МУН) в синовиальной жидкости или в содержимом тофуса позволяет определенно поставить диагноз подагры.

Как показано на рисунке, данная рекомендация имеет наибольшую силу. В ряде исследований отмечено, что специфичность метода поляризационной микроскопии для определения кристаллов МУН крайне высока, но имеются межлабораторные отличия. При-

* На рисунке рекомендации выстроены именно по их силе, а не в том порядке, который указан в цитируемой опубликованной версии.

чина того, что не достигается абсолютная сила данной рекомендации, заключается, по-видимому, в том, что у больных с достоверной подагрой в образцах синовиальной жидкости не во всех случаях можно выявить кристаллы МУН. Это зависит от периода болезни, терапии аллопуринолом и ряда других причин. Тем не менее выявление кристаллов МУН в наиболее доступных средах для исследования — синовиальной жидкости или тофусе — **независимый и достаточный признак** для диагностики подагры. Общепризнано, что формирование кристаллов МУН составляет патогенетическую суть болезни, этот феномен уникален и облигатен, соответственно **только он** обеспечивает **абсолютную достоверность** диагноза подагры.

Поразительно, что в нашей стране при хорошо налаженном производстве поляризационных микроскопов поляризационная микроскопия используется лишь в единичных учреждениях.

2. При типичных проявлениях подагры (интермиттирующее воспаление I плюснефалангового сустава и гиперурикемия) клинический диагноз достаточно «аккуратен», но не является точным без подтверждения наличия кристаллов МУН.

В данной рекомендации делается упор на высокоспецифичный и чувствительный клинический признак подагры — поражение I плюснефалангового сустава. В ряде работ показано, что именно высокая специфичность делает этот признак высокодостоверным при проведении диагностического поиска. Однако вторая половина этой рекомендации косвенно подчеркивает, что этот признак может встречаться и при других артритах, правда, значительно реже.

В этой рекомендации наиболее ярко отражена современная (пусть несколько жесткая) тенденция: без определения кристаллов МУН нет диагноза подагры. Ревматологи прекрасно понимают, что часто диагноз подагры можно поставить без поиска кристаллов. Это справедливо в поздней стадии болезни, когда есть тофусы различных локализаций, особенно подкожные. Однако в раннем периоде подагры и при любом артрите, требующем дифференциального диагноза, определение кристаллов МУН обязательно. И хотя у ряда больных с достоверной подагрой кристаллы МУН могут не обнаруживаться, выполнение пункции у них (при необходимости и повторно) представляется обоснованным.

7. Гиперурикемия — наиболее важный фактор риска развития подагры, в то же время сывороточный уровень мочевой кислоты не является критерием исключения или подтверждения подагры: у многих пациентов с гиперурикемией подагра не развивается, а во время острой атаки болезни сывороточный уровень мочевой кислоты может быть нормальным.

Данное положение представляется абсолютно ясным. Гиперурикемия часто ассоциируется с ожирением, артериальной гипертензией, поражением почек, алкоголизмом и др., в некоторых популяциях ее уро-

вень достигает 40%. Ранее гиперурикемией считали уровень мочевой кислоты >420 мкмоль/л, это точка супернасыщения сыворотки уратами, при которой начинают образовываться кристаллы мочевой кислоты. Однако в данном пункте приведена **новая позиция, в соответствии с которой предлагается считать гиперурикемией уровень мочевой кислоты >360 мкмоль/л (6 мг/дл)**. Эта позиция основана на результатах ряда исследований, показавших 4-кратное увеличение риска развития подагры у мужчин и 17-кратное у женщин, если уровень мочевой кислоты > 360 мкмоль/л.

Новая «точка отсчета» для диагностики гиперурикемии — новаторский результат работы, в дальнейшем он будет иметь значение и для определения целевого уровня мочевой кислоты при антигиперурикемической терапии.

6. Подагра и сепсис могут сосуществовать, поэтому при подозрении на септический артрит окраска по Граму и исследование культуры синовиальной жидкости должны выполняться даже в случае идентификации кристаллов МУН.

Данная рекомендация несет особый клинический смысл. Септический артрит при подагре потенциально излечим, однако при этом сохраняется тенденция к развитию стремительной деструкции сустава и высокой смертности. По опыту Института ревматологии РАМН септические осложнения преимущественно развиваются у нелеченых пожилых больных. Гораздо чаще септического артрита развиваются нагноения мягких тканей в области вскрывшихся подкожных тофусов.

Ревматологи и терапевты должны помнить, что при малейшем подозрении на септический артрит следует выполнить окраску синовиальной жидкости по Граму и ее посев. Лечение таких больных проводят только в отделениях гнойной хирургии.

10. Необходимо выявлять факторы риска подагры и сопутствующие болезни, включая метаболический синдром (ожирение, гипергликемия, гиперлипидемия, артериальная гипертензия).

Помимо перечисленных, доказанными факторами риска подагры являются принадлежность к мужскому полу, диуретики, пища, богатая пуринами, алкоголь. Из-за частой встречаемости, влияния на развитие подагры, необходимости коррекции эти факторы нужно принимать во внимание при лечении больных.

По нашему мнению, учет сопутствующих состояний, факторов риска имеет огромное значение для выбора адекватной терапии такого комплексного заболевания, как подагра, у конкретного больного.

4. Рутинное выявление кристаллов МУН рекомендуется в любой синовиальной жидкости, полученной из воспаленного сустава, у больных без точного диагноза.

Хотя основанием для принятия этой рекомендации служило только мнение экспертов, на современном этапе развития ревматологии данная рекомендация носит обязательный характер.

Проблема

Поляризационная микроскопия является одним из обязательных диагностических инструментов ревматолога, если учесть рост заболеваемости подагрой, доказанную необходимость как можно раньше диагностировать хронические артриты.

1. Острая атака с быстрым развитием выраженной боли и воспаления, достигающих максимума в течение 6–12 ч, особенно если они сопровождаются эритемой, высокоподозрительны в отношении микрокристаллического воспаления, хотя и неспецифичны для подагры.

Указанные клинические признаки (боль, воспаление сустава, острое начало с дальнейшей ремиссией в течение 2 нед) показали высокую чувствительность, но низкую специфичность. Поэтому «золотым стандартом» диагностики подагры остается выявление кристаллов МУН.

9. Рентгенологическое исследование суставов помогает в проведении дифференциальной диагностики и установлении типичных признаков хронической подагры, но бесполезно для ранней ее диагностики.

Формирование внутрикостных тофусов часто происходит одновременно с появлением подкожных тофусов, в связи с чем рентгенологическое исследование используется для определения тяжести тофусного поражения. В действительности при остром подагрическом артрите рентгенологические изменения не всегда информативны для постановки диагноза подагры. Тем не менее в ряде ситуаций выполнение рентгенограмм вполне оправдано для проведения дифференциального диагноза с травмами и т.д.

Смысл данной рекомендации заключается в том, что в ранней стадии болезни или при остром артрите не стоит полагаться на рентгенологическое исследование для диагностики подагры, хотя ценность этого исследования не исключается.

5. Выявление кристаллов МУН в невоспаленном суставе помогает диагностике в межприступном периоде.

Неоднократно показано, что кристаллы МУН могут определяться в невоспаленных суставах у больных подагрой. Чаще всего кристаллы МУН обнаруживаются в тех случаях, когда пунктируемый сустав воспа-

лялся ранее и при отсутствии антигиперурикемической терапии.

Выявление кристаллов МУН в межприступный период носит принципиальный характер для понимания природы подагры — хронической микрокристаллической болезни с постоянным образованием и накоплением кристаллов в тканях и органах.

8. Почечную экскрецию мочевой кислоты нужно определять у больных с семейным анамнезом подагры, с ранним ее началом (до 25 лет) и наличием мочекаменной болезни.

Определение экскреторного статуса, в частности отношения уровня мочевой кислоты к уровню креатинина, может использоваться для выявления гиперпродуцентов и принятия решения в пользу назначения урикостатилов. Однако необходимость этого требует изучения. Хотелось бы указать на факторы, сдерживающие исследование суточной урикозурии. Мочевая кислота, собираемая за сутки, имеет склонность к преципитации в моче, и для определения точного количества мочевой кислоты необходимо создать условия для ее обратного растворения. Для этого необходимо нагреть собираемую мочу практически до 50°C, брать порции мочи для исследования. Это слишком трудоемкий метод.

Другим лимитирующим фактором является снижение экскреции мочевой кислоты при артериальной гипертензии, гиперинсулинемии, гиперлептинемии и т.д. Поэтому данная рекомендация рассчитана на молодой контингент больных подагрой. Кроме того, в настоящее время практически отсутствуют урикозурики, поэтому независимо от уровня экскреции назначают аллопуринол.

Таким образом, мы рассмотрели рекомендации Европейской антиревматической лиги по диагностике подагры. Для достижения современного уровня диагностики подагры необходимо использовать поляризационную микроскопию. Раннюю диагностику этой хронической болезни может значительно улучшить знание ее клинических и лабораторных признаков.

А Н О Н С

ЧИТАЙТЕ В СЛЕДУЮЩИХ НОМЕРАХ:

- **Остеопороз: обзоры новейших исследований.**
- **Современные методы лечения в ревматологии.**
- **Нестероидные противовоспалительные препараты: сегодня и завтра.**
- **Трудный диагноз в ревматологии.**
- **Ревматические заболевания и соматическая патология.**