

Диагностика подагры (лекция)

В.Г. Барскова

Федеральное
государственное
бюджетное
учреждение «Научно-
исследовательский
институт
ревматологии» РАМН,
Москва

Research Institute of
Rheumatology, Russian
Academy of Medical
Sciences, Moscow

Контакты: Виктория
Георгиевна Барскова
barskova@irramn.ru

Contact: Виктория
Георгиевна Барскова
barskova@irramn.ru

Поступила 22.06.12



Барскова Виктория Георгиевна —
заведующая лабораторией
микрокристаллических артритов
ФГБУ «НИИР» РАМН,
профессор, д-р мед. наук

Вопросы, которые будут рассмотрены в лекции:

1. Классификационные критерии подагры: значение клинических признаков для диагностики.

2. Кристаллы моноурата натрия — ключ в диагностике подагры.

3. Значение инструментальных методов в диагностике подагры.

Подагра — системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия (МУН) в различных тканях и развивающимся в связи с этим воспалением, у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешне-средовыми и/или генетическими факторами [1].

Необходимость своевременной корректной диагностики подагры не вызывает сомнений: практически везде, где проводились эпидемиологические исследования, показано нарастание заболеваемости подагрой [2]. Для диагностики подагры в настоящий момент используются только одни критерии, которые являются классификационными [3].

Классификационные критерии острого подагрического артрита

- А. Наличие характерных кристаллов мочевой кислоты (МК) в суставной жидкости
- Б. Наличие тофусов, содержание кристаллов МК в которых подтверждено химически или поляризационной микроскопией
- В. Наличие 6 из 12 перечисленных ниже признаков:
 - 1. Более одной атаки острого артрита в анамнезе
 - 2. Воспаление сустава достигает максимума в 1-й день болезни
 - 3. Моноартрит
 - 4. Гиперемия кожи над пораженным суставом
 - 5. Припухание и боль в I плюснефаланговом суставе (ПлФС)
 - 6. Одностороннее поражение I ПлФС
 - 7. Одностороннее поражение суставов стопы
 - 8. Подозрение на тофусы
 - 9. ГУ
 - 10. Асимметричный отек суставов
 - 11. Субкортикальные кисты без эрозий (рентгенография)
 - 12. Отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости (СЖ)

Диагноз считается достоверным при наличии критериев А и Б, являющихся самостоятельными. При отсутствии микроскопии предложено считать наличие 6 из 12 приведенных в пункте В признаков достаточным для диагностики подагры.

Диагностика подагры кажется простой и без микроскопии. Действительно, характер острого подагрического артрита достаточно выразителен: острая боль, достижение кульминации артрита за 12 ч, вовлечение I ПлФС, асимметричность. Тем не менее поражение I ПлФС является высокочувствительным (0,98; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,95–1,02), но, к сожалению, низкоспецифичным признаком (0,23; 95% ДИ 0,10–0,35) [4]. Острый моноартрит, в том числе I ПлФС, встречается и при других болезнях: болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция и основных кристаллов кальция, группа серонегативных спондилоартритов, остеоартроз, болезнь Бехчета, синовиты, саркоидоз и многие другие. Особенно важно проводить дифференциальную диагностику с псориатическим артритом, так как при нем так же часто отмечаются ГУ и метаболические нарушения.

В связи с этим экспертный совет Европейской антиревматической лиги (EULAR) рекомендует клиницистам пунктировать суставы у больных как с подозрением на подагру, так и с любым другим недифференцированным артритом. Более того, одна из рекомендаций настаивает на том, что при типичных проявлениях подагры (интермиттирующее воспаление I ПлФС и ГУ) клинический диагноз достаточно аккуратен, но не является определенным без подтверждения наличия кристаллов МУН. Выявление кристаллов МУН в СЖ или тофусе характеризуется максимальной специфичностью (100%) при умеренной чувствительности (63–78%) [5, 6].

К возможным причинам ложноположительных и ложноотрицательных результатов можно отнести следующие:

- мелкий размер кристаллов, которые неопытный специалист может не идентифицировать;
- низкая концентрация кристаллов в СЖ [порог для надежной идентификации кристаллов МУН (рис. 1) и пирофосфата кальция в СЖ — от 10 до 100 мкг/мл];
- трудоемкость методики: необходимость просмотра более 30 полей зрения;
- артефакты, которые можно принять за кристаллы.

Пункция суставов для получения синовиальной жидкости для исследования

Проще всего получить СЖ из крупного сустава, как правило, коленного. Во-первых, этот сустав поражается почти при всех артропатиях; во-вторых, он самый крупный из синовиальных суставов; в-третьих, это «простой» для аспирации сустав. Бессимптомные, но минимально воспаленные суставы обычно содержат большее, чем в норме, количество СЖ, что позволяет получить ее при пункции. Подробную технику пункции мы приводили ранее. Для исследования достаточно одной капли СЖ на предметном стекле [7].

В обсуждаемых критериях приводятся еще два лабораторно-инструментальных признака: ГУ и субхондральные кисты (или синдром «пробойника»). Рассмотрим их подробнее.

Гиперурикемия

ГУ является частым признаком в популяции. Известны ассоциации с сахарным диабетом (СД) 2-го типа, гипертензией, ожирением, атеросклерозом [8]. ГУ представляется единственным независимым фактором риска подагры, при этом риск растет по мере прогрессирования ГУ [9]. Однако диагностическая значимость ГУ в выявлении подагры отнюдь не равна таковой кристаллов МУН: частота выявления ГУ в популяции значительно превышает частоту подагры. Этим и обусловлены неудовлетворительные чувствительность и специфичность данного признака для диагностики подагры: чувствительность уровня МК выше 360 мкмоль/л составляет 0,67 (0,47–0,87), а специфичность — 0,78 (0,51–1,05) [4]. Таким образом, высока вероятность неправильных диагнозов, преимущественно за счет гипердиагностики. В итоге это приводит к неправильному ведению больных и потере времени, что имеет решающее значение для прогноза у больных ревматологического профиля. К сожалению, в настоящее время среди врачей (не ревматологов) имеется тенденция ставить диагноз подагры любому пациенту с ГУ и тут же начинать необоснованную терапию аллопуринолом.

Необходимо также помнить, что во время атаки подагры уровень МК в сыворотке крови может снижаться [9], поэтому исследование уровня МК в крови должно происходить через некоторое время после разрешения артрита. Следует пояснить, что ожидать у больного подагрой нормального уровня МК без антигиперурикемической терапии даже во время обострения артрита не приходится, т. е. при нормальных значениях этого показателя наличие подагры сомнительно. Однако рекомендуемая тактика определения уровня МК имеет значение при назначении антигиперурикемической терапии для оценки ее эффекта.

Симптом «пробойника»

Достаточно хорошо известен рентгенологический феномен, типичный для поздней подагры, — симптом «пробойника» (рис. 2). Рентгенографически диагностируемые изменения развиваются в 10–40% случаев после повторных атак артрита и служат одним из поздних проявлений болезни [10, 11]. У большинства больных с рецидивирующим артритом и длительностью болезни 3–5 лет не удается идентифицировать какие-либо костные дефекты. Таким образом, рентгенологические изменения нельзя считать ранними для подагры [12].

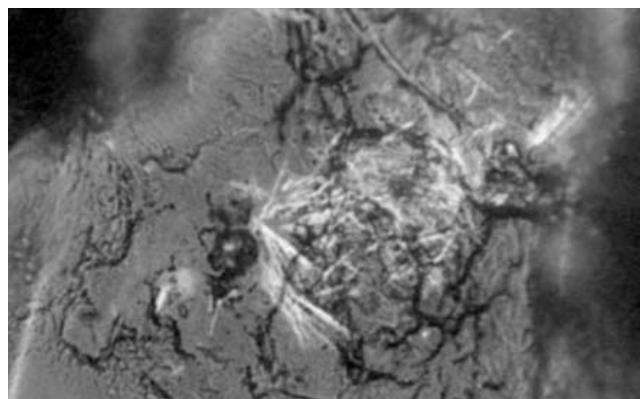


Рис. 1. Кристалл МУН при поляризационной микроскопии

При разработке классификационных критериев подагры было показано, что субкортикальные кисты без эрозий обнаруживались у 11,9% больных подагрой и у 1–3,4% больных с пирофосфатной артропатией, ревматоидным и септическим артритом. Несмотря на низкую чувствительность и специфичность, этот рентгенологический признак был включен в клинко-лабораторный перечень критериев подагры.

W.C. Peñ и T.J. Buckley установлено, что типичные четко дифференцированные «перфорированные» околоуставные эрозии с нависающими краями определяются рентгенологически не ранее чем через 6–12 лет после первого острого приступа подагры [13, 14].

На основании собственных исследований нами также был сделан вывод, что симптом «пробойника» у больных первичной подагрой является поздним признаком, ассоциируется с длительным течением болезни и наличием хронического артрита, а также тофусами других локализаций [15].



Рис. 2. Симптом «пробойника» в области дистальных межфаланговых суставов



Рис. 3. «Двойной контур». Гиперэхогенный наружный контур гиалинового хряща параллельно переходу субхондральной кости в хрящ (стрелки). Поперечная проекция через мыщелки бедренной кости при максимальном сгибании в коленном суставе. (Наблюдение М.В. Севериновой)

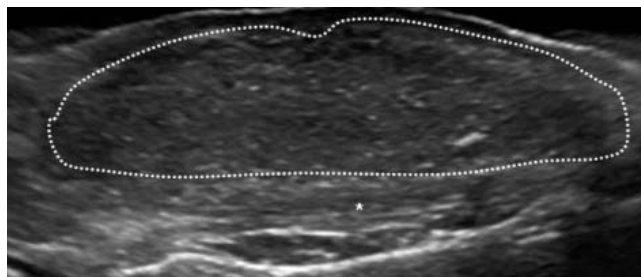


Рис. 4. Продольное дорсальное сканирование I ПлФС. Тофус, лежащий над сухожилием разгибателя I пальца; сухожилие отмечено звездочкой. (Наблюдение М.В. Севериновой)

Ультразвуковое исследование в диагностике подагры

Ультразвуковое исследование (УЗИ) суставов при подагре считается перспективным направлением, и не исключено, что при создании новых критериев подагры такой признак, как «двойной контур», будет предложен в качестве инструментального критерия. Название «двойной контур» связано со способностью кристаллов МУН депонироваться на поверхности хряща, что при УЗИ выявляется как дополнительная светлая линия, параллельно линии перехода субхондральной кости в хрящ (рис. 3).

Другой патологической находкой, которую можно идентифицировать при помощи УЗИ при подагре, является тофус (рис. 4). Выявление тофусных структур способствует проведению ранних терапевтических мероприятий.

Однако необходимо помнить, что любой клинический, лабораторный или инструментальный феномен болезни, который не всегда может наблюдаться у больных с определенной нозологией, должен критически оцениваться. Например, для диагностики септического артрита вряд ли достаточно ультразвукового описания СЖ в суставе. Даже визуально у больных с хронической тофусной подагрой СЖ часто напоминает гнойную. Для исключения ошибок, способных привести к нанесению серьезного вреда больному, EULAR советует при подозрении на септический артрит у больных с микрокристаллическими артритами производить окраску по Граму и посев синовиальной жидкости [16].

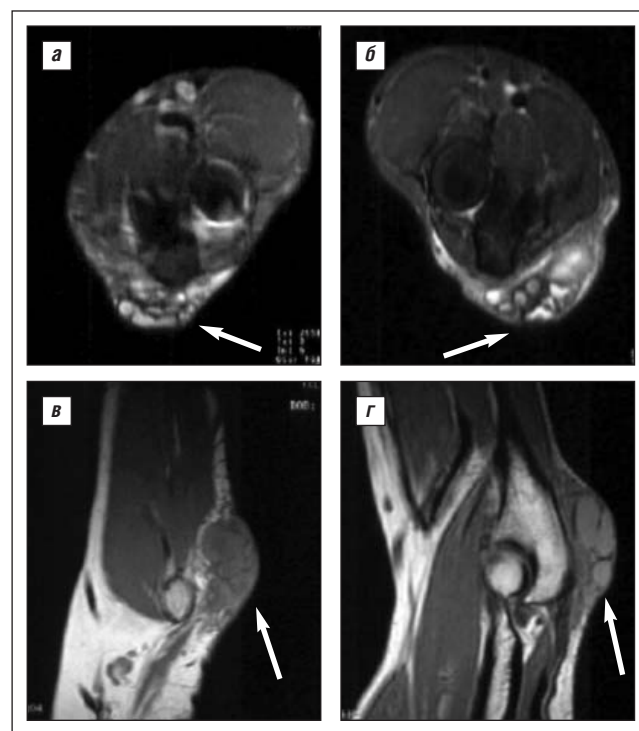


Рис. 5. МРТ левого локтевого сустава. а, б – режим STIR, поперечные срезы; в, г – режим SET1, сагитальные срезы. В области локтевого отростка имеется мягкотканное образование – тофус (показан белыми стрелками) с четкими границами и септальными перегородками без признаков отека перифокальных мягких тканей. Костно-суставная система без изменений

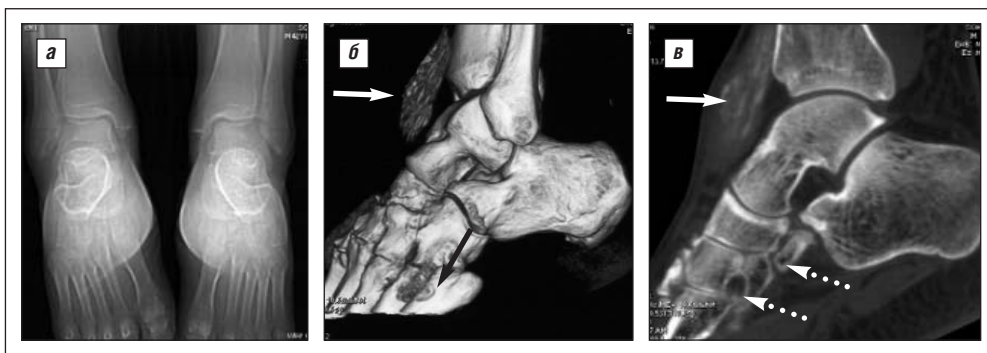


Рис. 6. а – рентгенограмма голеностопных суставов в прямой проекции. Сужены щели голеностопных суставов. Суставные поверхности ровные; б, в – КТ левого голеностопного сустава. В передних отделах голеностопного сустава в мягких тканях определяется объемное частично кальцифицированное образование овальной формы, с нечеткими границами (сплошные стрелки). Мягкие ткани вокруг образования утолщены и уплотнены. В костях предплюсны определяются крупные кисты со склеротическим ободком (пунктирные стрелки) – внутрикостные тофусы

Магнитно-резонансная томография

МРТ при подагре имеет особое значение для визуализации тофусных масс, так как синовит, СЖ, поражение периартикулярных тканей и отек не носят каких-либо специфических черт при подагре [17]. Было показано, что формирование тофусов может происходить уже в самом дебюте заболевания и даже до появления типичных признаков артрита [18]. Тот факт, что МРТ может выявлять тофусы в структурах сустава у больных с отсутствием привычных подкожных тофусов, имеет большое значение для выбора терапевтической тактики. Наличие тофусов является показанием для инициации антигиперурикемической терапии, и возможность их выявить тогда, когда они еще не видны глазу ревматолога, означает более раннее начало терапии с большой вероятностью не допустить тяжелых поражений суставов.

МРТ может быть информативной при проведении дифференциального диагноза. Так, описано применение МРТ при дифференциальной диагностике тофуса и новообразования, инфекционных процессов, туннельных синдромов [19–24]. Кроме того, МРТ может быть хорошим средством контроля при проведении антигиперурикемической терапии благодаря возможности оценивать размеры и количество тофусов в динамике.

Изображение тофусов при МРТ вариабельно: сигнал от них может быть гомо- или гетерогенным, а интенсивность его – как низкой, так и высокой, что зависит от степени гидратации и кальцификации тофуса. В T1-режиме тофусы характеризуются, как правило, гетерогенно низкой интенсивностью сигнала. В T2-режиме сигнал низкой интенсивности отмечается в случае присутствия большого количества кальция, фибрина и кристаллов, а гиперинтенсивный сигнал, напротив, характерен для большого количества жидкости в тофусе [25]. В качестве примера приведены снимки пациента Х., наблюдающегося в Институте ревматологии с диагнозом подагры (рис. 5).

Компьютерная томография

Другим методом, потенциально значимым для визуализации тофусов, является компьютерная томография (КТ). Метод позволяет выявить тофусы, локализующие-

ся как внутрикостно, так и в области сухожилий и мягких тканей [26–29]. КТ (в сравнении с УЗИ и МРТ) способна более точно дифференцировать тофусные массы, так как средний показатель по шкале ослабления рентгеновского излучения (шкала Хаунсфилда) для депозитов кристаллов МУН достаточно стабилен и существенно отличается от такового для депозитов основных кристаллов кальция, причем независимо от кальцификации тофуса [30]. Особенно отчетливо видны тофусы на трехмерной КТ (рис. 6, 7).

Пока, прежде всего из-за высокой стоимости, метод не нашел широкого применения.

Таким образом, обнаружение кристаллов МУН является ключевым для диагностики подагры. Клинические и инструментальные признаки (ГУ, поражение I ПлФС, рентгенологический симптом «пробойника» и ультразвуковой феномен двойного контура хряща) определенно помогают в диагностическом поиске, но уступают микроскопии по диагностической значимости. Применение МРТ и КТ актуально для выявления тофусов и костной патологии при подагре.



Рис. 7. КТ коленных суставов. Множественные тофусы в области мягких тканей (стрелки)

ЛИТЕРАТУРА

- 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.
- Roddy E., Doherty M. Epidemiology of gout. *Arthr Res Ther* 2010;12:223.
- Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthr Rheum* 1977;20:895.
- Zhang W., Doherty M., Barskova V. et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1301–11.
- Segal J.B., Albert D. Diagnosis of crystalinduced arthritis by synovial fluid examination for crystals: lessons from an imperfect test. *Arthr Care Res* 1999;12:376–80.
- Swan A., Amer H., Dieppe P. The value of synovial fluid assays in the diagnosis of joint disease: a literature survey. *Ann Rheum Dis* 2002;61:493–8.
- Барскова В.Г., Елисеев М.С., Владимиров С.А. Диагностика микрокристаллической патологии суставов методом поляризационной микроскопии (трактовка и методические рекомендации к исследованию). *Совр ревматол* 2010;1:86–7.
- Елисеев М.С., Мукагова М.В., Барскова В.Г. Качество жизни больных подагрой. *Совр ревматол* 2010;4:35–8.
- Urano W., Yamanaka H., Tsutani H. et al. The inflammatory process in the mechanism of decreased serum uric acid concentrations during acute gouty arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:1950–3.
- Raikin S., Colin B.T. Intraosseous gouty invasion of the talus. *Foot Ankle Intern* 1997;17:439–41.
- Якунина И.А., Ильиных Е.В., Удельнова И.А. и др. Частота выявления симптома «пробойника» при рентгенологическом исследовании дистальных отделов стоп больных с подагрой: связь с длительностью болезни и течением артрита. *Науч-практич ревматол* 2003;2:222–31.
- Борисенко Н.А., Шкиль Л.М. Подагра — болезнь старая и вечно новая. *Внутренние болезни: Ревматология*. Красноярск, 2002; 84 с.
- Peh W.C. Tophaceousgout. *Am J Orthop* 2001;30:665.
- Buckley T.J. Radiologic features of gout. *Am Fam Physician* 1996;54:1232–8.
- Якунина И.А. Индекс тяжести подагры: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006;60–3.
- Zhang W., Doherty M., Barskova V. et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1304.
- Amicare Gentily. Plain radiography and Advanced Imaging of gout. In: *Gout and other crystal arthropathies*. Ed. by R. Terkeltaub. Saunders, 2011;300–2.
- Shmerling R.H., Stern S.H., Gravallese E.M., Kantrowitz F.G. Tophaceous depisition in the finger pads without gouty arthritis. *Arch Intern Med* 1988;148:1830–2.
- Estrada A., Hall R., Martinez S., Allen N.B. Gouty tophus causing tarsal tunnel syndrome. *J Clin Rheumatol* 1996;2:293–8.
- Kobayashi K., Deie M., Okuhara A. et al. Tophaceous gout in the bipartite patella with intra-osseous and intra-articular lesions: A case report. *J Hand Surg* 2005;13:199–202.
- Pai C.H., Tseng C.H. Acute carpal tunnel syndrome caused by tophaceous gout. *J. Hand Surg* 1993;18-A:667–9.
- Ntsiba H., Makosso E., Moyikoua A. Thoracic spinal cord compression by a tophus. *Joint Bone Spine* 2010;77:187–8.
- Bonaldi V.M., Duong H., Starr M.R. et al. Tophaceous gout of the lumbar spine mimicking an epidural abscess: MR features. *Am J Neuroradiol* 1996;17:1949–52.
- Chan A.T.S., Leung J.L.Y., Sy A.N.L. et al. Thoracic spinal gout case mimicking metastasis. *Hong Kong Med J* 2009;15:143–5.
- Khoo J.N., Tan S.C. MR imaging of tophaceous gout revisited. *Singapore Med J* 2011;52(11):840–7.
- Gerster J.C., Landry M., Duvoisin B., Rappoport G. Computed tomography of the knee joint as an indicator of intraarticular tophi in gout. *Arthr Rheum* 1996;39:1406–9.
- Gerster J.C., Landry M., Rappoport G. et al. Enthesopathy and tendinopathy in gout: computed tomographic assessment. *Ann Rheum Dis* 1996;55:921–3.
- Gerster J.C., Landry M., Rivier G. Computed tomographic imaging of subcutaneous gouty tophi. *Clin Rheumatol* 1998;17:62–4.
- Kim Y.S., Kim H.S. Clinical images: Bead-like gouty tophi in the hand and foot. *Arthr Rheum* 2010;62(12):3624.
- Gerster J.C., Landry M., Dufresne L., Meuwly J.Y. Imaging of tophaceous gout: computed tomography provides specific images compared with magnetic resonance imaging and ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2002;61:52–4.

Вопросы для самоконтроля

- Выберите наиболее точное определение подагры, отражающее суть болезни
 - Системное ревматическое заболевание, развивающееся на фоне ГУ
 - Болезнь, связанная с метаболическими нарушениями, приводящими к ГУ и артриту
 - Болезнь, связанная с образованием кристаллов МУН
- Для достоверного диагноза подагры достаточно
 - Обнаружения кристаллов МУН с помощью поляризационной микроскопии
 - Наличия артрита I ПлФС и гиперурикемии
 - Наличия тофусов, артрита I ПлФС и ГУ
- EULAR рекомендует пунктировать суставы и исследовать СЖ на кристаллы
 - При любом недифференцированном артрите
 - При подозрении на микрокристаллический артрит
 - Оба ответа верные
- Какую диагностическую процедуру Вы должны провести больным с острым артритом?
 - Биохимия крови на уровень МК
 - Рентгенография стоп
 - Артроцентез с исследованием СЖ с помощью световой или поляризационной микроскопии
- В какой части хряща образуются кристаллы МУН?
 - На границе субхондральной кости и хряща
 - Собственно в хряще
 - На поверхности хряща
- Какой ультразвуковой признак считается патогномичным для подагры?
 - Кристаллоподобные структуры в СЖ
 - Симптом «пробойника»
 - Двойной контур

Ответы — на с. 90