

СУСТАВНАЯ ПАТОЛОГИЯ

КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ПРОФЕССОР Л.Н.ЕЛИСЕЕВА
2008

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

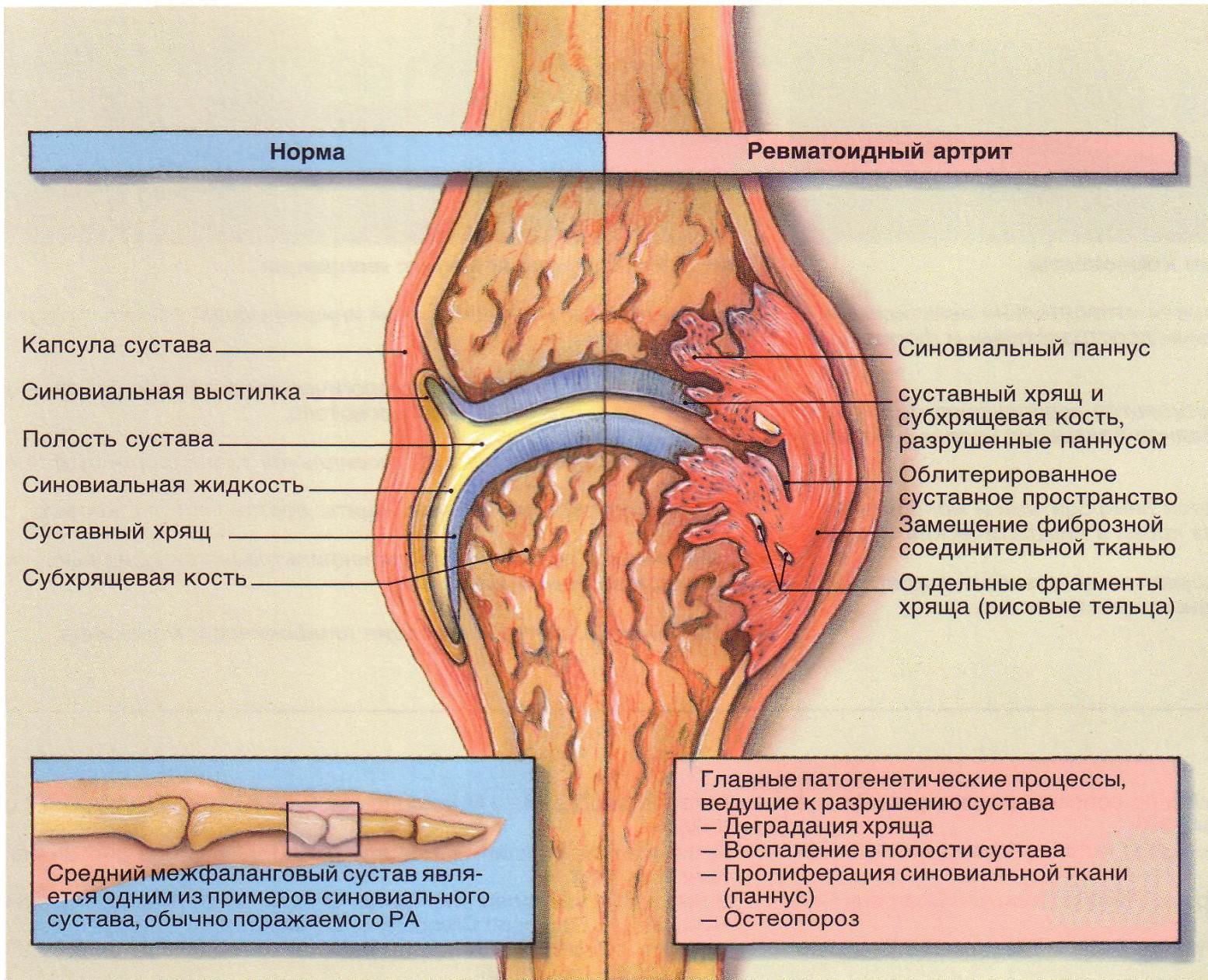
хроническое инфекционно-аллергическое
заболевание,

характеризующееся системным поражением
соединительной ткани, главным образом суставов,
по типу симметричного, постоянно
прогрессирующего эрозивно-деструктивного
полиартрита с возможным нарушением функции
других органов

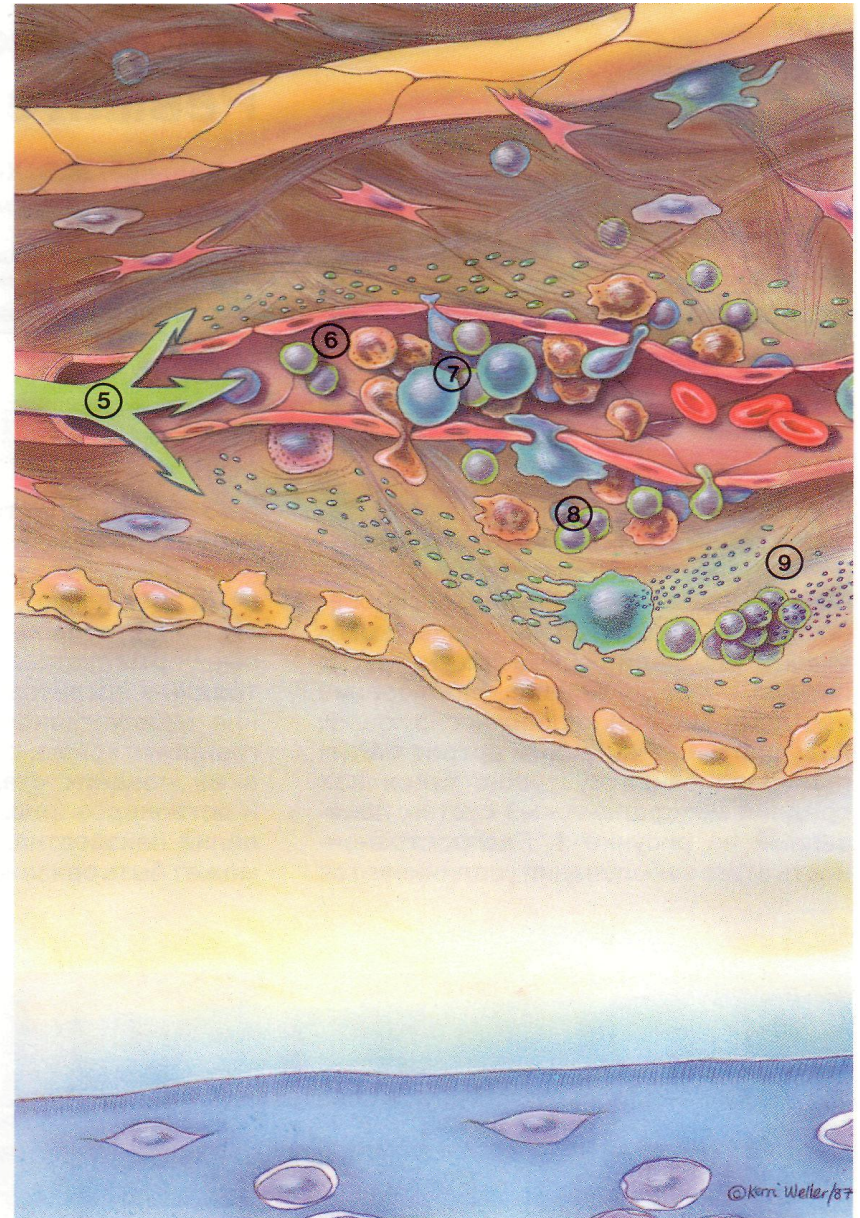
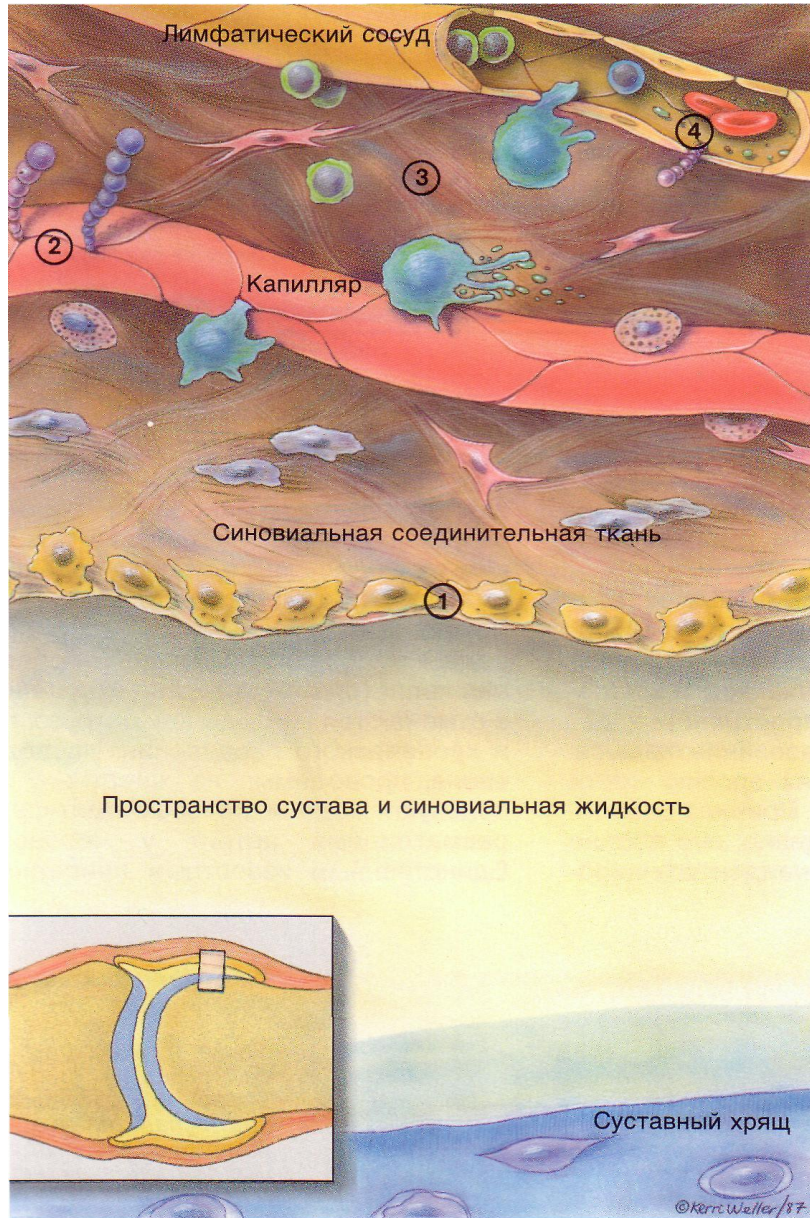
Термин предложен в 1859 году Garrod

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов.

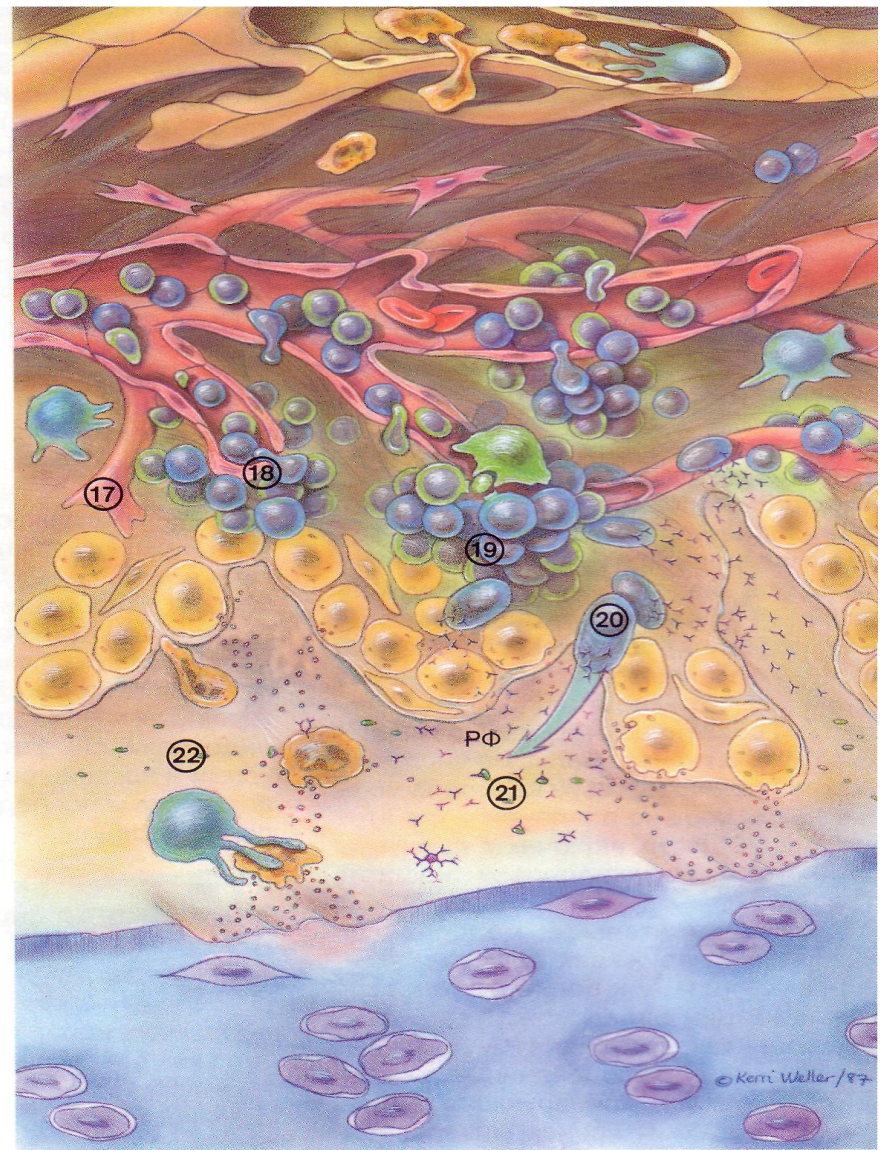
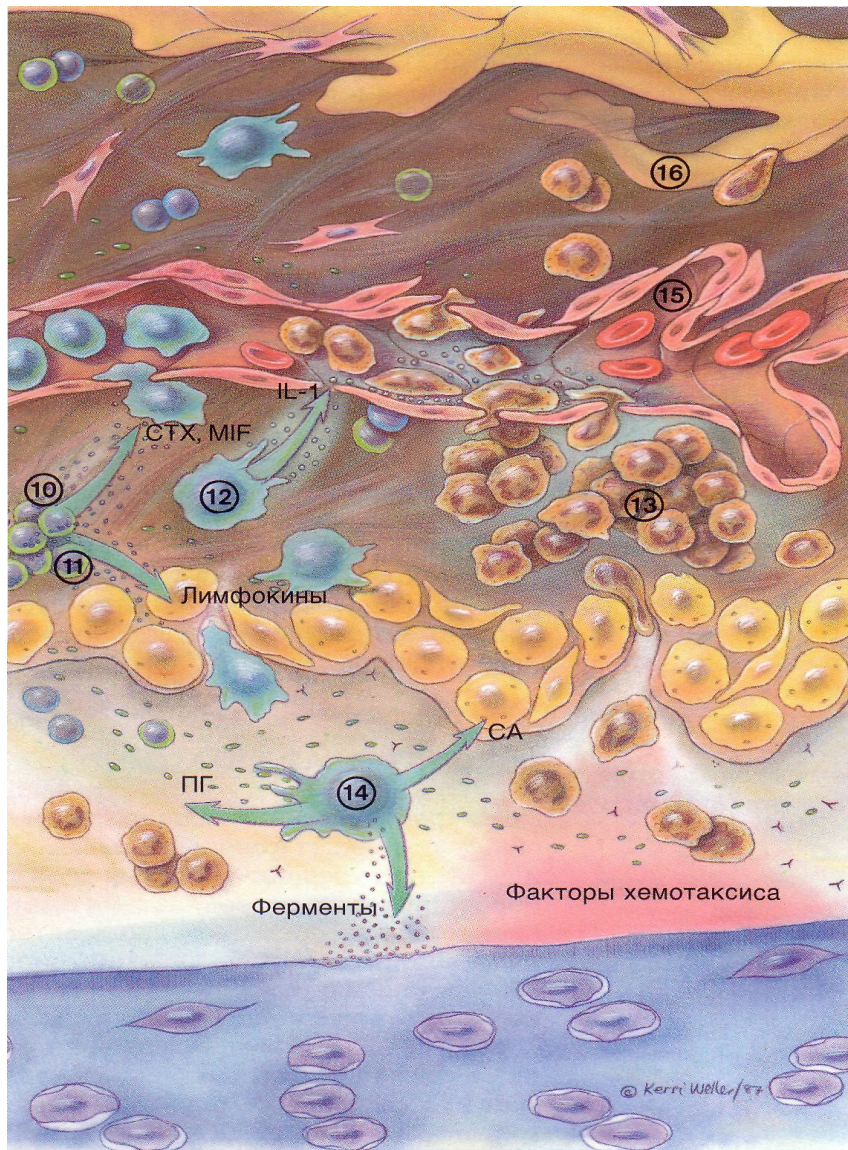
Развитие РА



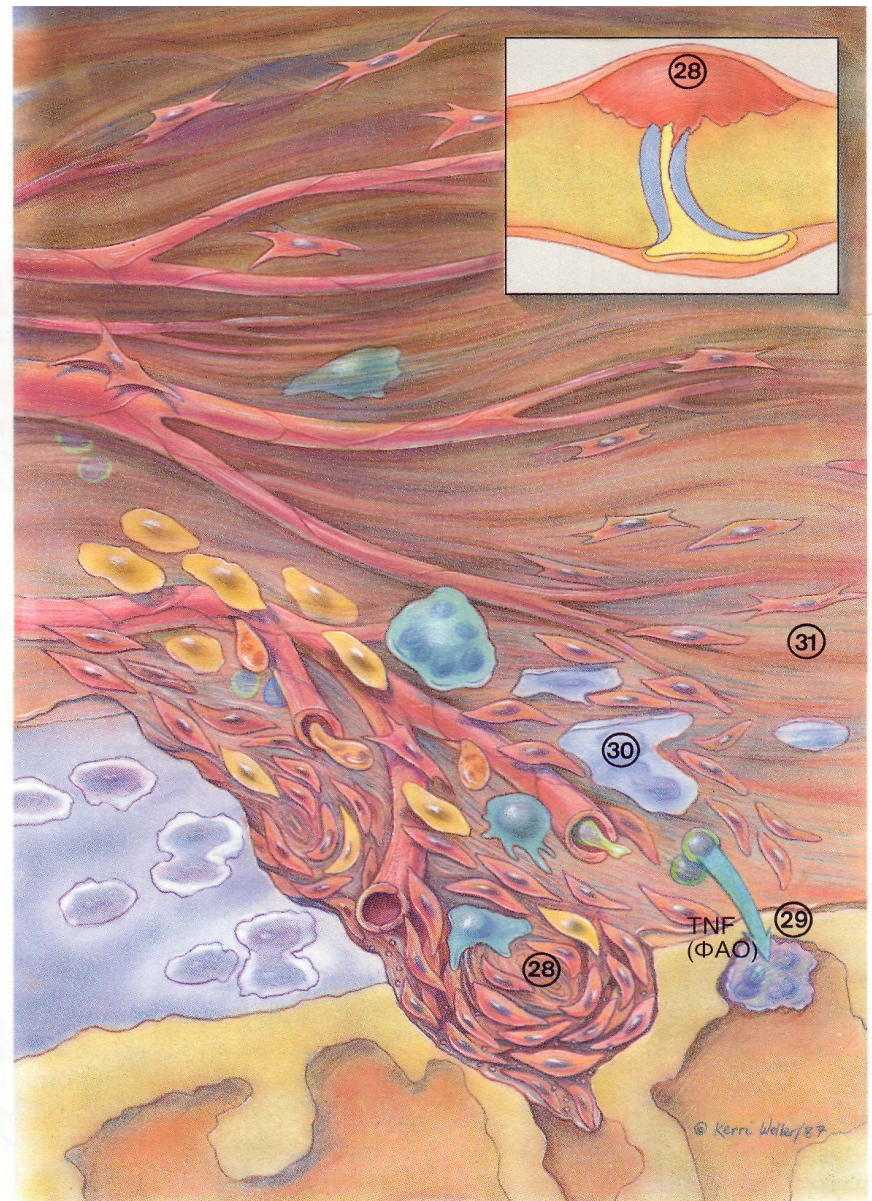
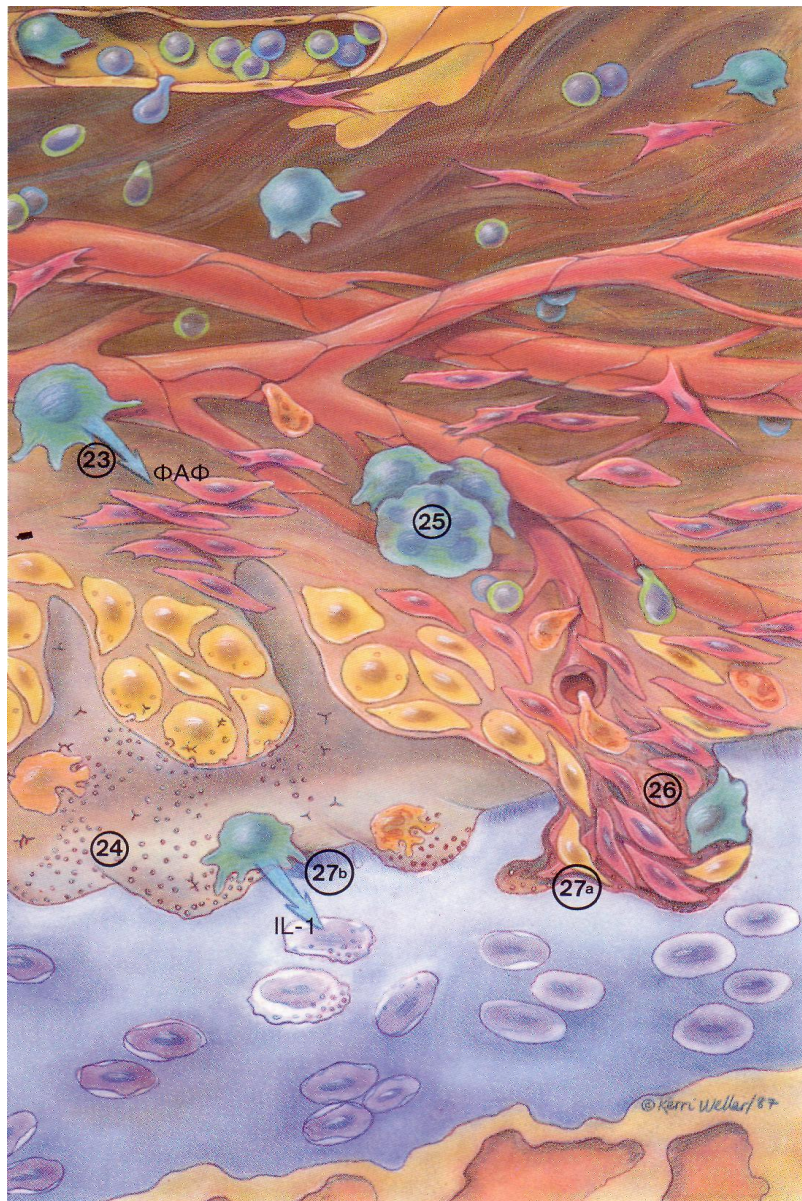
Развитие РА



Развитие РА



Развитие РА

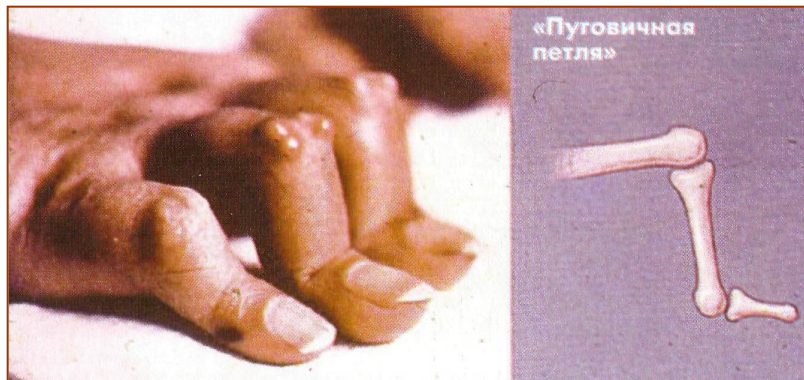


КЛИНИКА РА

- Поражение суставов



суставной синдром



КЛАССИФИКАЦИЯ РА (3)

Рентгенологическая стадия (по Штейнброкеру)

- I – околосуставной остеопороз
- II- остеопороз + сужение суставной щели (могут быть единичные узурры)
- III – то же + множественные узурры
- IV – то же + костные анкилозы

Общая рентгенологическая картина



- Повреждение хряща (сужение суставной щели)
- Костная эрозия

РА: тяжелое течение

Ульнарная девиация
метакарпофалангеальных суставов
Радиальная девиация карпальных костей
Деформация в виде «лебединой шеи»
Деформация в виде «бутоньерки»
Экстраартикулярные проявления
(ревматоидные узелки, васкулиты)

Системное воспаление распространяется на суставы и околосуставные мягкие ткани.
Несостоятельность связочного аппарата приводит к возникновению подвывихов суставов

Радиальная карпальная девиация и ульнарная девиация пальцев

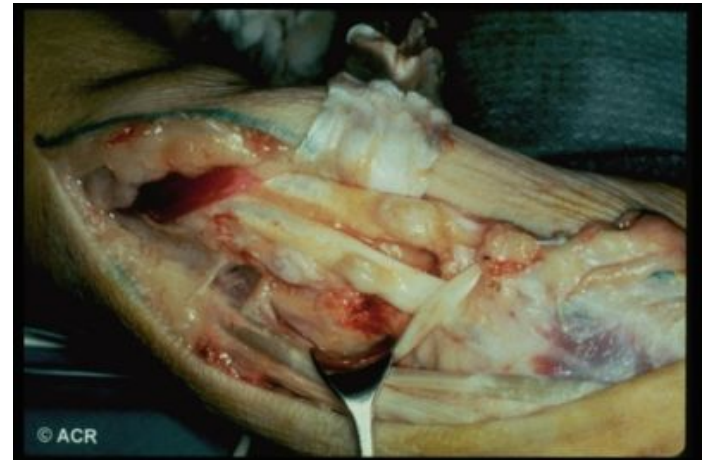
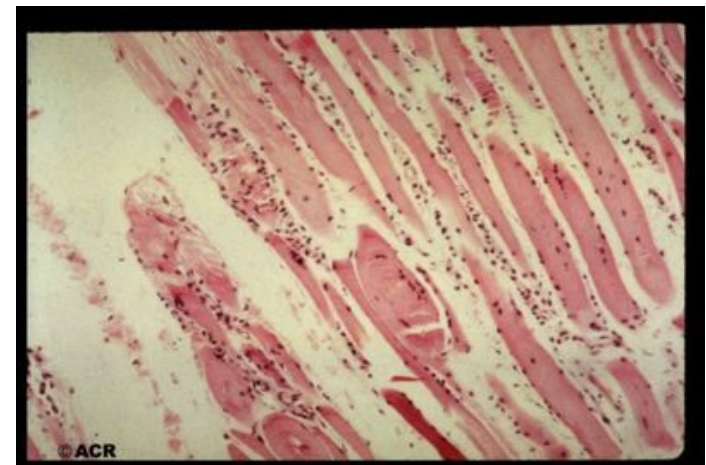
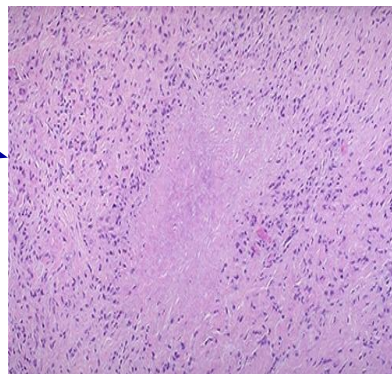


Ревматоидные узлы

Морфология: очаг фибриноидного некроза, окруженный палисадообразно расположенными макрофагами, лимфоцитами, плазматическими клетками

Воспалительная инфильтрация в сочетании с признаками деструкции стенки сосуда
Характерно поражение сосудов среднего и мелкого калибра

1 - участок фибриноидного некроза
2 - периваскулярная инфильтрация

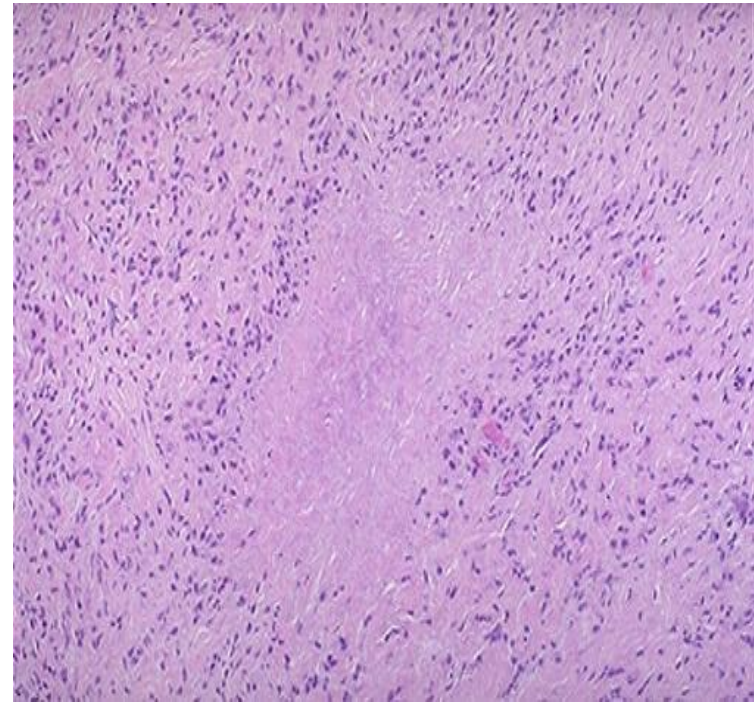


Ранняя диагностика

- **АТ к ЦИКЛИЧЕСКОМУ ЦИТРУЛЛИНИРОВАННОМУ ПЕПТИДУ (АЦЦП)** - новый обязательный стандарт диагностики раннего ревматоидного артрита.
- **АЦЦП** - более чувствительный и специфичный серологический маркер раннего РА, чем РФ.
- **АЦЦП** выявляются у 40-50% больных РА с РФ «-».
- **АЦЦП** «+» позволяет на ранней стадии (менее 6 мес) проводить антиревматическую терапию, способную эффективно затормозить прогрессирующее поражение суставов.
- **АЦЦП** «+» значимо для дифдиагностики и прогнозирования течения ревматоидного артрита.

Ревматоидные узлы

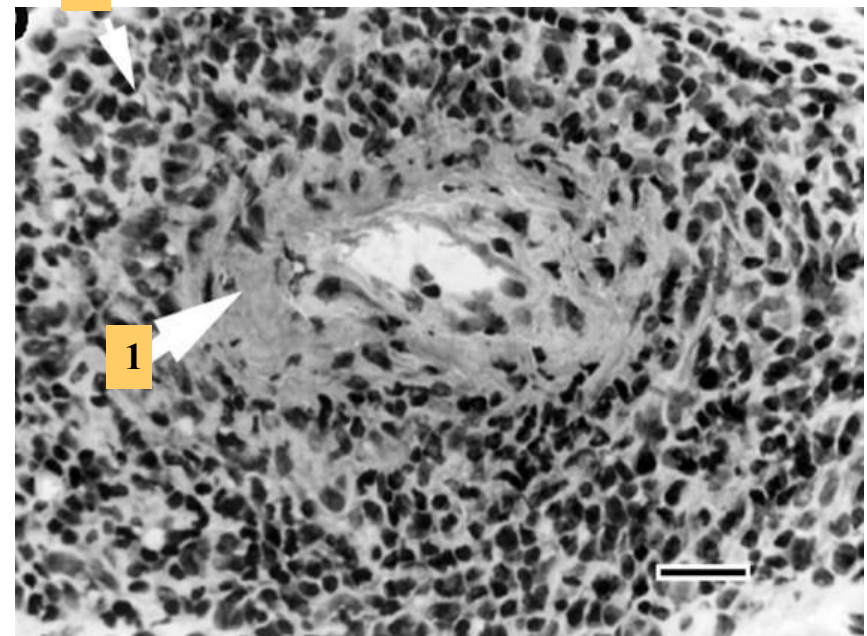
Морфология: очаг фибриноидного некроза, окруженный палисадообразно расположенными макрофагами, лимфоцитами, плазматическими клетками



Ревматоидный васкулит

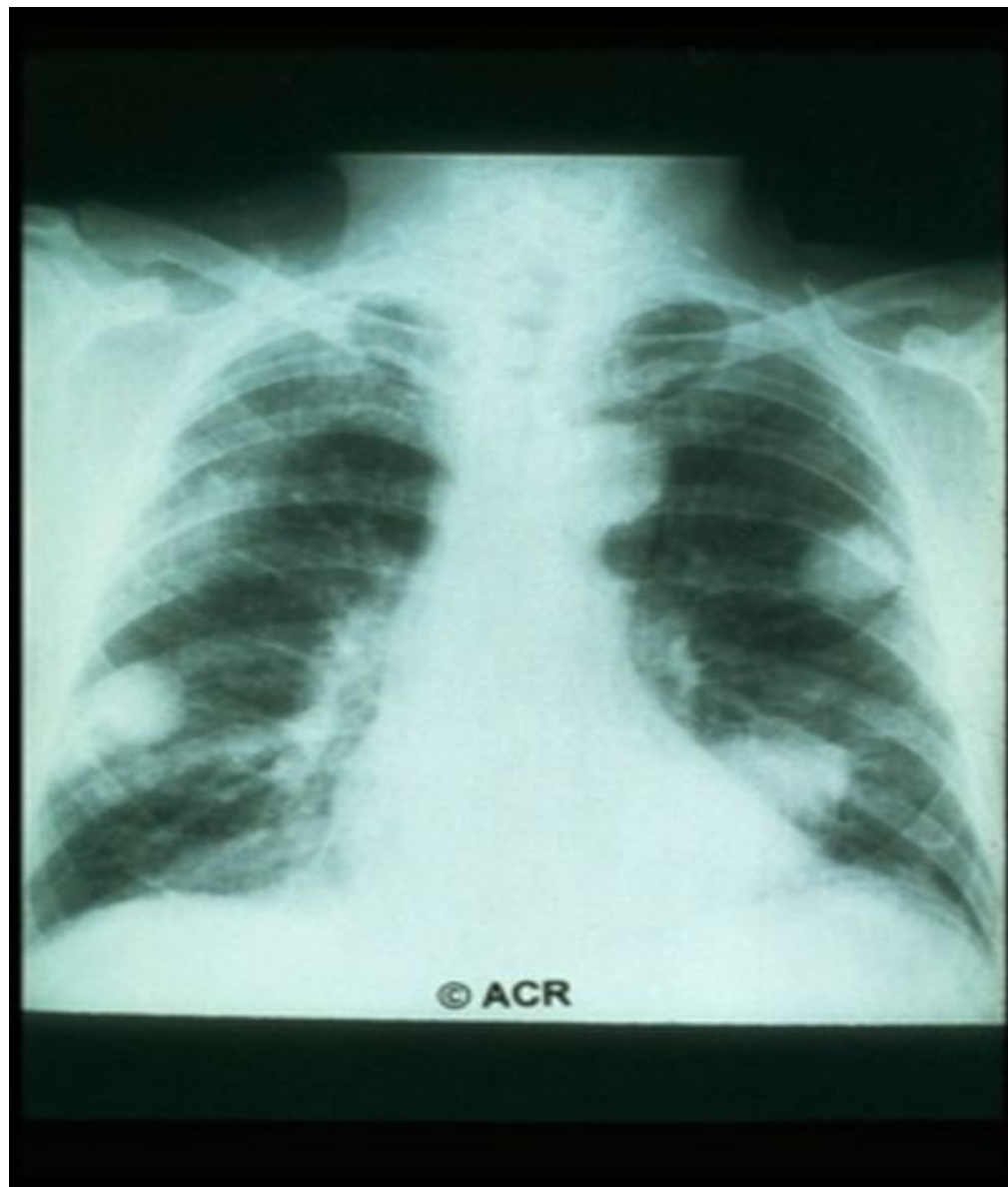
Воспалительная инфильтрация в сочетании с признаками деструкции стенки сосуда
Характерно поражение сосудов среднего и мелкого калибра

1 - участок фибриноидного некроза
2 - периваскулярная инфильтрация



Ревматоидные узлы в легких

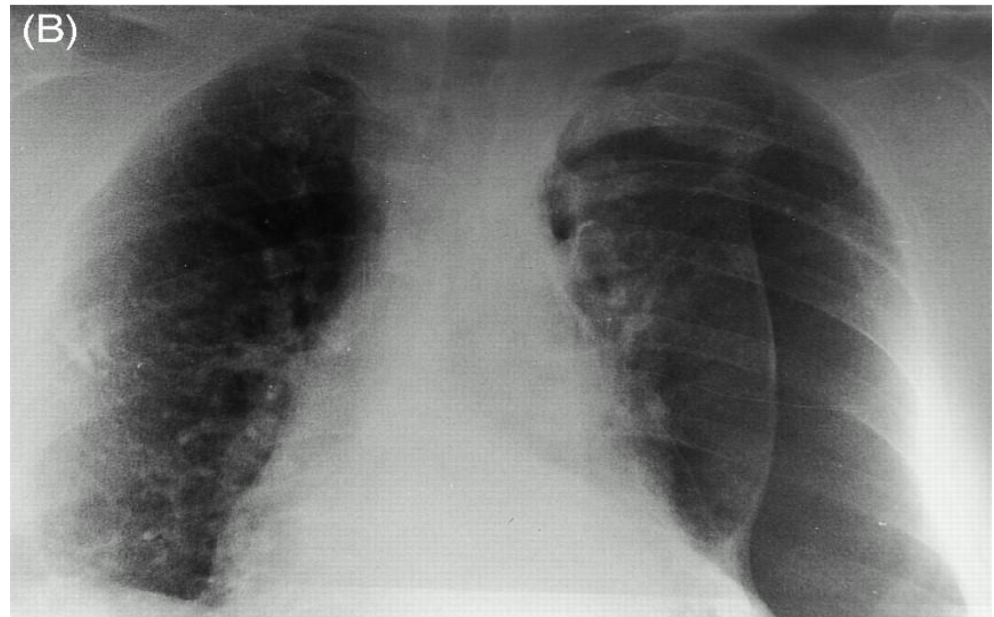
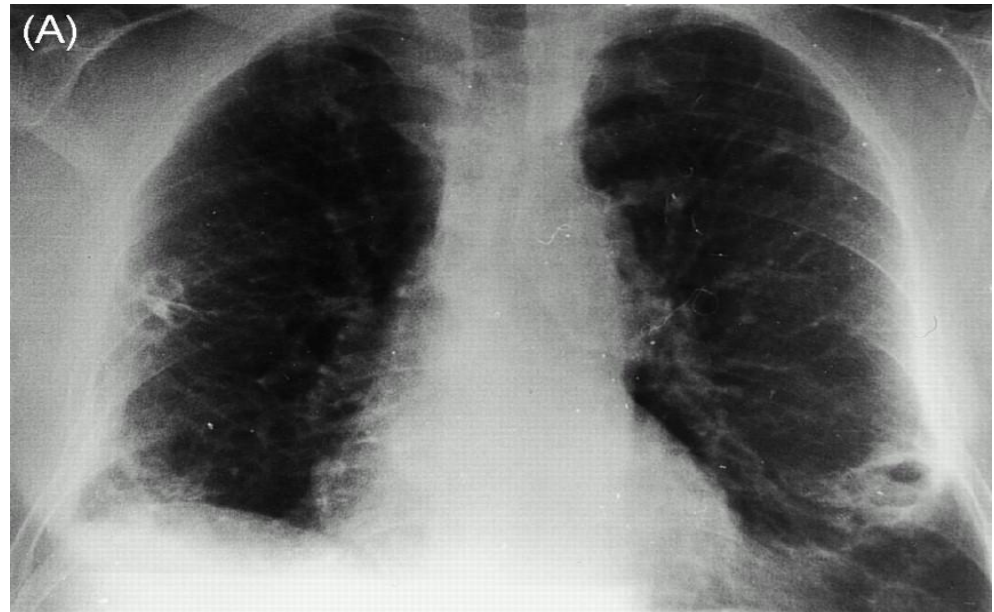
- асимптоматичны
- размеры 1-8 см
- располагаются преимущественно по периферии



Ревматоидные узлы в легких

Возможно формирование
бронхо-плевральной
фистулы с развитием
пневмоторакса или
кровохарканья

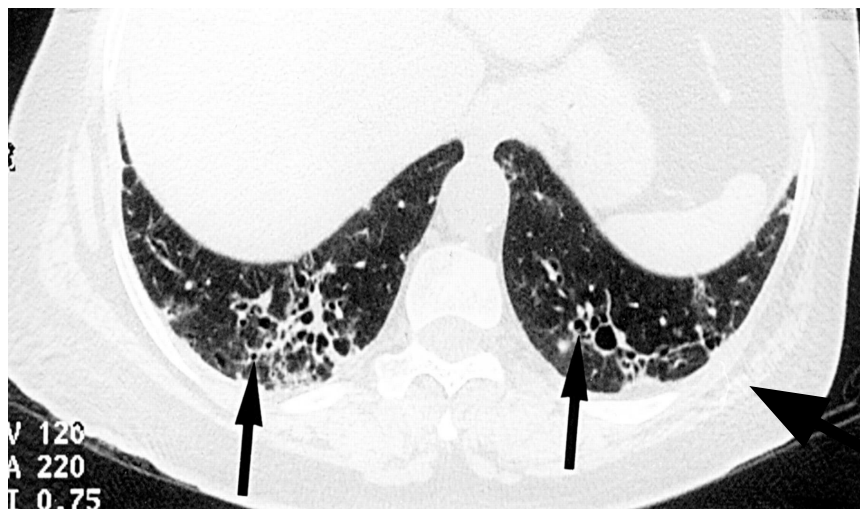
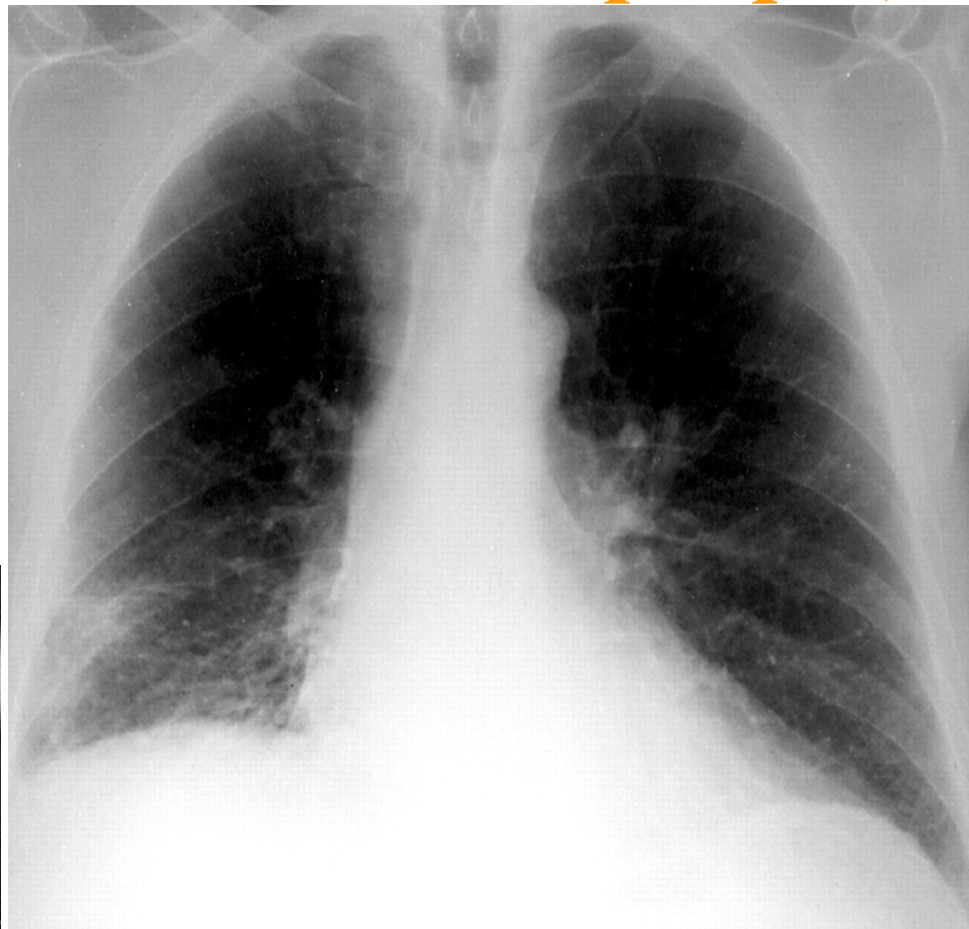
Для подтверждения
диагноза
необходима биопсия



Фиброзирующий альвеолит (диффузный интерстициальный легочный фиброз)

Частота выявления зависит от метода исследования

- На обычных Rg- изменения встречаются у 1-5% больных РА



○ КТ обнаруживает ФА ~у 20% больных

Гломерулонефрит

- Это наиболее распространенный вариант почечной патологии при РА
- При исследовании биоптатов почек у больных РА с признаками почечной патологии мезангиальный гломерулонефрит выявляется в 35-60% (амилоидоз – в 20-30%)
- Гломерулонефрит при РА имеет доброкачественное течение и, в отличие от амилоидоза, не приводит к развитию почечной недостаточности

Эписклерит, склерит

- Наблюдаются локальные боли и покраснение глаза



Ревматоидный васкулит

Кожный васкулит

- Дигитальный артериит
- Капилляриты
- Язвенно-некротический
- Геморрагический
- Сетчатое ливедо

Полинейропатия

Синдром Рейно

Поражение внутренних органов (почек, сердца, легких)

Васкулит сетчатки



Пересмотренные диагностические критерии РА (ARA 1987)

- Утренняя скованность (не менее 1 часа)
- Артрит 3х или более суставных зон
- Артрит суставов кистей
- Симметричный артрит
- Ревматоидные узелки
- Ревматоидный фактор
- Рентгенологические изменения

4 из 7, 1-4 не менее 6 недель

Осложнения РА

- Амилоидоз
- Остеонекроз
- Вторичный остеоартроз
- Туннельные синдромы

ЛЕЧЕНИЕ РА

- **Симптоматическая терапия** (НПВС, ЛФК, ФТЛ, ИРТ)
- **Патогенетическая (базисная) терапия** (сульфасалазин, препараты золота, цитостатики, АТ к FNO α - ремикейд и др.)

Базисная терапия РА

```
graph TD; A[Базисная терапия РА] --> B[5-АСК]; A --> C[ГКС]; A --> D[Аминохинолиновые]; A --> E[Цитостатики]; A --> F[Препараты золота];
```

5-АСК

ГКС

Аминохинолиновые

Цитостатики

Препараты золота

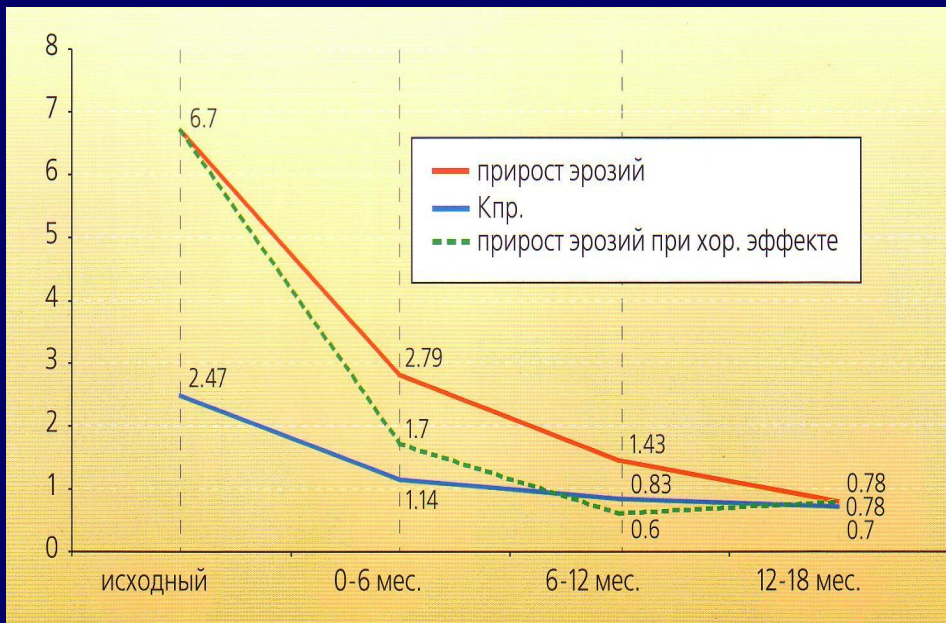
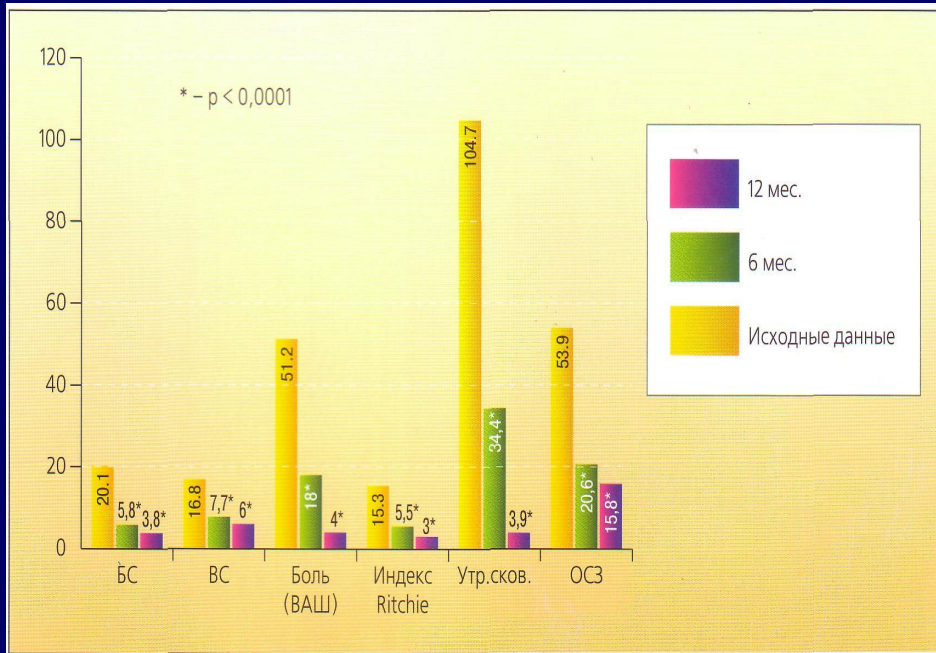
- **Симптоматическая терапия**
- **ЛФК, ФТЛ, ИРТ**
- **НПВС, АНАЛЬГЕТИКИ**

«АРАВА»

лефлюнамид

Цитостатик для РА
Близок к МТ, ЦФ
«Пролекарство»,
метаболизируется в А771726
блокирует синтез
пиримидинов (уридин
монофосфата) подавляет
только активированные
клетки.

3 дня по 100мг/сутки
Затем 20мг/сутки
Можно сочетать с МТ



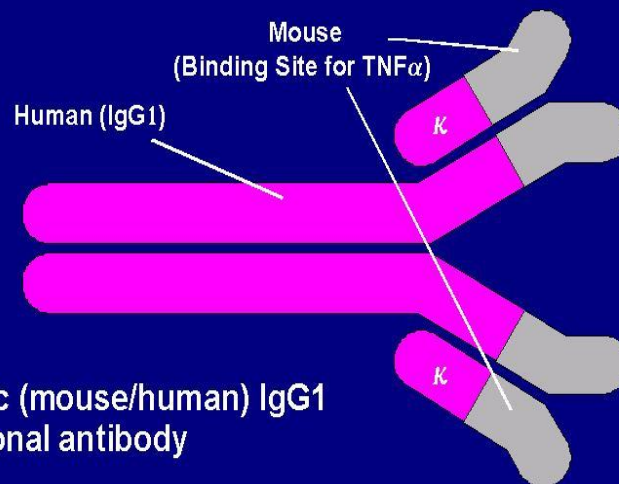


Remicade®

INFLIXIMAB

RECOMBINANT

Structure of Infliximab



- Chimeric (mouse/human) IgG1 monoclonal antibody
- Binds to $TNF\alpha$ with high specificity, high affinity, and high avidity

Knight DM, et al. *Mol Immunol* 1993; 30(16):1443-53.

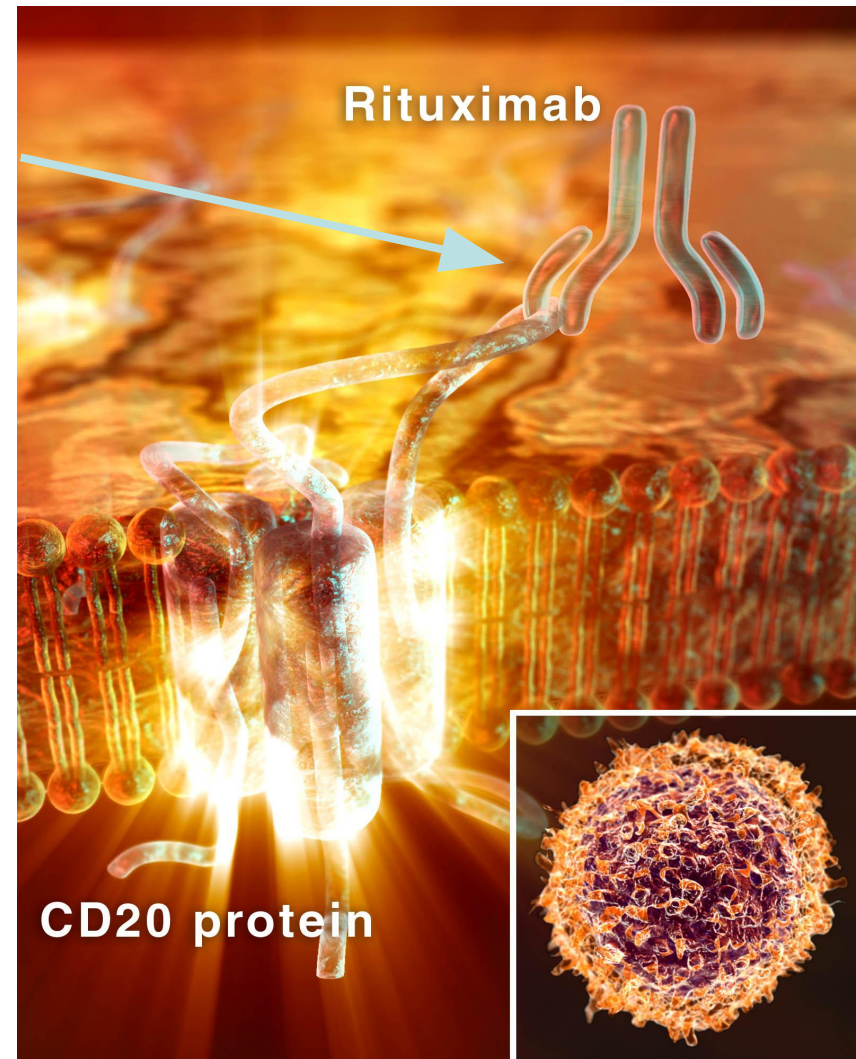
**3 мг/кг в течение 2 часов + через 2 и 6 недель от 1-й инфузии,
Затем 3 мг/кг каждые 8 недель**

Осложнения: тяжелые инфекции /ТБС, печень,

МабТера®

Механизм действия

- Мышиный компонент связывается с В-клеточным поверхностным CD20 рецептором (антигеном)
- Человеческий компонент активирует клеточные механизмы инициации снижения количества В-клеток



Лечение пациентов с РА

Лечение пациентов с РА – проблема многих медицинских специальностей:

- ревматология
- Семейная медицина
- Физиотерапия
- «Профессиональная» терапия
- Хирургия



ЛФК, позиционная коррекция

Сиситемная Красная Волчанка



**Лекция для студентов
Кафедра факультетской терапии КГМА
Профессор Л.Н.Елисева**

СКВ- иммунокомплексное заболевание с генетическим несовершенством иммунорегуляторных процессов, приводящего к образованию множества антител к собственным клеткам и их компонентам и возникновению иммунокомплексного воспаления, следствием которого является повреждение многих органов и систем.

Циркулирующие иммунные комплексы откладываются в субэндотелиальном слое базальной мембраны сосудов многих органов- вызывают воспалительную реакцию- активизируют комплемент, миграцию нейтрофилов, высвобождая кинины, простагландины и др. повреждающие вещества.

- – заболевание, развивающееся 2 –250 случая на 100 000 населения в год. В США заболеваемость СКВ 50-70 новых случаев на 1 млн населения. Во всех климатических поясах, Более 70% на возраст 14-40 лет (пик 14-25 лет). М:Ж 1:8 1:10, у детей 1:3

Этиология и патогенез неясны

- ? медленных вирусов (ретровирусов)?
- ? наследственность DR2, DR3 ?
- ? гормональные факторы (отрицательное влияние эстрогенов) ?
- факторы окружающей среды: УФО, бактериальное загрязнение, лекарственные препараты)

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА(1)

**(Revidierte Kriterien von 1982[Пересмотренные критерии 1982]:
Tan et.al., Arthritis Rheum. 25: 1271-1277, 1982)**

- **Эритема в виде бабочки:**

фиксированная эритема, плоская или возвышающаяся, в области щек, чаще всего при свободных носогубных складках

- **Дискоидные изменения кожи:**

эритематозные, приподнимающие кожные пятна со спаянными кератозными участками и фолликулярными пробками; атрофические рубцы могут появляться в старых повреждениях.

Фотосенсибилизация:

покраснение кожи вследствие необычной реакции на солнечный свет; чаще всего по данным анамнеза.

4.Изъязвление в полости рта или носоглотки:

обычно безболезненные

5.Неэрозивный артрит:

2 или более периферических сустава

6.Серозит:

плеврит или перикардит.

7.Вовлечение почек:

протеинурия > 0,5 г/сут. или цилиндрурия

8.Вовлечение ЦНС:

судорожные припадки или психозы

9.Изменения крови:

гемолитическая анемия или лейкопения
<4000/м³, лимфопения <1500/м³ или
тромбоцитопения < 100000/м³, не
индуцированные медикаментами

10.Иммунологические изменения:

положительный тест на LE-клетки или
положительный анти-ДНК или
положительный анти dsDNA –АК или
положительный anti-Sm-АК или
ложноположительный люэс-тест

11.Антиядерные антитела:

повышение титра антиядерных антител
методом иммунофлюоресценции или
подобным.

Д-з достоверен при 4 и более критериях

ТЕЧЕНИЕ СКВ

- Острое
- Подострое
- Хроническое

Классическая триада:

- **кожа** (бабочка),
- **почки** (люпус нефрит),
- **суставы** (артрит, артралгии)

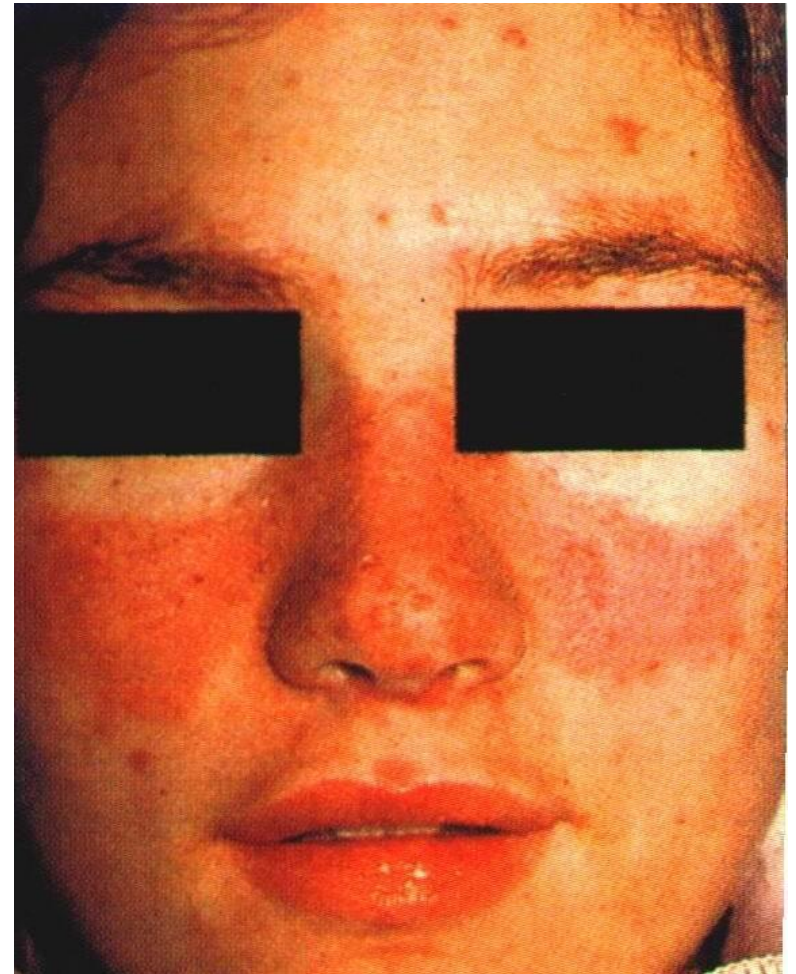
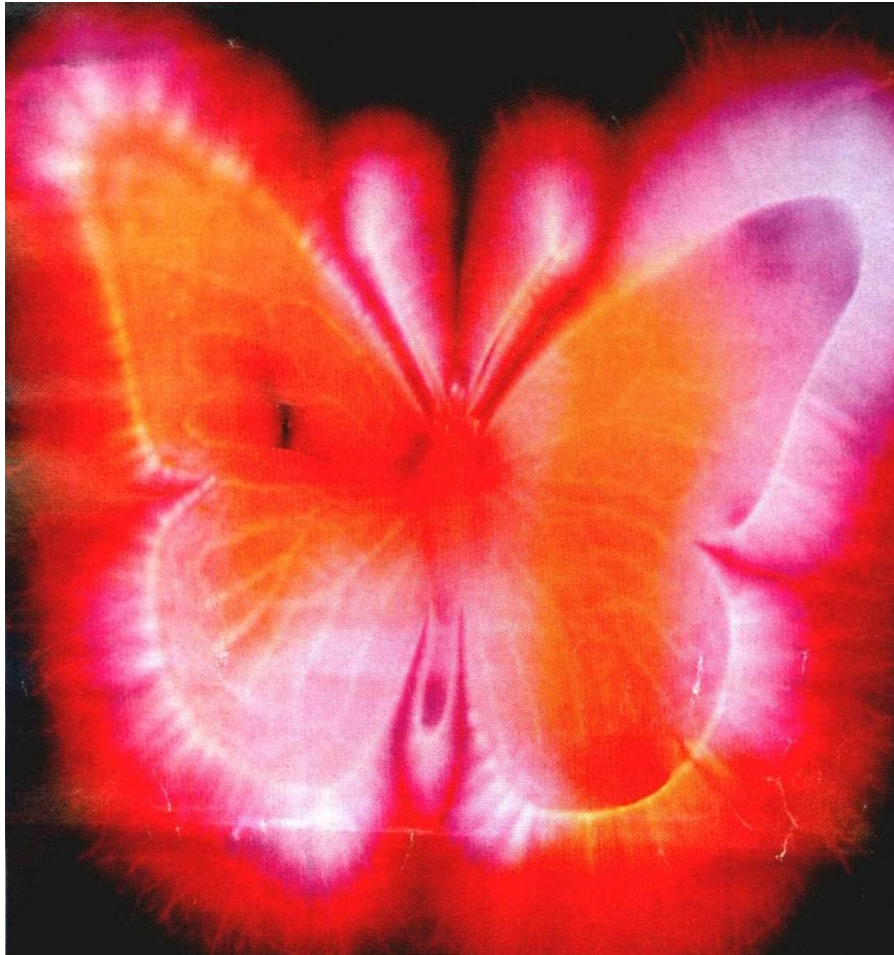
Поражение кожи и сосудов:



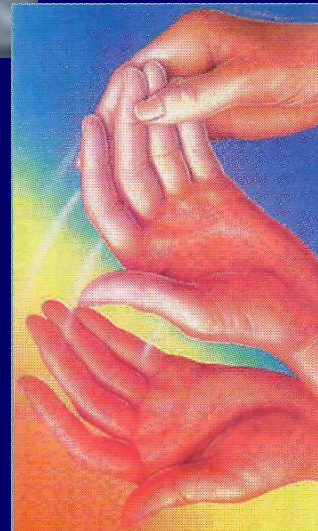
- Дискоидные очаги
- Эритематозный дерматит
- Фотосенсибилизация
- Подострая кожная красная волчанка
- Алопеция (генерализованная и очаговая)
- Др.: панникулит, livedo reticularis



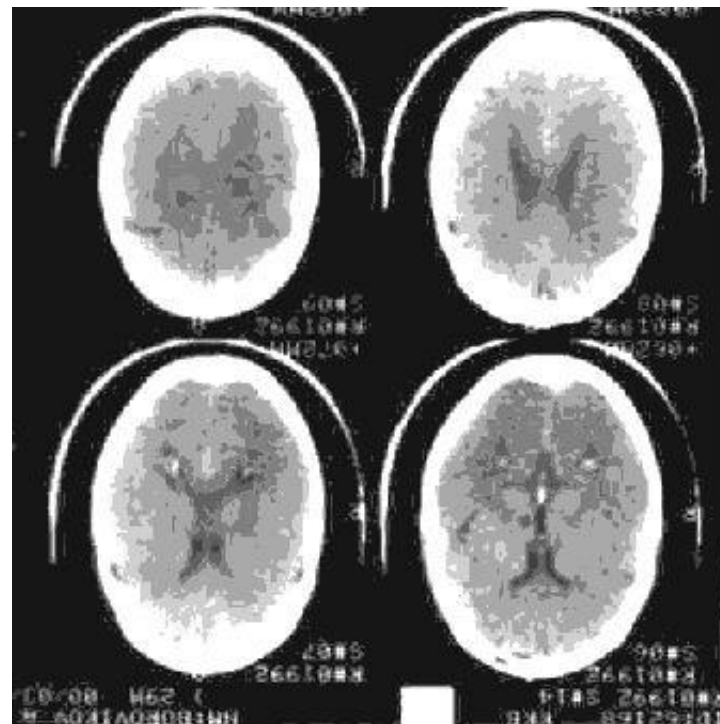
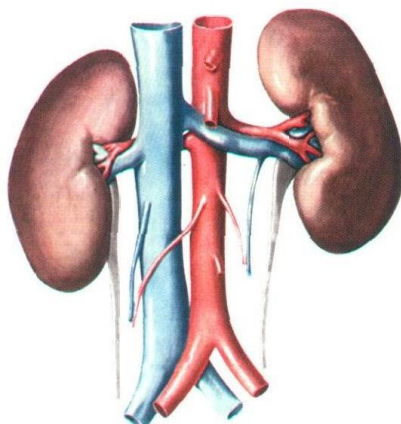
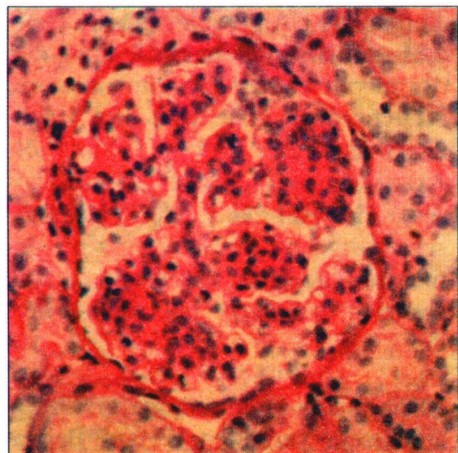
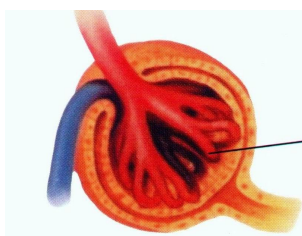
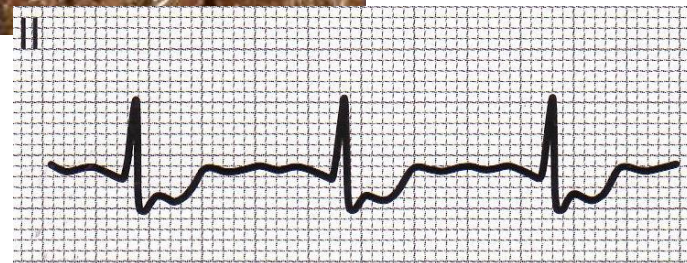
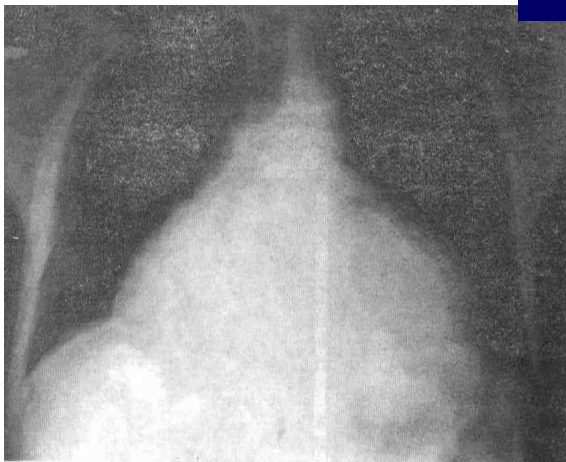
Люпус-дерматит



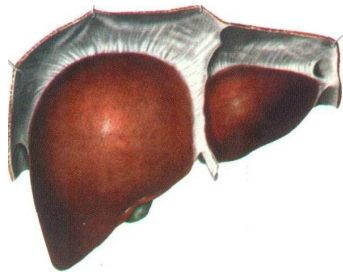
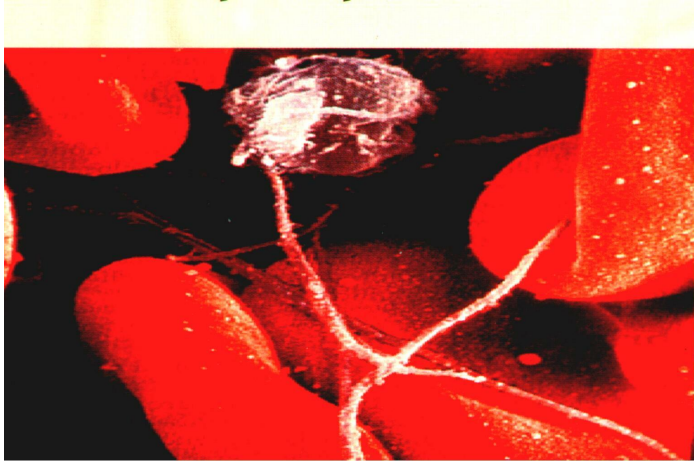
СКВ



Поражение сердца, почек, ЦНС



Гематологические синдромы



- Тромбоцитопения,
- Анемия,
- Лейкопения
- Антинуклеарный фактор
- АТ к ДНК
- АТ к ядерным структурам

LE - клетки

Феномен связан с присутствием в сыворотке IgG антител к ДНК-гистоновому комплексу, реагирующие с ядрами, высвобождающимися из различных клеток.

Обнаруживаются у **70-80% больных СКВ**

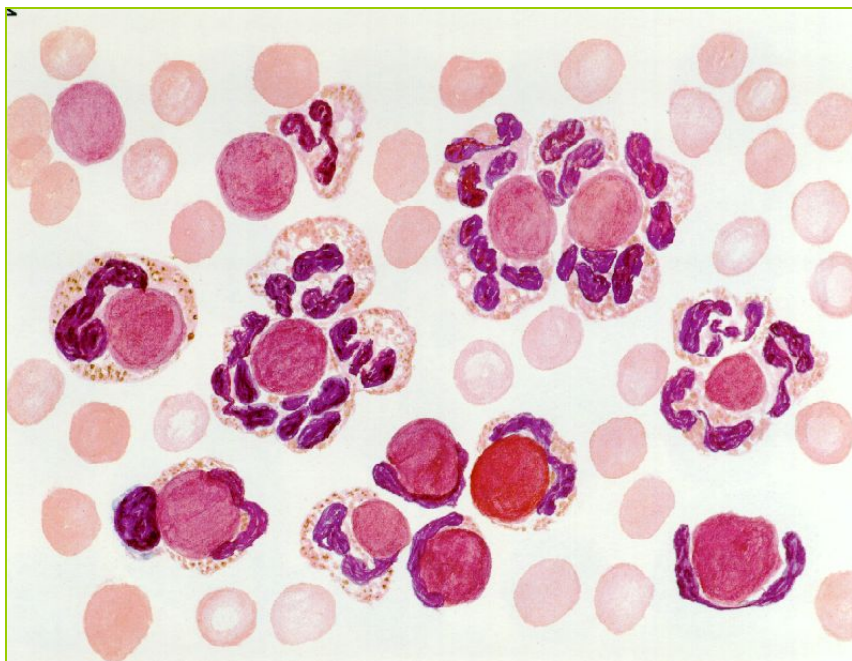
70-80% б-ых лекарственной волчанкой

20% б-ых дискоидной волчанкой

15% активный гепатит

5-15% б-ых РА, Шегрена

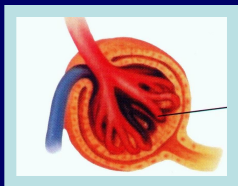
Низкая чувствительность, трудности стандартизации



Общ. ан. крови - панцитопения.
LE - клетки обнаруживаются в 50-80% случаев.

Антинуклеарный фактор отсутствует у 5% больных.
Наличие АТ к н-ДНК.

Волчаночный антикоагулянт (АТ к 8, 9 и 12 факторам свертывания).



ЛЕЧЕНИЕ

(клинические рекомендации)

Ассоциация ревматологов России 2005

Л-Нефрит с минимальными изменениями: специфическая терапия не нужна

Мезангиальный люпус-нефрит:

Протеинурия > 1г/сут.: пульс-терапия МП 1000мг 3 дня, затем 0,5мг/кг р.ос

Протеинурия < 1 г/сут.: КГС и иммуносупрессоры не нужны

Мембранозный люпус-нефрит:

Протеинурия > 3г/сут (НС): пульс-терапия МП 1000мг 3 дня

+ болюс циклофосфамид 0,5-1 г/м², затем 1мг/кг р.ос

+ 1раз/месяц МП 1000мг + ЦФ 500-1000 6мес, затем 1/3мес – 2 года

Протеинурия < 3г/сут: МП 0,5-1мг/кг/сут + азатиоприн 2-3мг/кг/сут

нет эффекта - циклофосфан 3 – 5мг/кг/сут.

Пролиферативный люпус-нефрит:

Протеинурия > 1,5 +нарушение функции почек пульс МП 1000мг 3 дня

+ЦФ 0,5-1г/м², затем Преднизолон 1мг/кг/сут р.ос (пульсы ежемесячно)

Протеинурия < 1,5 г/сут.- Преднизолон0,5мг/кг/сут+ азатиоприн 2-3мг/сут

ЦФ 0,5-1г/м² 1 раз в 3 мес, азатиоприн 2-3 мг/кг/сут

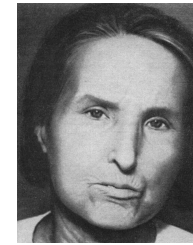
- В/в иммуноглобулин: тяжелая резистентная тромбоцитопения при риске кровотечений
- Микофенолата мофетил: люпус-нефрит рефрактерный к ЦФ
- Плазмаферез (+пульс ГКС, ЦФ): цитопения, криоглобулинемия, васкулит, поражение ЦНС, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
- При развитии ХПН: гемодиализ, трансплантация почки

СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ



Л.Н.ЕЛИСЕЕВА

2004



“Системная склеродермия – загадка нашего поколения, драматичная и неожиданная при проявлении, уникальная и мистическая в своих клинических проявлениях, прогрессирующая и упорно сопротивляющаяся лечению, приводящая в отчаяние и пациентов и врачей ...”

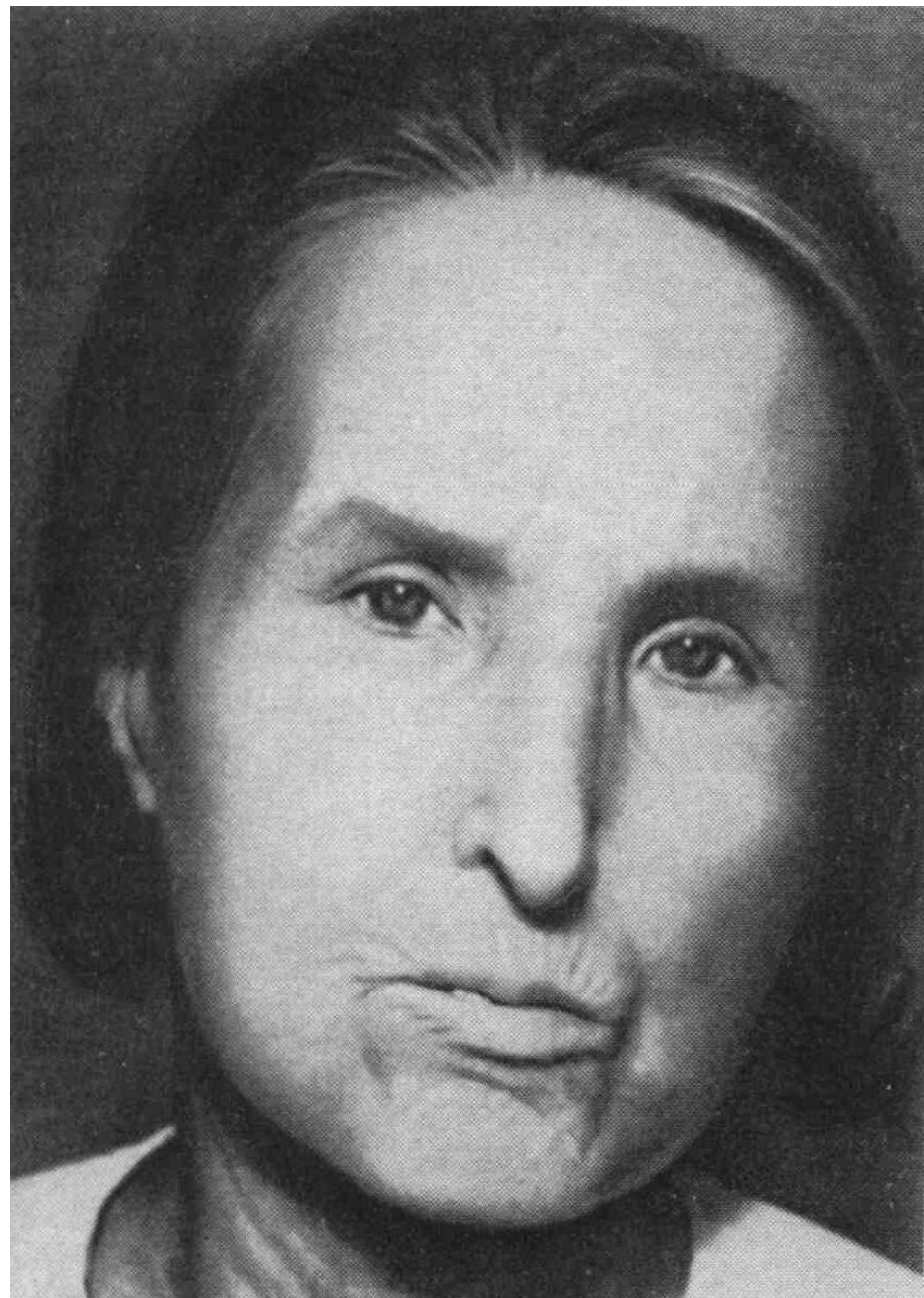
английский ревматолог Е. Байотерс

«склеродерма», «шагреневая кожа», «человек-мумия» (L'homme momie)

**«...Передо мною лежало
живое человеческое
существо, но что это
было такое?...»**



«Живые мощи» И.С.Тургенев

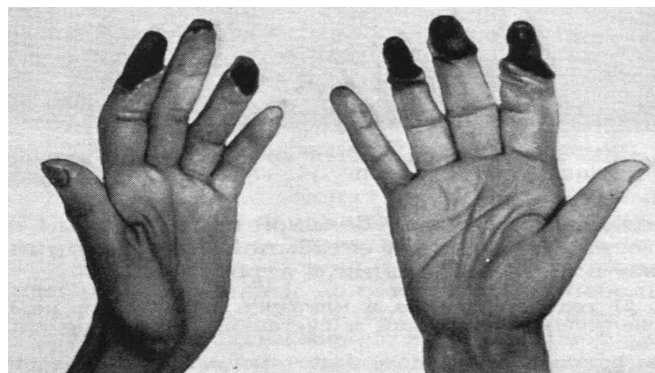






**нарушение микроциркуляции с
пролиферацией и деструкцией
эндотелия,**

утолщением стенки и сужением просвета
микрососудов, вазоспазмом, агрегацией
форменных элементов, стазом,
деформацией и редукцией капиллярной
сети (облитерирующая



Классификация склеродермии

(склеродермической группы):

1. ССД (прогрессирующий системный склероз):

- диффузная ССД;
- лимитированная ССД;
- перекрестный (overlap) синдром;
ССД+дерматомиозит,
ССД+ревматоидный артрит.

Классификация склеродермии (продолжение)

2. Ограниченная склеродермия:

- очаговая (бляшечная и генерализованная);
- линейная (типа “удар саблей”, гемиформа).

3. Диффузный эозинофильный фасциит

4. Склередема Бушке

5. Мультифокальный фиброз

(локализованный системный склероз)

Классификация склеродермии (продолжение)

6. Индуцированная склеродермия:

- **химическая, лекарственная** (кремниевая пыль, хлорвинил, органические растворители, блеомицин и др.);
- **вибрационная** (ассоциированная с вибрационной болезнью);
- **иммунологическая** (“адьювантная болезнь”, хроническая реакция отторжения трансплантата);
- **паранеопластическая** или **опухоль-ассоциированная склеродермия.**

Классификация склеродермии

(продолжение)

- **7. Псевдосклеродермия:**
- **метаболическая, наследственная**
(порфирия, фенилкетонурия, прогерия, амилоидоз, синдромы Вернера и Ротмунда, склеромикседема и др.).

СКЛЕРОДЕРМИЯ

(СИСТЕМНЫЙ СКЛЕРОЗ)

ПРОГРЕССИВНЫЙ СИСТЕМНЫЙ СКЛЕРОЗ

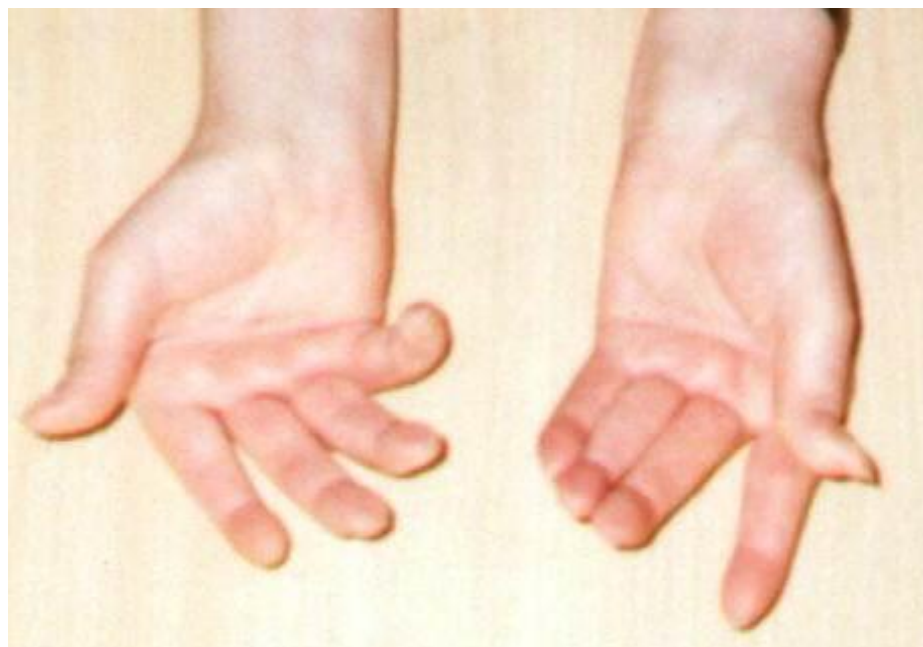
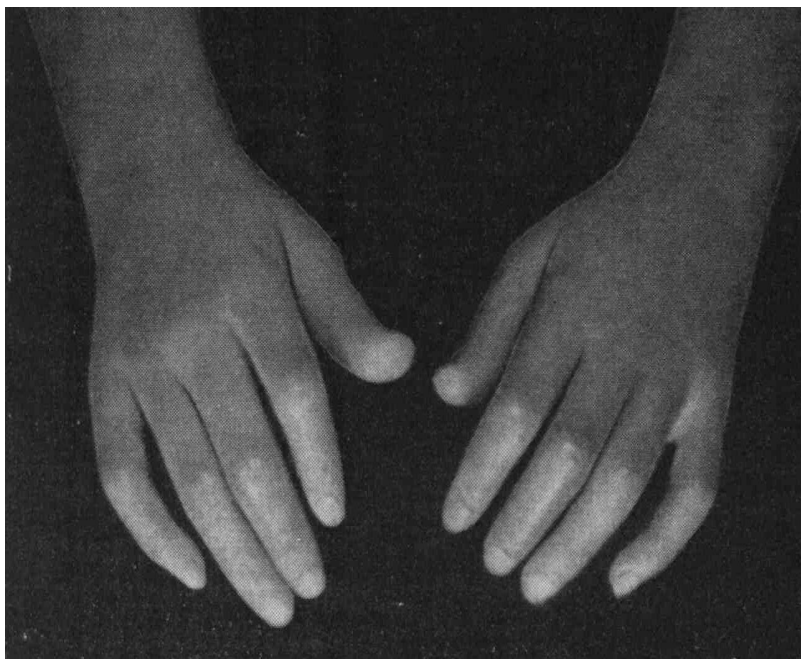
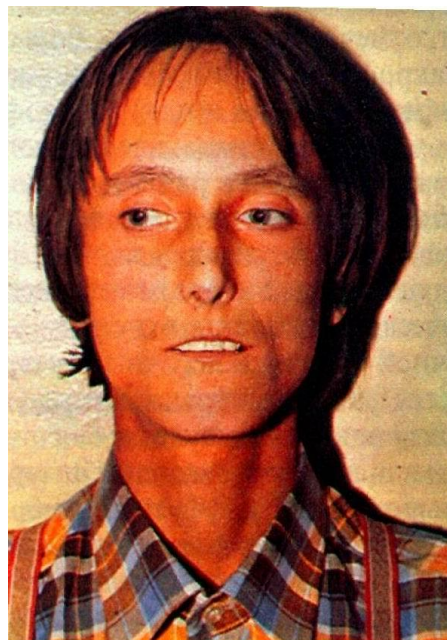
Большой критерий:

- **Склеродермоподобные изменения
кожи,
проксимально от основных суставов
пальцев**

Малые критерии:

- Склеродактилия
- **Ямочкообразные рубцы (или потеря
вещества мягких тканей кончиков
пальцев кистей/стоп)**
- **Двусторонний базальный фиброз
легких.**

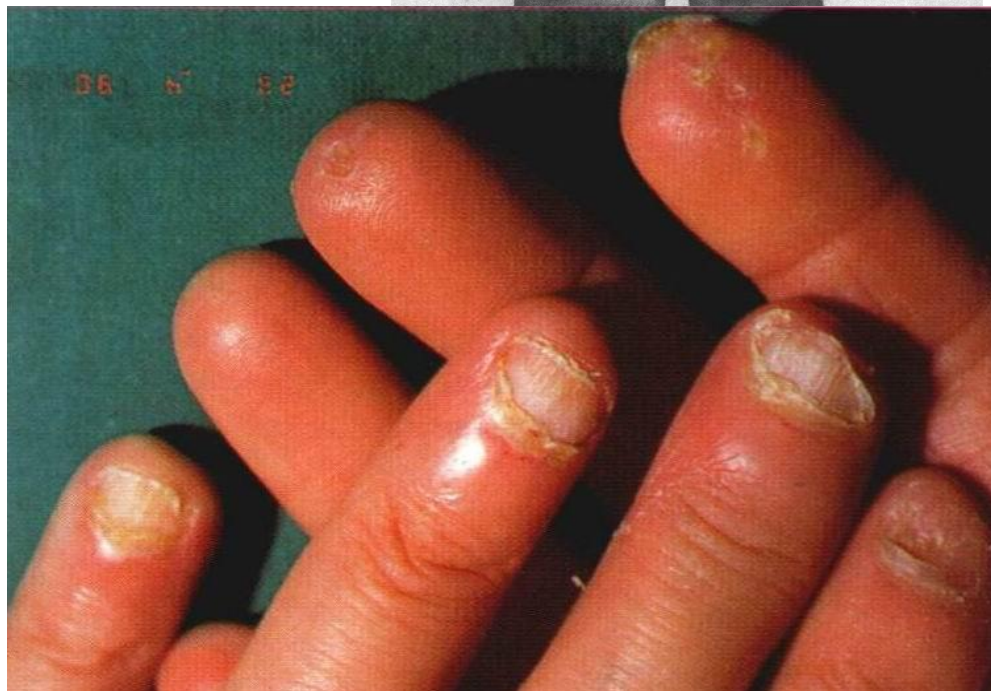
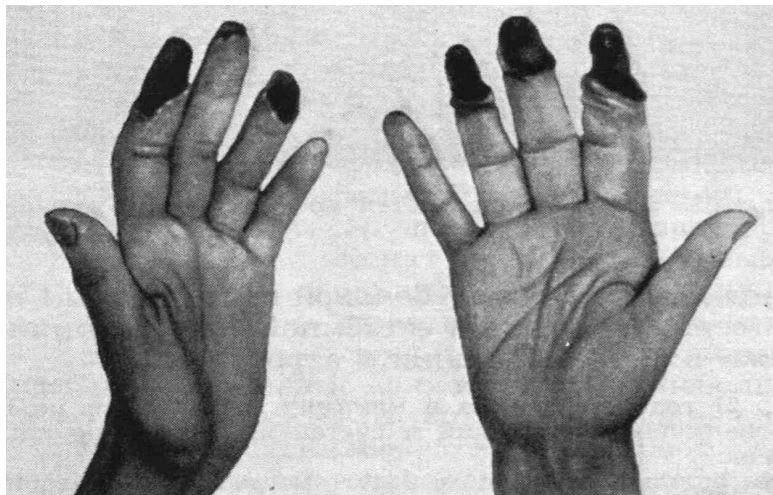
Клиника ССД



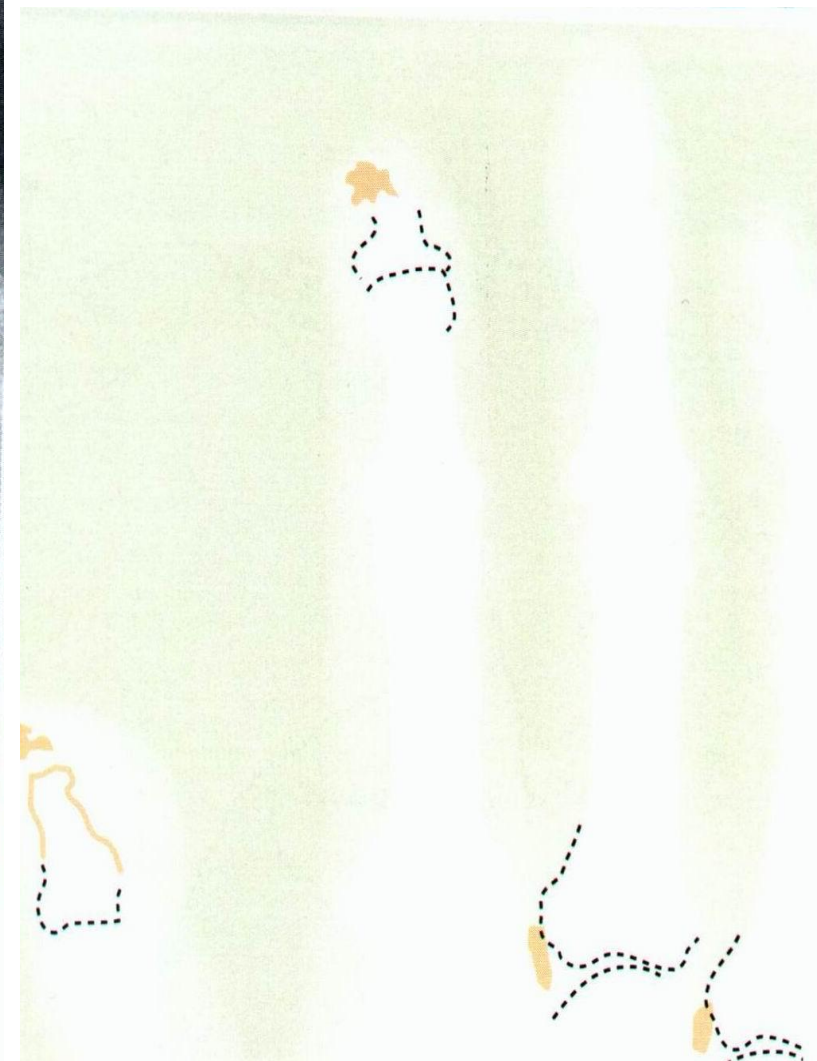
Поражение кожи, мышц, скелета



Трофические нарушения



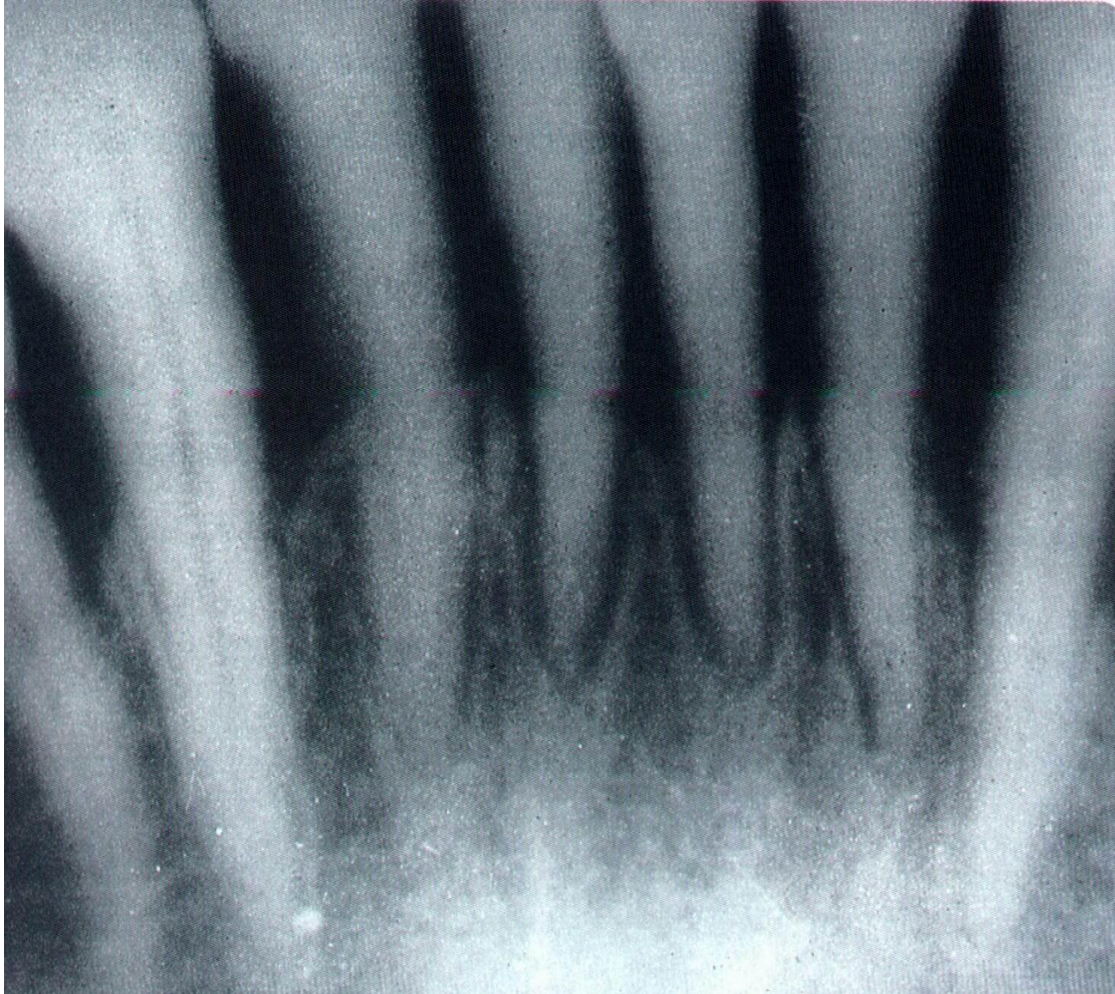
Остеолиз ногтевых фаланг



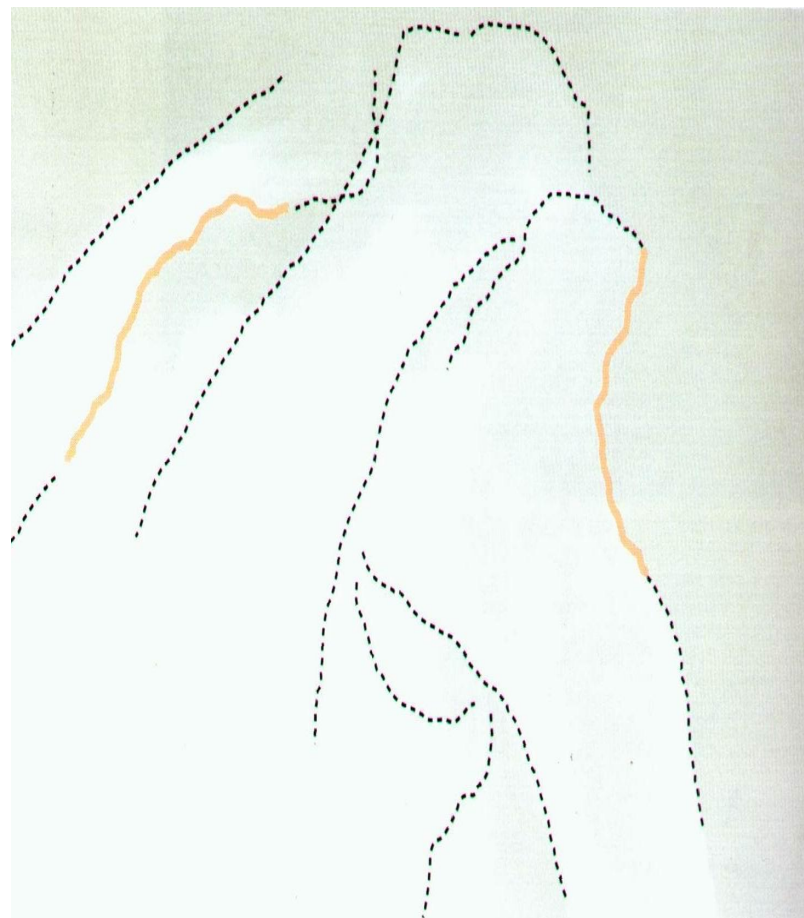
Остеолиз



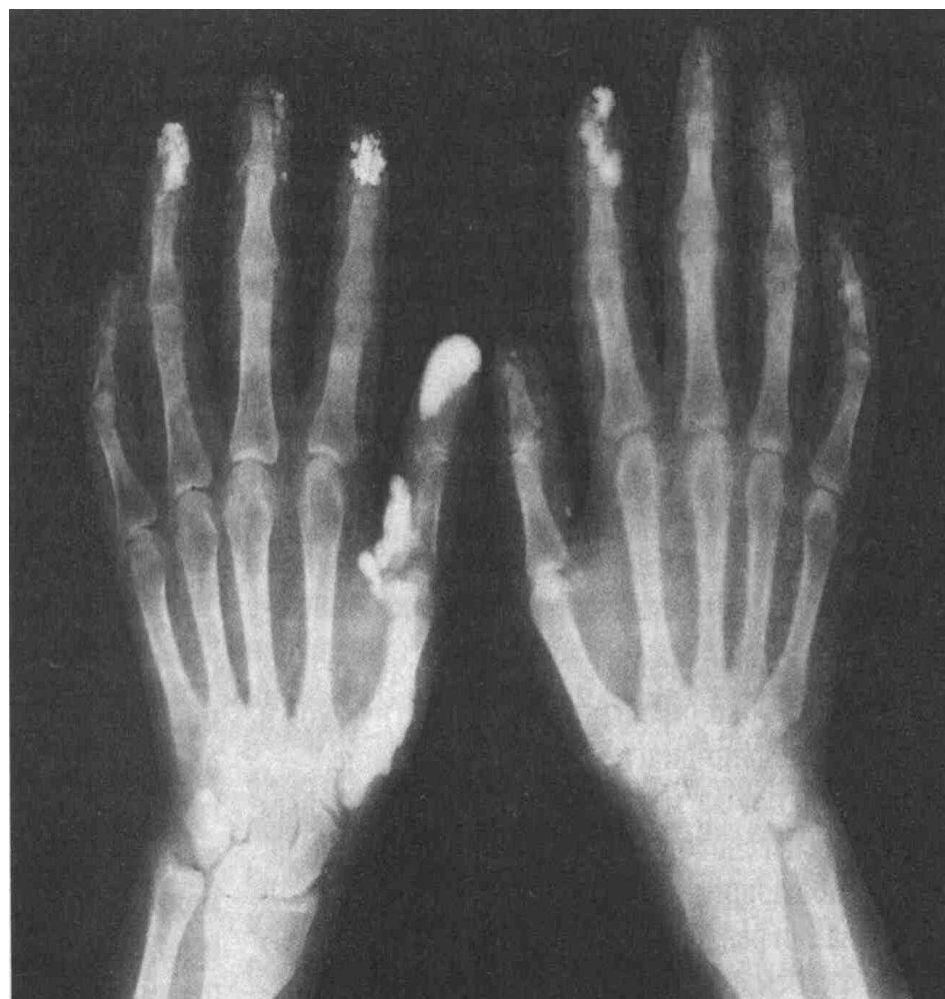
Остеолиз



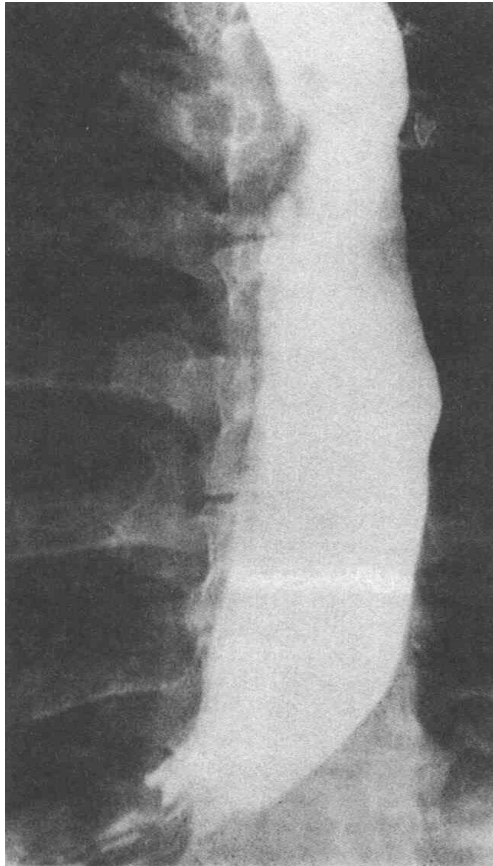
Остеолиз



Кальциноз (с.Тибьерже-Вайссенбаха)

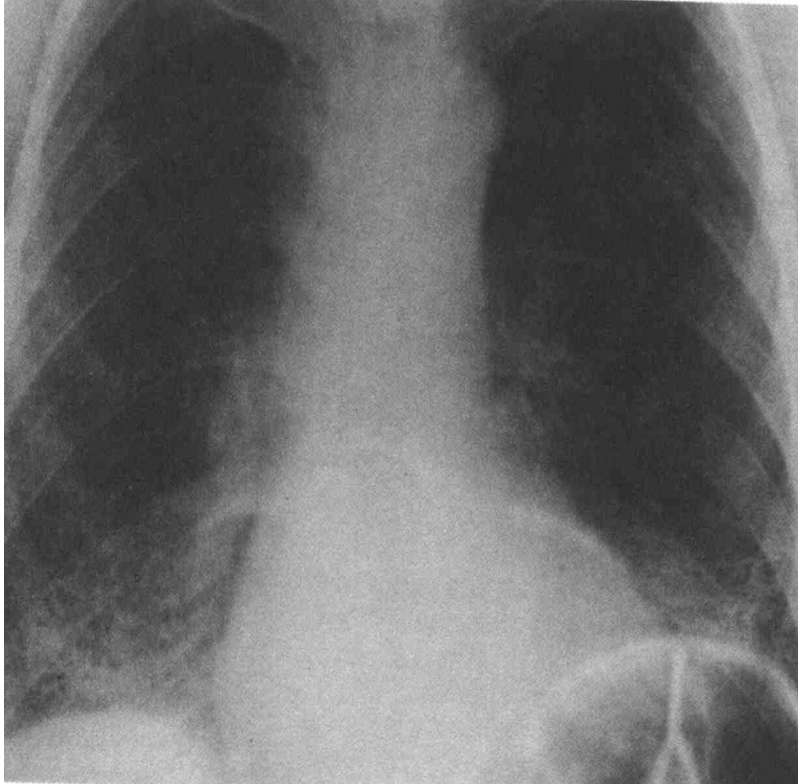


Поражение ЖКТ



- Пищевод
- Желудок и ДПК
- Тонкий кишечник
- Толстый кишечник

Поражение легких и сердца



- **Интерстициальный фиброз**
- **Легочная гипертензия**
- **Плеврит**
- **Миокардиопатия**
(нарушения ритма и проводимости, перикардит адгезивный и экссудативный, ХСН, эндокардит, миокардиофиброз, миокардит)

Локальные форма склеродермии

Пазини





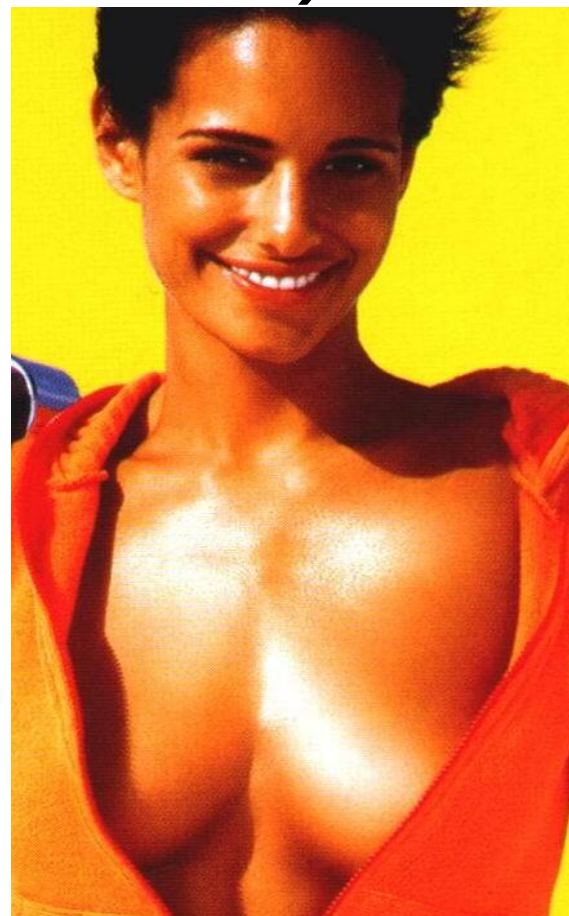
Клинический случай



“токсический масляный синдром” и “эозинофильный миалгический синдром”

- **80-е годы Испания** – «старое» растительное масло с высоким содержанием олеоанилина (структурно подобен липопротеинам, может катализировать пероксидацию с образованием комплексов, имеющих пероксидазную и цитотоксическую активность.
- **90-е годы эозинофильный миалгический синдром** связывают с широким использованием препаратов, содержащих **L-триптофан**
- **Медикаменты** и **пищевые добавки** -

**блеомицин-индуцированная
склеродермия силикон и парафин
 (“адъювантная болезнь”)**



ПРОГЕРИЯ



ЛЕЧЕНИЕ

- Антифиброзная терапия
- Сосудистые препараты
- Противовоспалительная терапия
- Коррекция поражений ЖКТ
- Симптоматическая терапия
- ЛФК, ФТЛ,
- санаторно-курортное лечение

Глюкокортикостероиды, НПВС Цитостатики

- Простагландины
- Профилактика поражения ЖКТ
- Психотерапевтическое лечение
- Реабилитация
- ФТЛ, ЛФК, санаторное лечение

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТЕОАРТРОЗА

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ОСТЕОАРТРОЗА

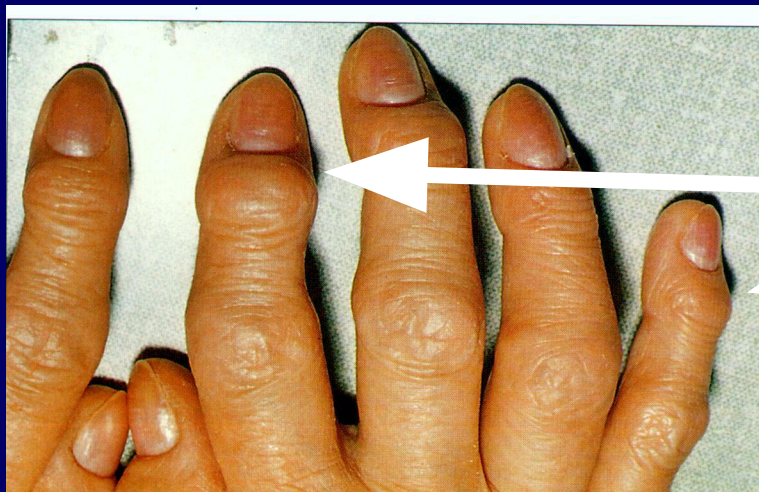
А. Первичный ОА (генуинный):

- - локальный ОА (олиго- и моноартроз)
- - генерализованный ОА (более 4 суст.):
 - а) узелковый (узлы Гебердена и Бушара)
 - б) безузелковый

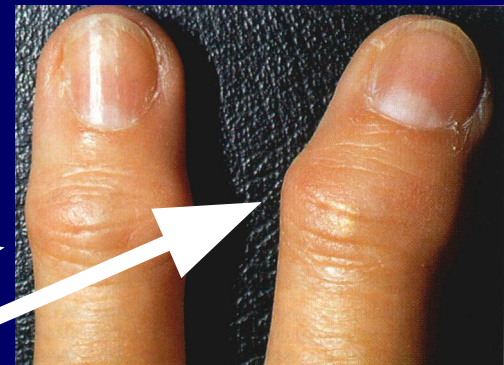
Б. Вторичный ОА



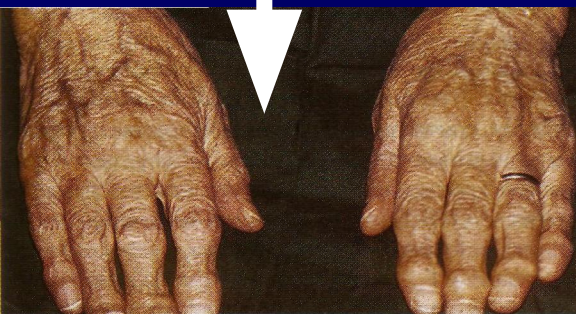
Узелковая форма ОА



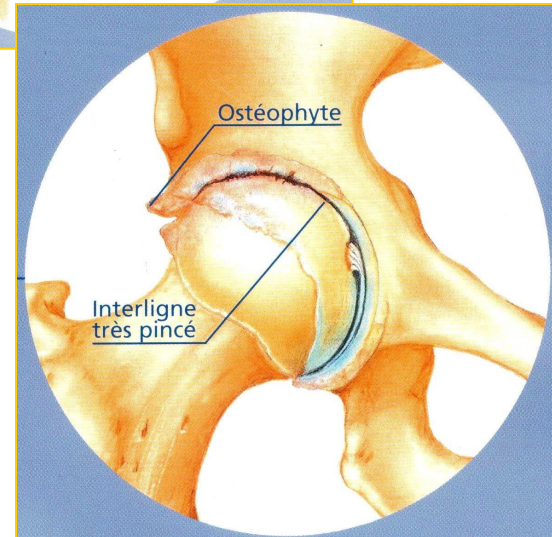
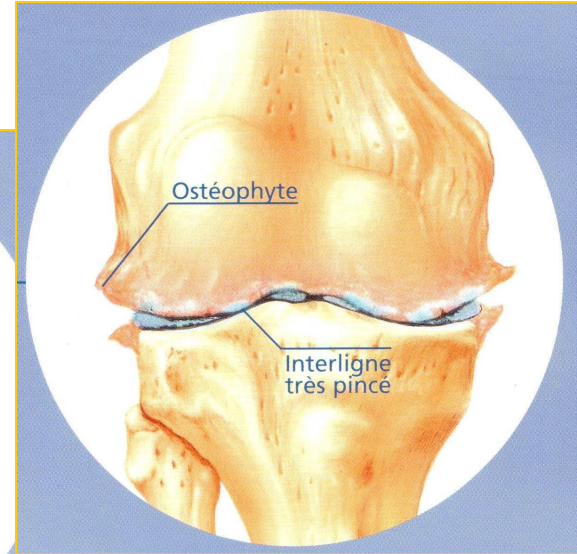
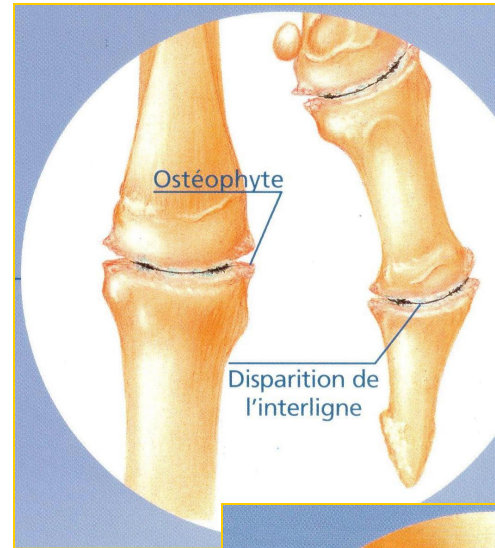
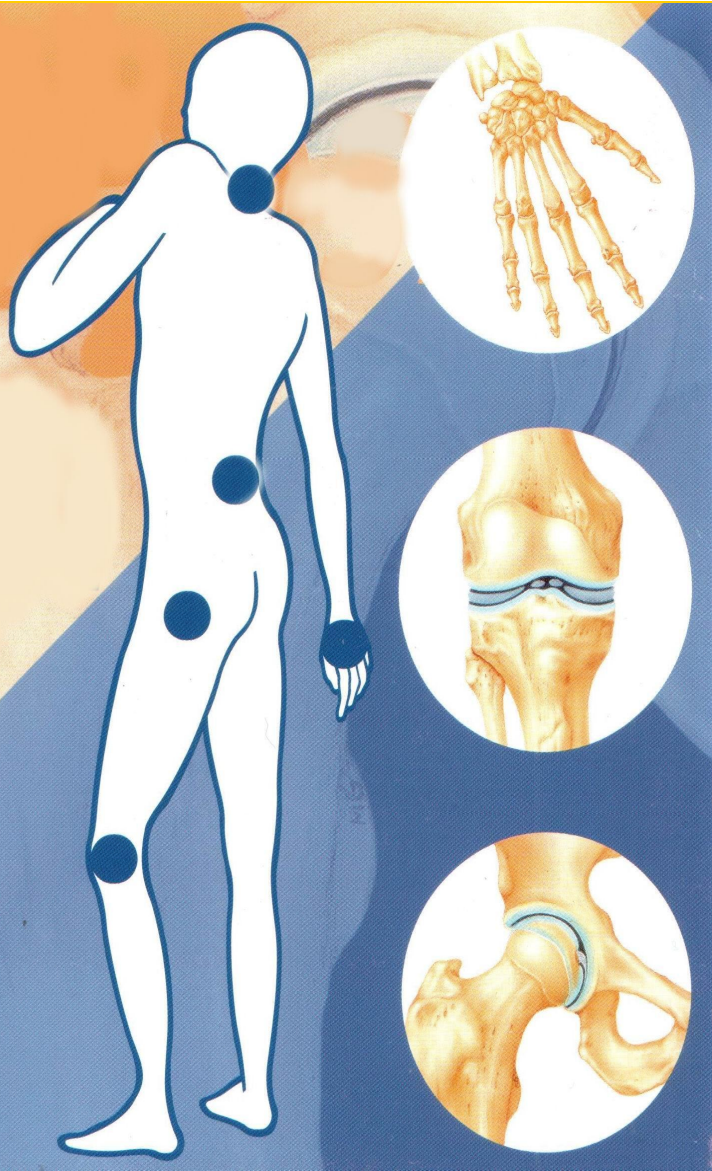
Узелки Гебердена



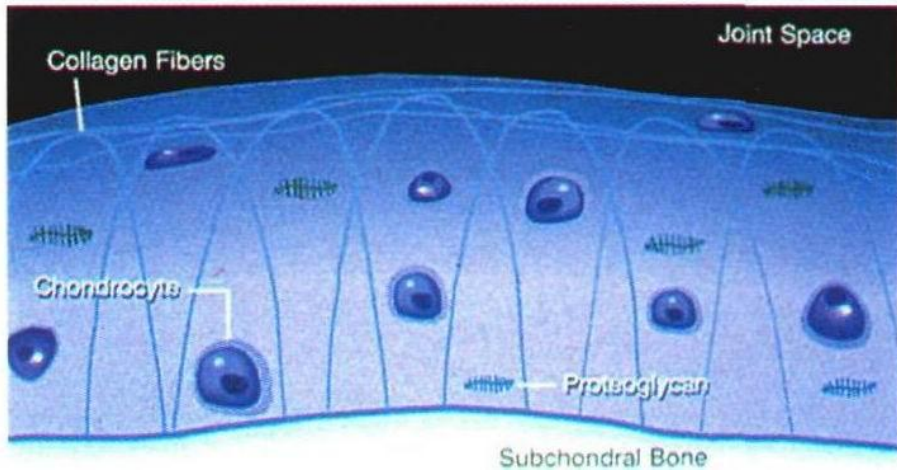
Узелки Бушара



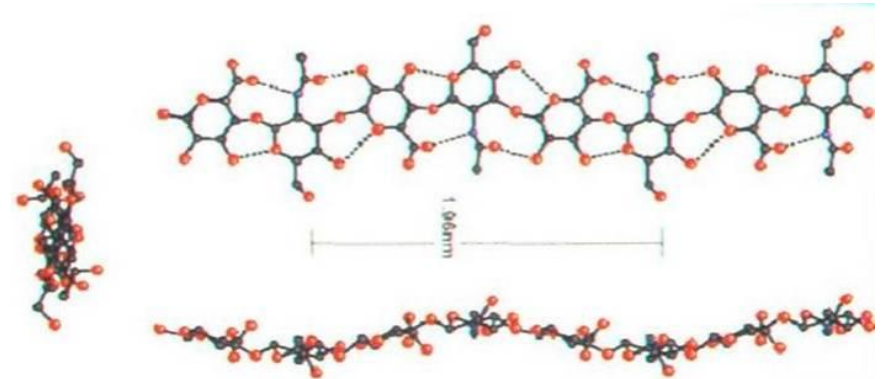
Суставы наиболее часто поражаемые при остеоартрозе



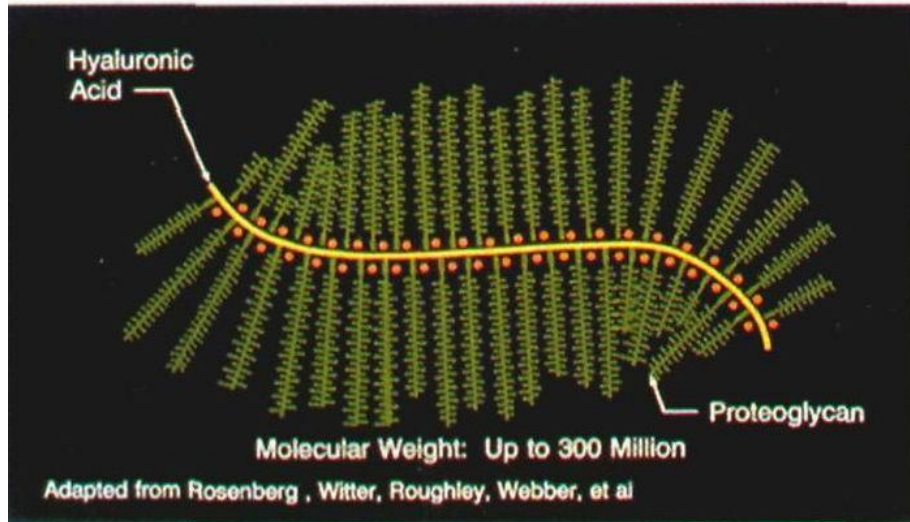
ARTICULAR CARTILAGE



ГИАЛИНОВЫЙ ХРЯЩ

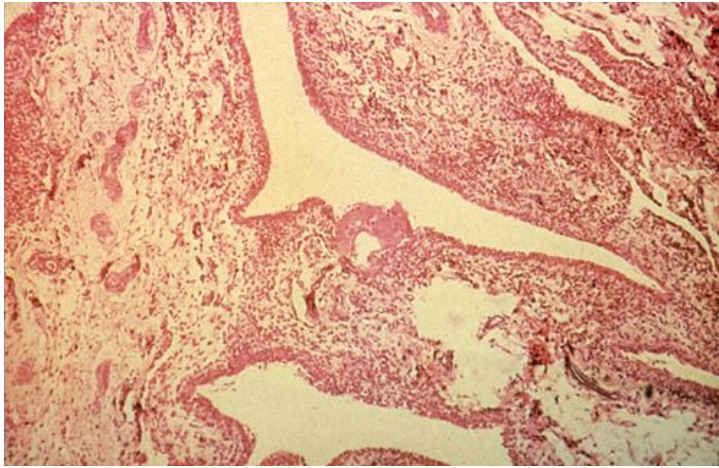


PROTEOGLYCAN AGGREGATE

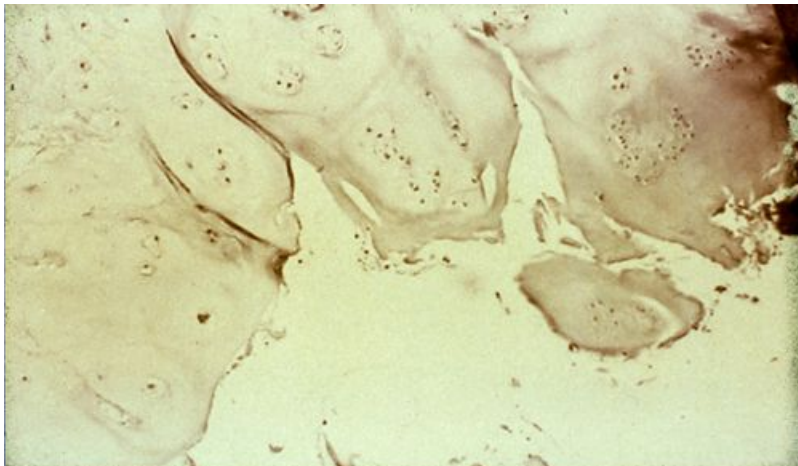


АРТРОЗ

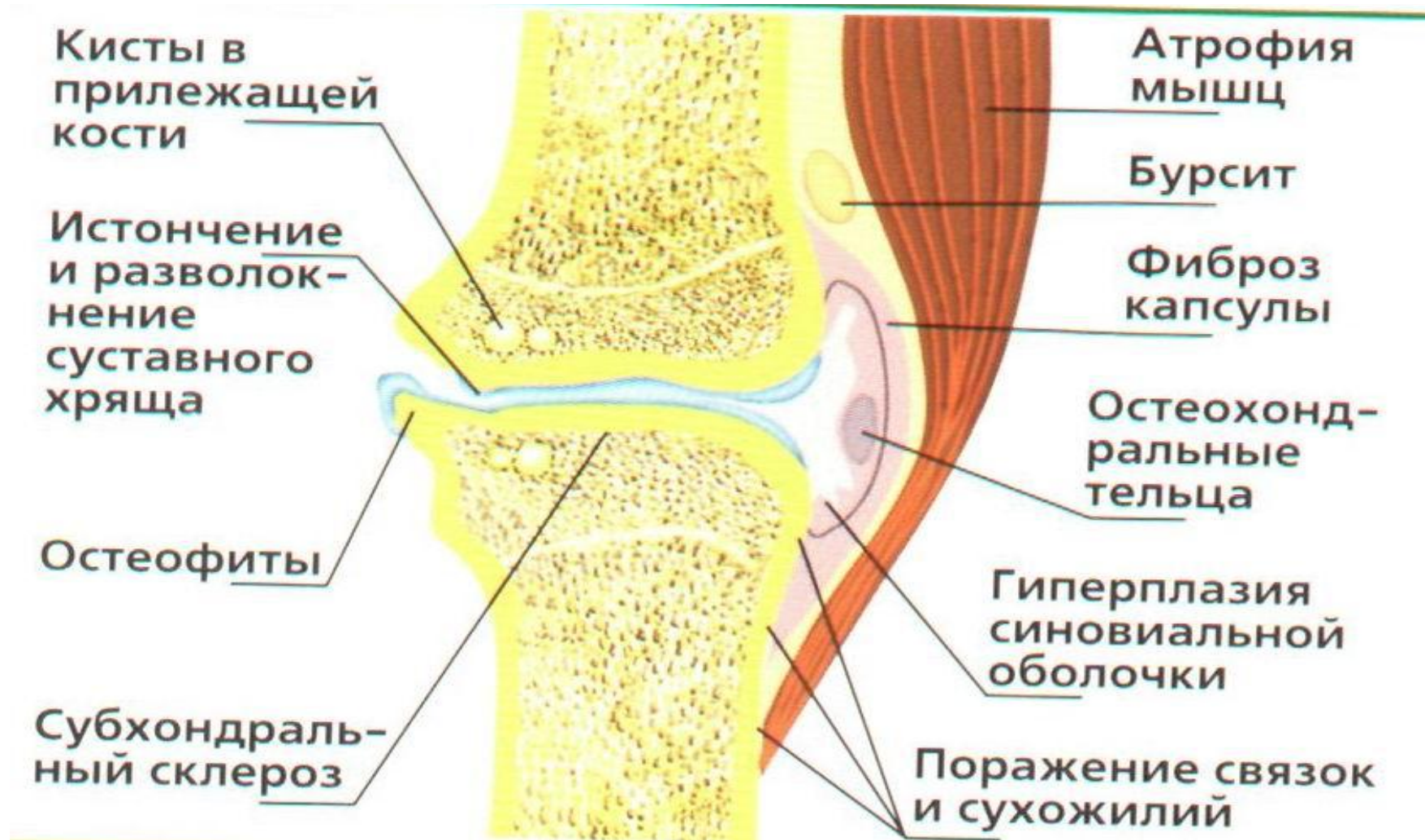
Синовит



Поздняя стадия

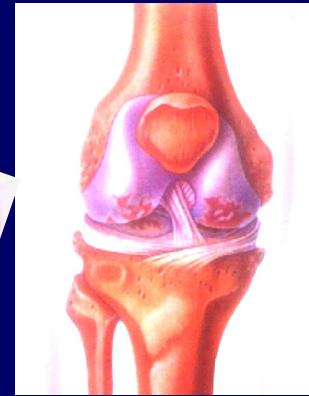


ПРИЧИНЫ БОЛЕЙ ПРИ ОА

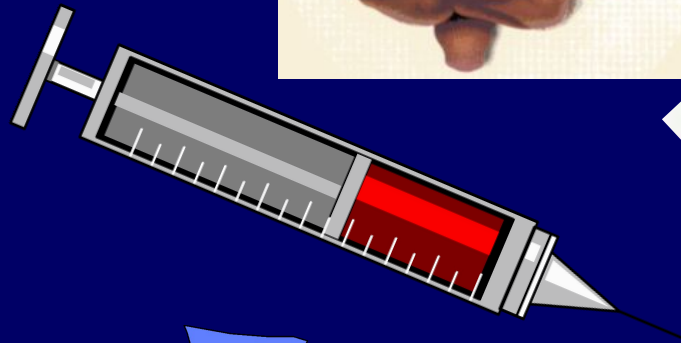


Пути введения БМП

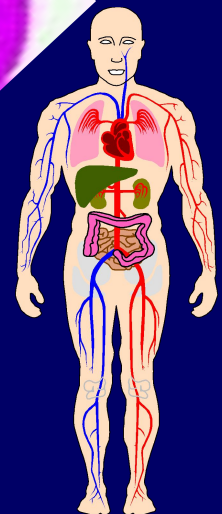
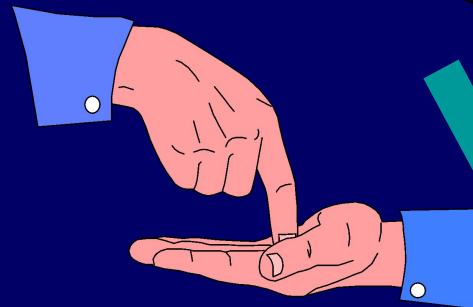
1. Пероральный



2. Парентеральный



3. Местный (мазевые формы)



ХОНДРО-НОВА[®]

®



КОРАЛ-МЕД
CORAL-MED



Panacea
Biotec

Хондроитин сульфат (200 мг)

+

Глюкозамин сульфат (250 мг)

При одновременном приеме



$32\% + 32\% = 97\%$
(потенцирование)





ТЕРАФЛЕКС

Свойства	Glucosamine hydrochloride	Glucosamine sulfate
Формула	$C_6H_{13}NO_5 \times HCl$ (215.63)	$(C_6H_{14}NO_5)_2SO_4 \times 2 NaCl$ (573.31)
Стабильность	стабилен	Неустойчив во влажной среде. Требует добавки натрия и калия хлорида для стабилизации
Чистота	очистка – 99,1%	Очистка 80%
Биодоступность	81,3%	47,8%
Эквивалентные дозы	1500 мг	2608 мг



АРТРА® - оптимальный препарат для базисной терапии остеоартроза



- **Состав**

Хондроитина сульфат - 500 мг

Глюкозамина гидрохлорид - 500 мг

- **Форма выпуска**

**Таблетки покрытые оболочкой №30
и №60**

ПОДАГРА
ПОДАГРИТЧЕСКИЙ АРТРИТ

БОЛЕЗНЬ АРИСТОКРАТОВ?

ПОДАГРА – «ОШИБКА ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ»

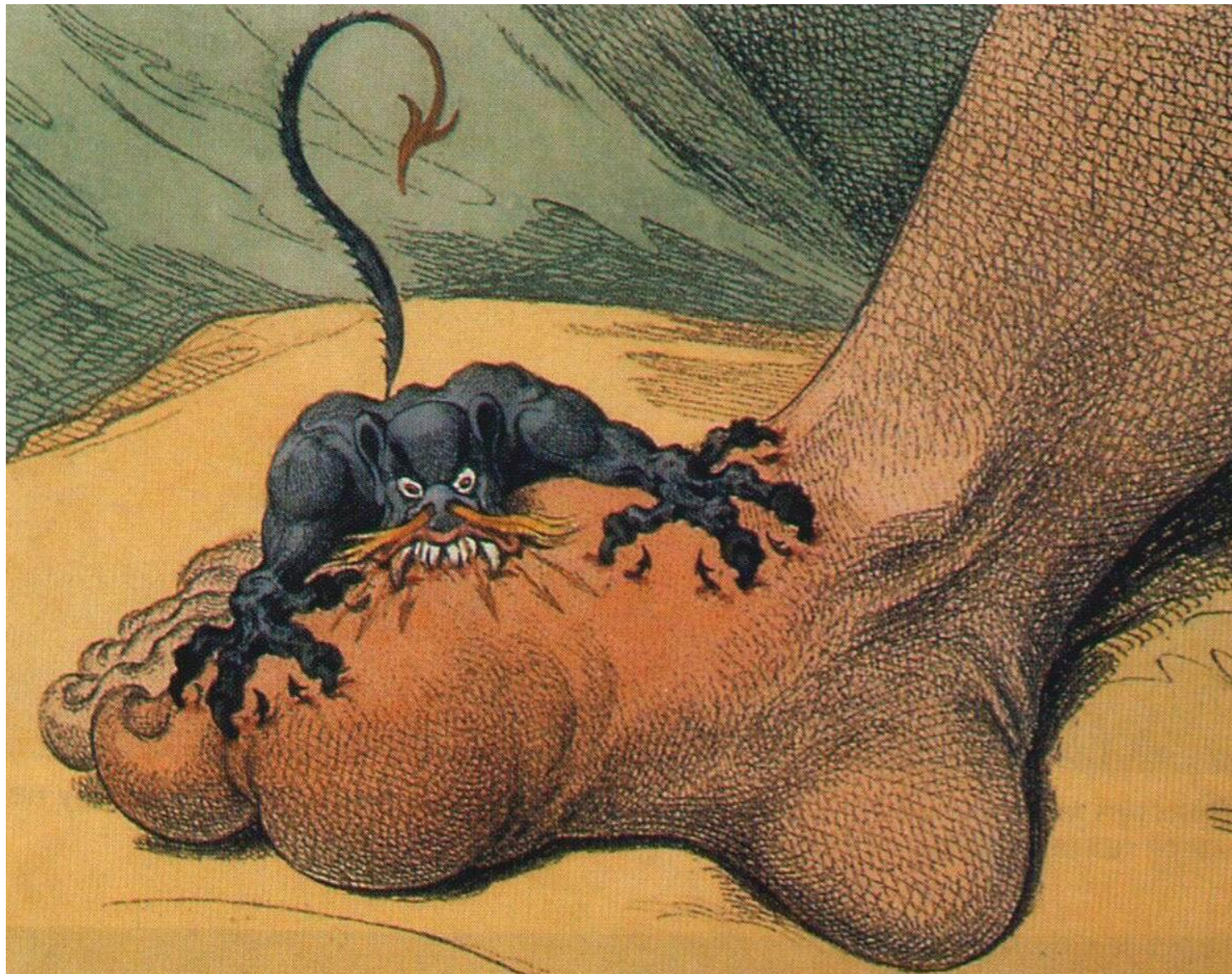
- ПОВЫШЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ВЫПАДЕНИЕ ЕЕ МИКРОКРИСТАЛЛОВ В ТКАНИ СУСТАВОВ, ПОЧЕК, СТЕНОК СОСУДОВ, СЕРДЦА, ЖЕЛУДКА, ГЛАЗ....**
- ПЕРВИЧНАЯ (НАСЛЕДСТВЕННАЯ)** связана с генетическими дефектами в определенных ферментах: избыточное образование (метаболическая форма), нарушение выведения почками (почечная форма), сочетание (смешанная форма), наследственный метаболический синдром (ожирение, СД, гиперлипидемия, гипертензия)
- ВТОРИЧНАЯ ПОДАГРА** (распад клеток крови, поражение почек, хр. интоксикация свинцом, пороки сердца, ЛС)

Известна с древних времен

XVII в классически описал Т.Сиденгамм

В Европе и США 0,01-0,3% всех заболеваний

1,5-3% ревматических заболеваний



**ДЖЕЙМС
ГИЛРЕЙ
(XVIII век)**

ПОДАГРА (podos – нога, agra – захват) = нога в капкане

- мужчины/женщины = 9:1
- пик заболеваемости:
у мужчин 35–50 лет, у женщин — 55–70 лет
- МК - конечный продукт расщепления пуринов, выделяется почками.
- У здоровых лиц за 24 ч выделяется с мочой 400–600 мг МК.
- Клиренс МК - объем крови, способный очиститься в почках от МК за 1 мин. – норма - 9 мл/мин.
- Источник МК в организме - пуриновые соединения, поступают с пищей или образуются в организме в процессе обмена нуклеотидов.
- В плазме крови МК находится в виде свободного урата натрия.

Причины повышенного биосинтеза пуринов

- **Наследственные факторы:**
 - снижение активности гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы;
 - высокая активность фосфорибозилтрансферазы;
 - дефицит глюкозо-6-фосфата.
- **Нозологические формы и клинические синдромы:**
 - усиление обмена нуклеотидов (истинная полицитемия и вторичные эритроцитозы, острые и хронические лейкозы, лимфомы, гемолитическая анемия, гемоглобинопатии, пернициозная анемия и др.);
 - опухоли;
 - псориаз и псориатический артрит;
 - системная красная волчанка, системная склеродермия;
 - гиперпаратиреоз;
 - ожирение;
 - болезнь Гоше;
 - инфекционный мононуклеоз;
 - гипоксия тканей.
- **Лекарства, диета и хронические интоксикации:**
 - этанол;
 - диета с большим содержанием пуринов;
 - фруктоза;
 - никотиновая кислота;
 - цитотоксические препараты;
 - варфарин;
 - этиламин-1,3,4-тиадиазол.

«ПИТЬ – ЗДОРОВЬЮ ВРЕДИТЬ»

- *Massachusetts General Hospital* употребление пива, увеличивает в 2 раза риск развития подагры.
- У женщин чаще после менопаузы.
- Из алкогольных напитков – пиво самое опасное для развития подагры.
- 12 летнее исследование 47 150 мужчин, не страдавших подагрой. За время наблюдения у 730 мужчин (2%) развилась подагра.
- Чем выше было суточное потребление алкоголя, тем больше вероятность развития подагры.
- Ежедневное употребление пива увеличивает риск подагры на 50%.
- У любителей крепкого алкоголя с каждой последующей порцией риск увеличивается на 15%. Для тех, кто пил вино, в количестве 2 бокалов в день риск не повышался.
- В пиве очень высокое содержание пуринов.
- Модификация пищевых пристрастий - один из способов уменьшения риска подагры.

• *The Associated Press, April, 16, 2004.*

Диффдиагностика

- Урикозурия > 800 мг/сут МК без 3-дневной низкопуриновой диеты - перепроизводстве мочевой кислоты
- \downarrow урикозурии до 400—600 мг/сут на фоне 3-х дневной низкопуриновой диеты - избыточное поступление пуринов с пищей
- сохранение гиперурикозурии - признак эндогенной гиперпродукции МК.

Острое уратное кристаллическое повреждение почек при синдроме лизиса опухоли, при лимфомиелопролиферативных процессах без профилактики аллопуринолом (ОПН).

ФАКТОРЫ РИСКА ПОДАГРЫ

- **ПОВЫШЕННОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕ ПРОДУКТОВ БОГАТЫХ ПУРИНАМИ**
(МЯСО, МОЗГИ, ПЕЧЕНЬ, ЯЗЫК, ПОЧКИ, РЫБА, ГРИБЫ, БОБОВЫЕ, АРАХИС, ШПИНАТ, ШОКОЛАД), ЖИРЫ, УГЛЕВОДЫ, АЛКОГОЛЯ, ЧАЯ, КОФЕ, МАЛАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ,

ДИЕТА ПРИ ПОДАГРЕ

**СТОЛ №6: (нормальная МТ) исключает прием продуктов, содержащих большое количество пуринов, ограничивает прием соли и жира. Рекомендует обильное, преимущественно щелочное питье.
При избыточной МТ - ограничить углеводы и жиры.**

ИСКЛЮЧИТЬ ИЗ РАЦИОНА

- Печень, почки, мозги и другие субпродукты, ветчины, сосиски, колбасы, мясные консервы, холодец, гусь и утка
- Копченая рыба, балык, икра рыб
- Сдобные булki, пирожки, хлеб высшего сорта
- Цельное и сгущенное молоко, жирные сыры (30% жирности и выше), плавленые сыры, жирные кисломолочные продукты
- Супы на первых бульонах
- Сливочное масло, сало, маргарины
- Картофельные чипсы
- Соленые соусы, сметанные соусы, майонез
- Сливочное мороженое, пудинги, маслянные кремы, пирожное, торты, печенье, изготовленное на насыщенных жирах, шоколад
- Шоколадные напитки, кофе со сливками, какао, кока-кола и др. шипучие сладкие напитки

МОЖНО СЕБЕ ПОЗВОЛИТЬ

Индейка, курица, телятина, дичь, кролик, молодая баранина. Мясо нежирное, следует отдавать предпочтение длительно проваренному мясу

- Все виды рыбы, в том числе жирная рыба (треска, пикша, камбала, сельдь, макрель, сардина, тунец, лосось), желательно отварная, но необходимо снять кожу**
- Хлеб из муки грубого помола, завтрак из зерновых хлопьев, каши, макаронные изделия из твердых сортов пшеницы, рис**
- Снятое (обезжиренное) или 0,5% жирности молоко сыры с низким (20%) содержанием жира, обезжиренный творог, пахта.**
- Овощные супы**
- йогуртовые заправки**
- Растительное (оливковое, подсолнечное) масло**

1-2 дня в неделю должны быть разгрузочными

НАПИТКИ

- Щелочное питье, кисели, клюквенный и брусничный морсы, отвар шиповника, зеленый чай (1,5- 2,0 л жидкости в сутки). **!!! АГ, ХСН, нарушения ф-ции почек, аденомой простаты - уменьшить !!.**
- Алкоголь - ↑ уровень мочевой кислоты в крови (эпизодически/хр.)
- Прием алкоголя ↑ частоту подагрического артрита.
- Пиво - содержит много пуринов.
- Крепкие напитки (водка, виски, джин и т.д.), крепленые вина - ↓ выведение мочевой кислоты (могут содержать свинец в низких концентрациях = блокирует выведение почками мочевой кислоты.
- Сухое вино (белое и красное) - в умеренных количествах - наименьший подъем мочевой кислоты.

and the TISIC.

the COLIC,

PUNCH cures the GOUT,

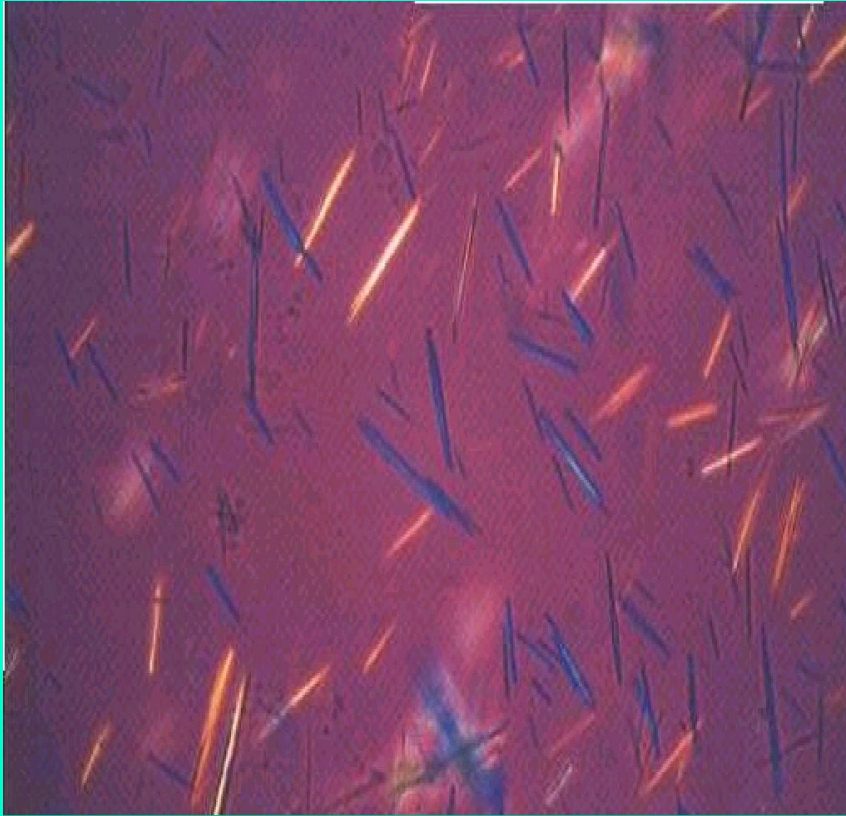


КЛАССИЧЕСКАЯ КЛИНИКА

- Острый артрит, за несколько часов, чаще ночью, боль, багровый цвет, горячая, t - 38-40°
- В крови: лейкоцитоз, \uparrow СОЭ
- (флегмона, рожа)
- 6-7 дней
- 2-3 раза в год



Сустав дебюта: I-ПлФС



П о д а г р а

Классификационные критерии подагрического артрита

(Wallace с соавт., 1977г, рекомендованы ВОЗ в 2000 г)

- А. Наличие характерных кристаллов моноурата натрия в суставной жидкости (абсолютный критерий)**
- Б. Наличие тофусов, содержание кристаллов моноурата натрия в которых подтверждено химически или поляризационной микроскопией (абсолютный критерий)**
- В. Наличие 6 из 12 ниже перечисленных 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 первом плюснефаланговом суставе**
 - 6. Одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава**
 - 7. Одностороннее поражение суставов стопы**
 - 8. Подозрение на тофусы**
 - 9. Гиперурикемия**
 - 10. Асимметричный отек суставов**
 - 11. Субкортикальные кисты без эрозий (рентгенография)**
 - 12. Отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости**

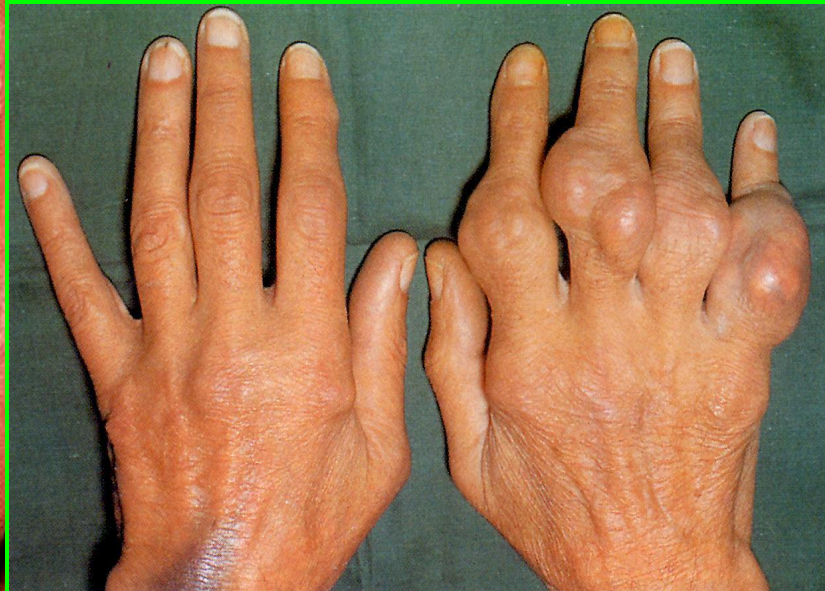
Варианты течения подагры

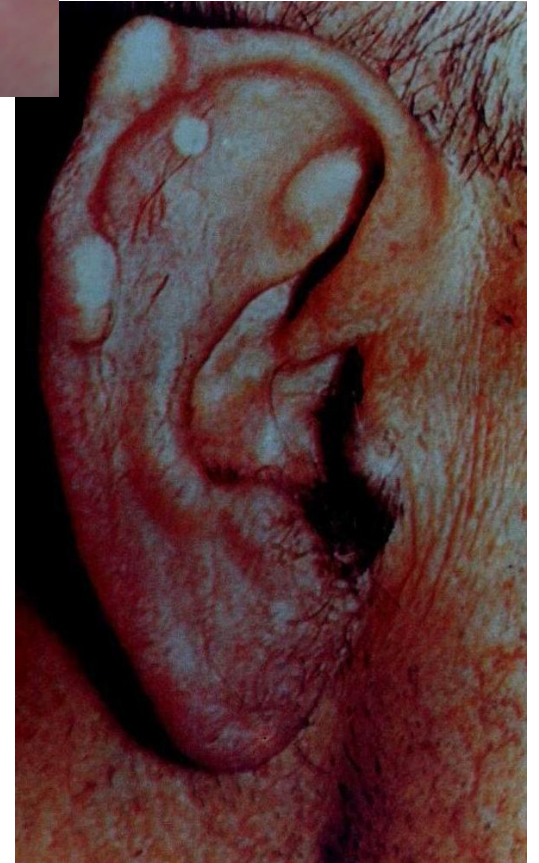
- **Легкое:** приступы артрита 1–2 раза в год (не более 2 суставов без деструкции, нет поражения почек и тофусов (или единичные не больше 1 см в диаметре)).
- **Средней тяжести:** 3–5 приступов в год, поражение 2–4 суставов, умеренно выраженная костно-суставная деструкция, множественные мелкие тофусы, поражение почек ограничено почечно-каменной болезнью.
- **Тяжелое:** частота приступов более 5 в год, множественное поражение суставов, множественные тофусы крупных размеров, выраженная нефропатия.

ТОФУСЫ

- Через 4-8 лет (суставы, сухожилия, ушные раковины, апоневроз черепных мышц)
- Безболезненные, средней плотности п/к бугристые образования
- Отложения микрокристаллов мочевой кислоты
- Могут вскрываться, выделяя белую крошковидную массу
- Подагрическая почка (протеинурия, микрогематурия, почечная колика)

**Тофусы – самый достоверный
диагностический признак
подагры.**







ТОФУСЫ



варианты поражения почек при рецидивирующих УК

- острая уратная нефропатию (острая мочекислая нефропатия - ОМН);
- уратный нефролитиаз (длительное выпадение кристаллов в почечных протоках)
- хронический уратный тубулоинтерстициальный нефрит (кристаллизация уратов в почечном интерстиции)

Методы исследования скорости клубочковой фильтрации:

1. Проба Реберга - Тареева - по клиренсу эндогенного креатинина за сутки (норма 80-120 мл/мин):

$СКФ = \text{минутный диурез (мл/мин)} \times \text{креатинин в моче (мкмоль/л)} \times 1000 / \text{креатинин сыворотки крови (мкмоль/л)}$

2. Расчетный метод по формуле Кокрофта - Голта: для мужчин (норма 100-150 мл/мин)

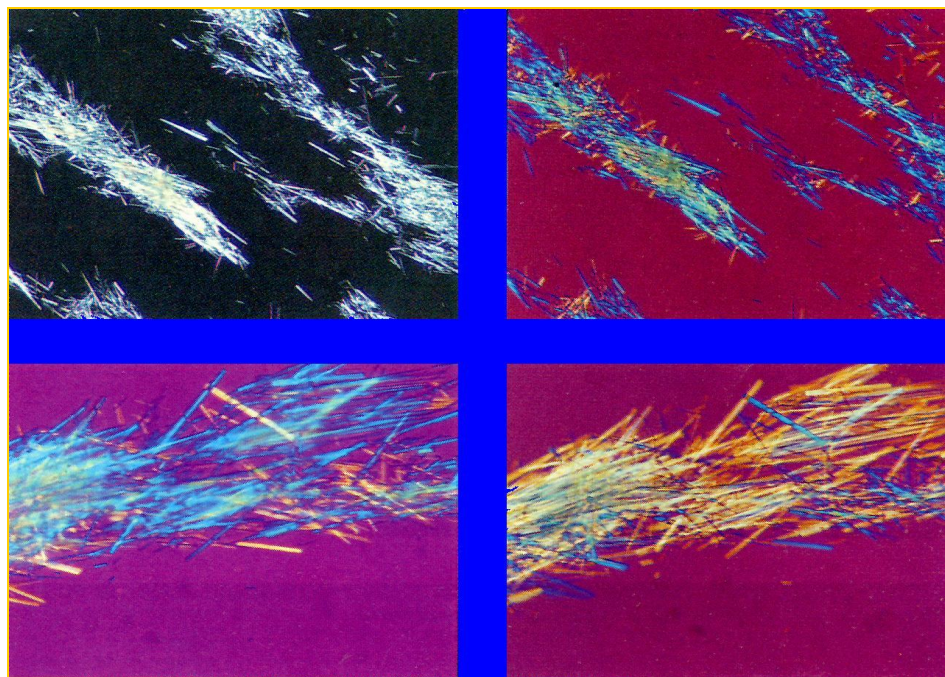
$КК = \{1, 23 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}]\} / \text{креатинин крови (мкмоль/л)}$

для женщин (норма 85-130 мл/мин)

$КК = \{1, 05 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}]\} / \text{креатинин крови (мкмоль/л)}$

Дополнительные методы обследования

- Рентгенография 1 плюснефалангового сустава и кистей
- Содержание мочевой кислоты (0,36 - 0,42 ммоль/л)
- Поляризационная микроскопия



Подагра



Основные задачи терапии подагрического артрита:

- **купирование острых приступов болезни;**
- **снижение содержания уратов в организме;**
- **лечение хронического полиартрита;**
- **воздействие на внесуставную патологию.**

Лечение подагрического артрита.

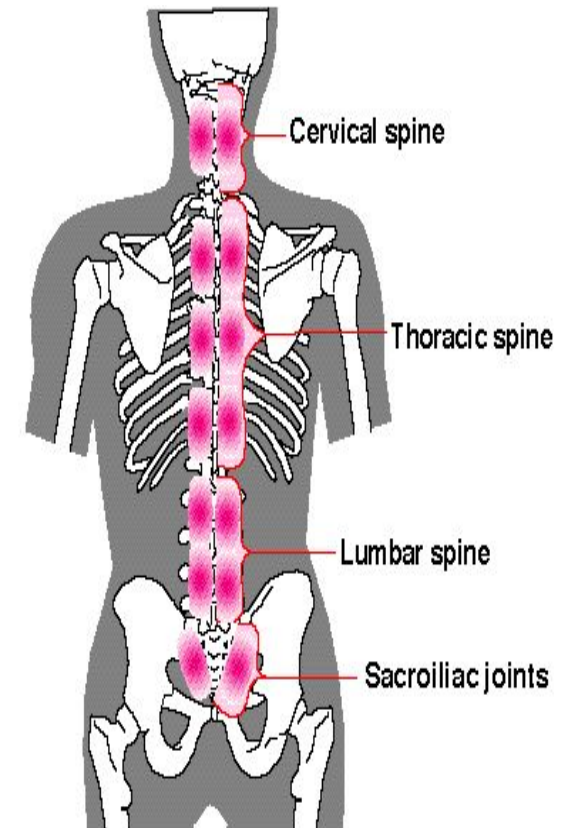
- **Диета** - возможно снизить урикозурию на 200-400 мг/сут).
- **Аллопуринол**(0,3-0,4г/сут) - при гиперурикозурии более 900 мг/сут, урикемии 0,6 ммоль/л и наличии тофусов.
- **Колхицин**(0,5мг/сут) - при урикемии менее 0,6 ммоль/л, если нет гиперурикозурии и тофусов. Предотвращение рецидивов - 74%, клиническое улучшение - 24%.
- **Коррекция КЩС. Цитратные соли**(магурлит, уралит) -6 -18 г/сут до рН6-7.**Бикарбонат натрия** - 2 г/сут.**Диакарб** - 125-250 мг\сут 3-5 дней.

Аллопуринол.

- Доза индивидуальна от 100 до 800 мг в сутки.
- начинать терапию с небольшой дозы (100–300 мг в день), не допуская резкого снижения урикемии (оптимально 0,6–0,8 мг% в течение 1 мес терапии)
- Это уменьшает риск развития приступов подагры после назначения противовоспалительных препаратов (Н. Yamanaка и соавт.).
- максимальный эффект достигается не позже 14 дней.
- Побочные явления у 5–20% пациентов
- отмена аллопуринола требуется почти у 1/2.
- Наиболее частые: аллергические кожные сыпи (макулопапулезного характера), диспепсические явления, диарея и головная боль.
- Серьезные осложнения редки, учащаются при почечной недостаточности и приеме тиазидные диуретики.
- Наиболее опасен симптомокомплекс: дерматит + поражение печени + почек + лейкоцитоз + эозинофилия (или угнетения кроветворения) - отражением гиперчувствительности к аллопуринолу.

КЛАССИФИКАЦИЯ СПОНДИЛОАТРИТОВ

- ❑ Анкилозирующий спондилоартрита
- ❑ Псориатическая артропатия.
- ❑ Болезнь или синдром Рейтера.
- ❑ Энтеропатические СА (болезнь Крона, Уиппла, НЯК).
- ❑ Постэнтероколитические артриты.
- ❑ ЮХА
- ❑ Острый передний увеит.
- ❑ Спондилоатропатии неуточненного генеза.



CLASSIC AREAS OF INFLAMMATION
of
SPONDYLOARTHROPATHY





