

Случай успешного лечения хронической тофусной подагры

Е.Л. Насонов, Ф.М. Кудяева, А.А. Федорова, В.Г. Барскова

ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

В настоящее время в нашем институте проводится изучение сравнительной эффективности внутримышечного и внутривенного введения глюкокортикоидов у больных хроническим подагрическим артритом, частота которого у стационарных больных достигает 60%. При хроническом артрите назначение системных глюкокортикоидов не всегда приводит к купированию процесса. В связи с этим в особо тяжелых случаях иногда возникает необходимость назначения препарата с выраженной противовоспалительной активностью.

При подагрическом артрите кристаллы моноурата натрия фагоцитируются моноцитами и нейтрофилами, приводя к мощному воспалительному ответу со стороны синовиальной оболочки суставов с выработкой воспалительного цитокина ФНО- α . Поэтому назначение ингибиторов ФНО- α у больных хронической тофусной подагрой, резистентных к терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и глюкокортикоидами, может иметь преимущество.

Приводим наше наблюдение.

Больной А., 46 лет, с 30-летнего возраста отмечает артриты плюснефаланговых суставов, рецидивировавшие 5–6 раз в год. С этого же времени – подъемы АД (до 150/90 мм рт.ст.). В 1993 г. процесс приобретает характер полиартрита с вовлечением голеностопных суставов, мелких суставов стоп, суставов кистей, лучезапястных суставов, появляются тофус на левом локте, затруднения при ходьбе. В Институте ревматологии РАМН установлен диагноз подагры, рекомендован прием НПВП во время обострений, впоследствии назначен аллопуринол в дозе 100 мг/сут. НПВП (диклофенак, вольтарен) принимал часто из-за рецидивов артрита. Аллопуринолом лечился нерегулярно (доза 50–300 мг/сут).

С 1996 по 2002 г. ежегодно проходил лечение в разных стационарах Москвы. По данным обследования, за эти годы обращали на себя внимание анемия, СОЭ 20–68 мм/ч, гиперурикемия до 608 мкмоль/л, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) со 120 до 61 мл/мин, креатининемия 106–175 мкмоль/л.

С 1998 г. возникли деформации и подвывихи в суставах кистей и стоп. Тофусы стали множественными с локализацией в области мелких суставов кистей, стоп, мягких тканей ягодиц и позвоночника, появились изъязвления, с 2001 г. – изъязвления без тенденции к заживле-

нию. С 2000 г. – инвалидность II группы. С 2001 г. артриты рецидивируют ежемесячно, увеличивается их продолжительность, при этом эффект НПВП либо отсутствует, либо кратковременный. С июля 2002 г. – инвалидность I группы. В течение последних полутора лет ежедневно принимает НПВП, аллопуринол 100 мг/сут, атенолол 25 мг 2 раза в день.

В октябре 2005 г. госпитализирован в Институт ревматологии РАМН.

Диагноз: подагра, хроническое течение; хронический подагрический артрит, тофусная форма, с изъязвлением подкожных тофусов. Подагрическая нефропатия (нефролитиаз). Хроническая почечная недостаточность (ХПН). Артериальная гипертензия II стадии, II степень риска.

При поступлении: жалобы на боли и припухлость лучезапястных суставов, мелких суставов кистей и стоп, коленных, голеностопных суставов, ограничение движений в них, изъязвления тофусов в области кистей и стоп. Ходит с опорой. Объективно: рост 177 см, масса тела 69 кг. Состояние средней степени тяжести. Пониженного питания. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Гипотрофия мышц конечностей. Артриты лучезапястных, I–V пястно-фаланговых суставов, проксимальных и дистальных межфаланговых суставов кистей, коленных, голеностопных суставов, суставов предплюсны, I–V плюснефаланговых суставов, выраженная деформация суставов кистей и стоп, сгибательная контрактура суставов кистей, локтевых, левого коленного суставов. Множественные подкожные тофусы разной величины, некоторые – каменистой плотности, в области кистей и стоп, по ходу позвоночного столба, на ягодицах, с изъязвлениями их в области некоторых проксимальных и дистальных межфаланговых суставов кистей, I левого плюснефалангового сустава и латеральной поверхности свода правой стопы размером 4×4,5 см. Потеря массы тела с 80 до 69 кг.

Границы относительной тупости сердца расширены влево на 1 см. Тоны сердца чистые, ритм правильный, ЧСС 70 в минуту, АД 180/115 мм рт.ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень у края реберной дуги, безболезненная при пальпации, селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон.

К л и н и ч е с к и е н а б л ю д е н и я

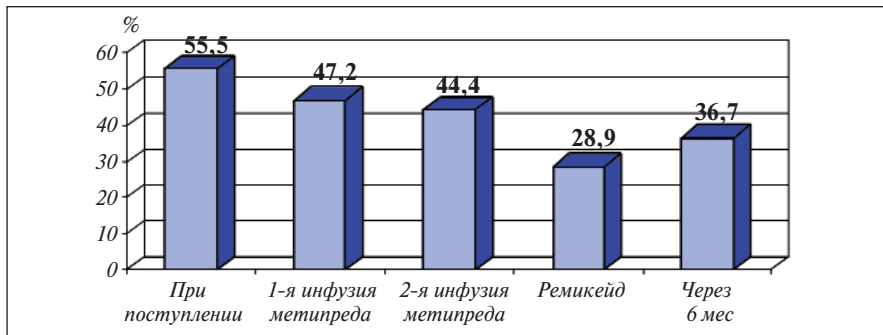


Рис. 1. Динамика суммарного суставного счета

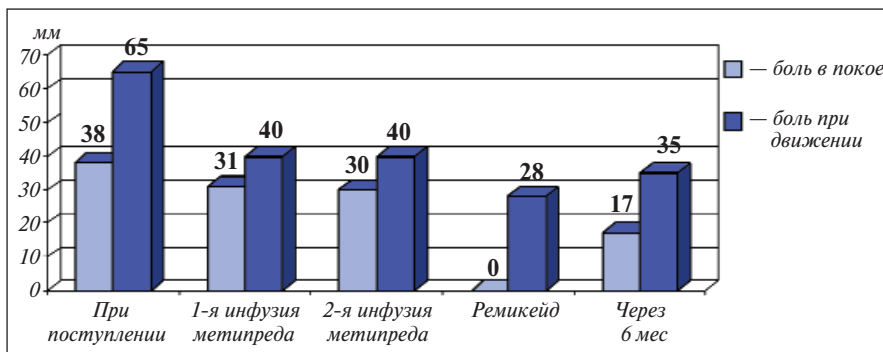


Рис. 2. Динамика боли в покое и при движении по ВАШ

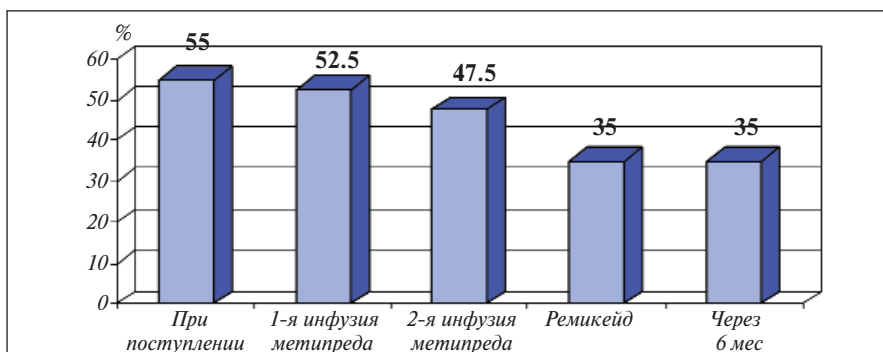


Рис. 3. Динамика показателей по опроснику Осверсти

Учитывая наличие ХПН и отсутствие эффекта от НПВП, проводили пульс-терапию метипредом по 500 мг в течение 2 дней. На следующий день после введения 500 мг метипреда уменьшились боли в суставах, однако количество припухших и болезненных суставов не изменилось. После второй инфузии 500 мг метипреда положительной динамики не отмечено. Лечение дало лишь незначительное улучшение. Положительный эффект сохранялся в течение 4 дней.

Таким образом, оставалась необходимость в продолжении противовоспалительной терапии. Признано целесообразным введение инфликсимаба. Инфликсимаб вводили в дозе 200 мг внутривенно капельно. Уже одна инфузия быстро уменьшила остроту процесса: в частности, уменьшилось число болезненных и припухших суставов. Положительная динамика создала условия для повышения дозы аллопуринола со 150 до 200 мг/сут и отмены НПВП. При обследовании больного через 3 нед после отмены НПВП отмечалось снижение уровня креатинина крови до 162 мкмоль/л, что вкупе с достигнутой нормоурикемией (380 мкмоль/л) привело к улучшению функции почек в виде подъема СКФ до 50 мл/мин.

Суставной статус до и после начала лечения оценивали на основании измерения суставного счета по каждому суставу (оценка боли больным по 4-балльной шкале, суставной индекс и индекс припухлости – по 3-балльной шкале). Для оценки влияния боли на повседневную и социальную адаптацию пациента использовали опросник Осверсти.

Динамика суммарного суставного счета, боли в покое и при движении по ВАШ и опроснику Осверсти представлены на рис. 1–3.

Заключение

Таким образом, у пациентов, страдающих тяжелой тофусной подагрой, резистентной к терапии НПВП и глюкокортикоидами, единичные введения инфликсимаба могут приводить к быстрому и мощному противовоспалительному ответу.

В анализах крови: Hb 117–125 г/л, эр. $3,73-3,91 \cdot 10^{12}/л$, тр. $320-380 \cdot 10^9/л$, л. $10,3-13,9 \cdot 10^9/л$, СОЭ 40–55 мм/ч; мочевая кислота 470–582 мкмоль/л, креатинин 205–181 мкмоль/л, снижение СКФ до 29 мл/мин (при норме 90–120 мл/мин). Общий анализ мочи: удельный вес 1006, реакция кислая, лейкоциты – 2–3 в поле зрения. Суточная урикозурия 1,2 ммоль/л. УЗИ: почки расположены типично, в правой почке – 2 конкремента диаметром 3,8 и 3,5 мм, в левой – 3 конкремента диаметром 2,7 мм. Большое количество микролитов в обеих почках. Киста левой почки размером 16 мм. ЭГДС: признаки поверхностного антрального гастрита.