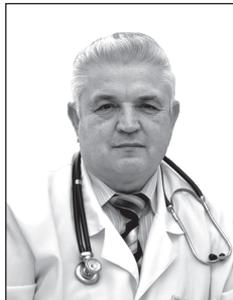


УДК 616.72-002.78-085-073.432.19



ШВЕД Н.И.,

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, г. Тернополь, Украина



МИХАЙЛИВ Л.М.,



МАРТЫНЮК Л.П.

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА

Актуальность

Распространенность подагры в популяции колеблется, по данным разных авторов, в пределах от 2,4 до 9,6 %, а у 15–20 % обследованных встречается бессимптомная гиперурикемия. За последние десятилетия значительно «помолодел» дебют заболевания, возросло количество больных с атипичной локализацией поражения суставов, чаще стали диагностировать подагру у женщин, что затрудняет раннюю и своевременную диагностику данной патологии. Кроме того, подагра часто сочетается с другой патологией внутренних органов, нарушает их функцию и усугубляет течение основного заболевания. Самым распространенным коморбидным состоянием у пациентов с подагрой является артериальная гипертензия, частота выявления которой колеблется от 36 до 41 %, а при наличии метаболического синдрома может достигать 72 % [1].

Золотым стандартом диагностики подагры в настоящее время является поляризационная микроскопия кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости. Однако данная методика из-за дороговизны и инвазивности не является рутинной и поэтому не проводится в большинстве лечебно-профилактических учреждений. Трудности диагностического поиска на ранних стадиях заболевания приводят к несвоевременному назначению адекватной медикаментозной терапии, что ухудшает прогноз течения заболевания.

Поэтому приоритетным направлением исследований в последние годы является поиск новых ранних диагностических критериев подагры, полученных с помощью современных информативных неинвазивных методов исследования, в частности артросонографии, которая является безопасным, информативным и недорогим методом инструментального обследования и позволяет диагностировать ранние проявления артрита в любых суставах.

J.D. Carter [2], R.P. Kedar [3], R.G. Thiele, N. Schlesinger [4] впервые описали сонографическую картину подагрического артрита и обнаружили зависимость между наличием микрокристаллических включений в гиалиновых хрящах и продолжительностью гиперурикемии.

Вместе с тем на сегодня остаются неуточненными специфические сонографические критерии различных стадий подагрического артрита, их корреляция с клиническими, лабораторными и рентгенологическими данными. Недостаточно изученным также является влияние комплексной урикозурической терапии на динамику ультразвуковой картины пораженных суставов, и не разработаны сонографические критерии контроля эффективности профилактических мероприятий и прогнозирования течения суставных поражений у больных подагрой, особенно в сочетании с коморбидной патологией.

Целью работы была оптимизация лечебно-диагностического алгоритма у больных подагрой в сочетании с артериальной гипертензией с учетом состояния суставов путем включения в диагностический алгоритм артросонографии и дифференцированного использования в комплексном лечении аллопуринола, аторвастатина и лозартана.

Материалы и методы

Обследовано 138 больных подагрой в возрасте от 47 до 69 лет ($54,0 \pm 1,4$ года). Группу контроля составили 20 здоровых лиц. Всем пациентам проведено общепринятое клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Для оценки проявлений суставного синдрома использованы клинико-функци-

© Швед Н.И., Михайлив Л.М., Мартынюк Л.П., 2015

© «Боль. Суставы. Позвоночник», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

ональные тесты, которые позволяют определить степень суставной декомпенсации: визуальная аналоговая шкала боли (Visual Analog Pain Scale (VAS, ВАШ), Huskisson), болевой и воспалительный индексы. Ультразвуковое исследование (УЗИ) опорно-двигательного аппарата осуществляли линейным датчиком с рабочей частотой 7,5–13,0 МГц Aloka SSD-5000 согласно современным рекомендациям [3, 5]. Суставы исследовались в продольной и поперечной плоскостях в режиме Musculoskeletal. Поперечные сканы разделяли на три сегмента: радиальный, ульнарный и медиальный. Допплеровское исследование выполнялось в цветном и энергетическом режимах с оценкой кровотока по методике М. Нау et al. (1999). Нами оценивалось структурное состояние костных суставных поверхностей (изменения поверхности субхондральной кости — наличие кист, эрозий, других дефектов), суставной щели, синовиальной оболочки (СО), околоуставных мягких тканей, наличие выпота, тофусов, активность кровотока в СО, изменения связочного аппарата и др.

Все исследования проводили до начала лечения, а также через 2, 4 и 8 недель и через 6 месяцев.

В зависимости от применяемых медикаментозных программ лечения все пациенты с подагрой были распределены в четыре группы. Пациенты из I группы (40 человек) получали аллопуринол, доза которого подбиралась индивидуально, зависела от уровня мочевой кислоты в крови и составляла в среднем 300 мг в сутки. Больные из II группы (44 пациента) получали аллопуринол и аторвастатин в дозе 20 мг в сутки. Пациенты из III группы (25 больных) получали аллопуринол и лозартан по 100 мг в

сутки. Пациенты из IV группы (29 человек) принимали аллопуринол, аторвастатин и лозартан в вышеуказанных дозах.

Полученные результаты и их обсуждение

Общеклиническое обследование больных показало, что у пациентов пожилого возраста (табл. 1) регистрировали достоверно более высокие показатели суставного (1,90 ± 0,14) и воспалительного (1,87 ± 0,35) индексов, чем у больных средней возрастной группы (1,13 ± 0,34 и 1,87 ± 0,35 соответственно). Интенсивности боли по ВАШ недостоверно различалась в обследованных группах пациентов.

Установлено, что с увеличением продолжительности заболевания достоверно возрастает интенсивность боли по ВАШ — с 5,04 ± 1,28 до 6,10 ± 1,83 и воспалительного индекса — с 1,31 ± 0,28 до 1,92 ± 0,26.

Классический дебют подагры в виде артрита первого плюснефалангового сустава диагностировали только у 67 больных, что составляет 48,55 %, в остальных случаях наблюдалась другая локализация поражения, что, естественно, затрудняло своевременную диагностику подагры как причины артрита (табл. 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что у 25,9 % больных среднего возраста (I группа) в дебюте подагры установлено поражение голеностопного сустава и у 14,8 % — коленного. У 29,3 % пациентов пожилого возраста (II группа) подагра дебютировала с поражения суставов кисти. Кроме того, у большинства обследованных пациентов с подагрой диагностировали моноартрит, однако у 45 человек (32,60 %) обнаружили одновременное поражение двух или более суставов.

Таблица 1. Клинические показатели выраженности суставного синдрома у больных подагрой (M ± m)

Показатель	Больные подагрой (n = 138)	Больные среднего возраста (n = 78)	Больные пожилого возраста (n = 60)	P1	Длительность заболевания		P2
					До 10 лет (n = 62)	Больше 10 лет (n = 76)	
Интенсивность боли по ВАШ, баллов	5,64 ± 1,58	5,57 ± 1,43	5,74 ± 1,72	> 0,05	5,04 ± 1,28	6,10 ± 1,83	< 0,05
Болевой индекс, баллов	1,94 ± 0,26	1,13 ± 0,16	1,90 ± 0,14	< 0,05	1,77 ± 0,18	1,17 ± 0,33	< 0,01
Воспалительный индекс, баллов	1,53 ± 0,47	1,37 ± 0,34	1,87 ± 0,35	< 0,01	1,31 ± 0,28	1,92 ± 0,26	> 0,05

Примечания: P1 — достоверность различий между группами больных среднего и пожилого возраста; P2 — достоверность различий между группами больных с различной длительностью заболевания.

Таблица 2. Частота и разновидность суставных проявлений подагры в дебюте заболевания

Пораженный сустав	Общая группа (n = 138)		I группа (n = 78)		II группа (n = 60)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Первый плюснефаланговый	67	48,55	38	48,72	29	48,33
Коленный	18	13,04	14	17,95	4	6,67
Голеностопный	25	18,12	20	25,64	5	8,33
Лучезапястный	5	3,62	1	1,28	4	6,67
Суставы кисти	16	11,59	2	2,56	14	23,33
Мелкие суставы стоп	3	2,17	0	0	3	5,00
Локтевой	4	2,90	3	3,85	1	1,67

Количество пораженных суставов возрастало с увеличением длительности заболевания.

Полученные результаты обосновывают целесообразность включения подагры в дифференциально-диагностический алгоритм во всех случаях артритов голеностопного и коленного суставов у пациентов среднего возраста, а также при поражении мелких суставов кисти у больных пожилого возраста.

При артрозонографии у больных подагрой обнаруживали следующие основные признаки (табл. 3) метаболических и воспалительных (реактивных) изменений в суставах: отложение микрокальцинатов, двойной контур и эрозии суставного хряща, наличие около-суставных тофусов, усиление кровотока в СО сустава.

При росте длительности заболевания преобладали артрозонографические признаки, свидетельствующие о хроническом характере поражения суставов. В частности, возрастала частота выявления тофусов (до 62,90 %) и эрозий субхондральной кости (до 100 % наблюдений). Возрастала также частота выявления неомогенного выпота в пораженных суставах (69,7 %). При цветной доплерографии в группе пациентов с длительностью заболевания более 10 лет преобладали пациенты (63,16 %) со скоростью кровотока в СО 2 балла по шкале М. Нау, что свидетельствует о большей выраженности воспалительного процесса у этой категории пациентов.

У женщин по сравнению с мужчинами чаще выявляли метаболические нарушения, которые проявлялись микрокальцинатами и двойным контуром гиалинового хряща. Тофусы различной степени зрелости у женщин диагностировали в два раза чаще, чем у мужчин (63,89 и 39,22 % соответственно). Морфометриче-

ские размеры тофусов у женщин в среднем в 1,5 раза больше, чем у мужчин.

О высокой информативности сонографического метода диагностики подагрического артрита свидетельствует то, что его первые ультразвуковые проявления обнаруживали даже при отсутствии рентгенологических изменений у пациентов. Как правило, диагностируют микрокальцинаты (50,00 %), гомогенный выпот в полости сустава (26,79 %) и усиление кровотока в СО (62,50 %).

С ростом рентгенологической стадии уменьшалась частота выявления микрокальцинатов и возрастала частота диагностирования двойного контура гиалинового хряща. Это свидетельствует о прогрессе метаболических изменений, и, по нашему мнению, наличие микрокальцинатов и двойного контура можно рассматривать как последовательные стадии одного патологического процесса.

Частота выявления эрозий также растет с увеличением стадии заболевания. При первой рентгенологической стадии эрозии диагностировали у 84,21 %, а при третьей рентгенологической стадии — у 100 % больных (табл. 4).

В зависимости от патогенеза и механизма развития отдельных сонографических проявлений подагрического артрита все выявленные ультразвуковые признаки условно можно разделить на две группы. К первой мы отнесли проявления нарушения пуринового метаболизма (микрористаллические включения, тофусы различной степени зрелости, нарушение структуры хряща, поверхностные эрозии), ко второй — проявления воспалительного синдрома (однородный или неоднородный выпот в полости суставов, синовиальных заворотах и сумках, синовит без утолщения синови и

Таблица 3. Частота артрозонографических симптомов у обследованных больных подагрой

Показатель	Больные подагрой (n = 138)		Контрольная группа (n = 20)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
<i>Толщина суставного хряща</i>					
> 0,2 см	116	84,06	20	100,00	< 0,05
< 0,2 см	22	15,94	0	0	
<i>Структура суставного хряща</i>					
Микрокальцинаты	28	20,29	1	5,00	< 0,05
Двойной контур	92	66,67	0	0	
Краевые костные разрастания	7	5,07	0	0	
<i>Выпот в суставе</i>					
Гомогенный	15	10,87	2	10,00	> 0,05
Негомогенный	74	53,62	0	0	
<i>Оценка СО по шкале М. Нау et al., 1999</i>					
0 баллов	19	13,77	17	85,00	< 0,05
1 балл	80	57,97	3	15,00	< 0,05
2 балла	39	28,26	0	0	
Эрозии субхондральной кости	108	84,06	0	0	
Тофусы	63	30,43	0	0	

Примечание: p — достоверность различий в частоте выявления ультразвуковых симптомов между больными подагрой и группой контроля.

с признаками усиления кровообращения или без них). По нашему мнению, такая дифференциация сонографических симптомов позволит в дальнейшем разработать более четкие критерии диагностики различных видов артритов, прогнозировать их развитие, оценивать эффективность различных методов лечения.

С этой целью нами апробировано четыре патогенетически обоснованных медикаментозных лечебных комплекса.

В процессе лечения и наблюдения за больными было установлено, что все предложенные программы терапии подагры улучшают клинические показатели су-

Таблица 4. Частота выявления артрозонографических изменений при подагре в зависимости от рентгенологической стадии болезни

Показатель	Рентгенологическая стадия							
	0 (n = 56)		I (n = 38)		II (n = 26)		III (n = 18)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>Толщина суставного хряща</i>								
> 0,2 см	56	100,00	36	94,74	24	92,31	0	0,00
< 0,2 см	0	0,00	0	0,00	4	15,38	18	100,00
<i>Структура суставного хряща</i>								
Микрокальцинаты	28	50,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Двойной контур	4	7,14	38	100,00	26	100,00	14	77,78
Краевые костные разрастания	0	0,00	0	0,00	0	0,00	7	38,89
<i>Выпот в суставе</i>								
Гомогенный	15	26,79	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Негомогенный	0	0,00	38	100,00	20	76,92	16	88,89
<i>Оценка СО по шкале M. Nau et al., 1999</i>								
0 баллов	7	11,29	12	15,79	0	0,00	0	0,00
1 балл	35	62,50	4	10,53	0	0,00	0	0,00
2 балла	12	21,43	29	76,32	22	84,62	17	94,44
Эрозии субхондральной кости	0	0,00	32	84,21	24	92,31	18	100,00
Тофусы	0	0,00	23	60,53	22	84,62	18	100,00

Таблица 5. Динамика клинических показателей суставного синдрома у больных подагрой под влиянием различных медикаментозных программ лечения (M ± m)

Группа		Интенсивность боли по ВАШ, баллы	Болевой индекс, баллы	Воспалительный индекс, баллы
Группа I (аллопуринол) n = 40	До лечения	5,63 ± 1,07	1,92 ± 0,23	2,04 ± 0,18
	Через 2 недели	3,85 ± 0,80	1,64 ± 0,21	1,93 ± 0,08
	Через 8 недель	2,64 ± 0,64	1,45 ± 0,18	1,54 ± 0,18*
	Через 6 месяцев	1,81 ± 0,54*	0,11 ± 0,08*	1,03 ± 0,14*
Группа II (аллопуринол + аторвастатин 20 мг) n = 40	До лечения	5,61 ± 1,14	1,84 ± 0,21	2,01 ± 0,13
	Через 2 недели	3,45 ± 1,08	1,51 ± 0,21	1,84 ± 0,09
	Через 8 недель	2,61 ± 0,93	1,01 ± 0,18*	1,35 ± 0,11*
	Через 6 месяцев	1,63 ± 0,46*	0,11 ± 0,07*	1,00 ± 0,07*
Группа III (аллопуринол + лозартан 100 мг) n = 29	До лечения	5,64 ± 1,58	1,94 ± 0,26	2,03 ± 0,08
	Через 2 недели	3,04 ± 0,13	1,50 ± 0,25	1,85 ± 0,09
	Через 8 недель	1,74 ± 0,09*	0,83 ± 0,20*	1,41 ± 0,07*
	Через 6 месяцев	0,89 ± 0,03*	0,10 ± 0,08*	0,81 ± 0,06*
Группа IV (аллопуринол + аторвастатин 20 мг + лозартан 100 мг) n = 25	До лечения	5,61 ± 1,06	1,90 ± 0,21	2,05 ± 0,08
	Через 2 недели	2,97 ± 0,54	1,45 ± 0,17	1,72 ± 0,07
	Через 8 недель	1,38 ± 0,49*	0,74 ± 0,11*	1,03 ± 0,06*
	Через 6 месяцев	0,64 ± 0,03*	0,06 ± 0,04*	0,56 ± 0,05*

Примечание: * — обозначенные параметры достоверно отличаются от данных до начала лечения (p < 0,05).

ставного синдрома. Однако одновременное применение аллопуринола, аторвастатина и лозартана позволяет достоверно сократить период нормализации клинических показателей у этой группы пациентов.

Лучшая динамика артрозонографической картины подагры наблюдалась в группе пациентов, принимавших комплексное лечение аллопуринолом, аторвастатином, лозартаном. Только у этой категории пациентов удалось достичь достоверного снижения частоты выявления микрокальцинатов и эрозий гиалинового хряща, тофусов на протяжении 8 недель. В группах пациентов, которые принимали аллопуринол и лозартан, а также аллопуринол и аторвастатин, достоверное улучшение сонографических показателей достигалось через 6 месяцев наблюдения.

В целом можно заключить, что результаты комбинированного лечения аллопуринолом, аторвастатином и лозартаном свидетельствуют о потенцировании метаболических и противовоспалительных эффектов и однонаправленном положительном клиническом влиянии использованных препаратов (их плеiotропные эффекты) на параметры артрозонографии.

Выводы

1. Артрозонография является высокоинформативным неинвазивным методом диагностики подагриче-

ского артрита, позволяющим на ранних этапах выявлять причину артрита и своевременно назначать адекватное лечение и проводить мониторинг эффективности терапии.

2. Классический дебют подагры в виде артрита первого плюснефалангового сустава диагностируют только в 46,32 % случаев заболевания. У женщин чаще обнаруживают нетипичную локализацию поражений суставов, олигоартрит и околоуставные тофусы. У пациентов среднего возраста преобладают проявления воспалительного синдрома, а в пожилом возрасте — признаки метаболической артропатии. Клинико-функциональные суставные тесты (ВАШ, болевой и воспалительный индексы) и артрозонографические показатели подагры прямо пропорционально коррелируют с уровнем гиперурикемии, возрастом, длительностью заболевания у больных подагрой.

3. Длительный прием аллопуринола приводит к улучшению клинического течения подагры, уменьшению проявлений суставного синдрома. Дополнительное включение в программу лечения больных подагрой аторвастатина и лозартана позволяет достоверно сократить сроки регресса метаболических сонографических проявлений подагры до 8 недель, а воспалительных — до 2 недель. ■

Список литературы

1. Zhu Y., Pandya B.J., Choi H.K. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008 // *Arthritis & Rheumatism*. — 2011. — Vol. 63, № 10. — P. 3136–3141.
2. Thiele R.G. Role of ultrasound and other advanced imaging in the diagnosis and management of gout // *Current Rheumatology Reports*. — 2011. — Vol. 13, № 2. — P. 146–153.
3. Carter J.D., Kedar R.P., Anderson S.R. et al. An analysis of MRI and ultrasound imaging in patients with gout who have

normal plain radiographs // *Rheumatology*. — 2009. — Vol. 48, № 11. — P. 1442–1446.

4. Thiele R.G. Role of ultrasound and other advanced imaging in the diagnosis and management of gout // *Current Rheumatology Reports*. — 2011. — Vol. 13, № 2. — P. 146–153.

5. Schlesinger N. Diagnosis of Gout: Clinical, Laboratory, and Radiologic Findings // *The American journal of managed care*. — 2005. — Vol. 11. — P. 443–450.

6. Thiele R.G., Schlesinger N. Diagnosis of gout by ultrasound // *Rheumatology*. — 2007. — Vol. 46, № 7. — P. 1116–1121.

Отримано 08.11.15 ■