

ванием дыхательной недостаточности, возникновением акушерских кровотечений, интранатальной гибелью плода, послеродовыми гнойно-септическими осложнениями. К вопросу о прерывании необходимо подходить осторожно и индивидуально с учетом сроков беременности и тяжести гипоксического синдрома.

5. Критериями выписки из стационара беременных и родильниц, перенесших грипп, являются:

- нормальная температура тела в течение 3 дней (после выписки из стационара больная приступает к работе не ранее чем через 7 сут от нормализации температуры!);
- отсутствие симптомов поражения респираторного тракта;
- восстановление нарушенных лабораторных показателей метаболизма и гомеостаза;
- отсутствие акушерских осложнений (беременности, послеродового периода) [7, 8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Шувалова, Е.П. Инфекционные болезни: учебник / Е.П. Шувалова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1982. — С. 167—178.

2. Анохин, В.А. Диагностика и лечение детских инфекционных заболеваний: учеб. пособие для студентов / В.А. Анохин, Г.Р. Хасанова, Л.М. Малышева [и др.]. — Казань: КГМУ, 2006. — С. 10—17.

3. Jamieson, D.J. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA / D.J. Jamieson, M.A. Honein, S.A. Rasmussen [et al.] // Lancet. — 2009. — Vol. 374. — P. 451—458.

4. Mangtani, P. Pandemic H1N1 infection in pregnant women in the USA / P. Mangtani, T.K. Mak, D. Pfeifer // Lancet. — 2009. — Vol. 374. — P. 429—430.

5. Визель, А.А. Грипп: от определения к лечению / А.А. Визель // Практическая медицина. — 2010. — № 1 (40). — С. 172—175.

6. Визель, А.А. Опыт работы в очаге заболевания гриппом А (H1N1) тяжелого течения. Нормативно-правовые и справочные материалы / А.А. Визель, В.А. Анохин, А.А. Хасанов [и др.] // Медицинский информационный вестник (прил. к журналу, Самара). — 2009. — Вып. 13. — С. 12—31.

7. Скворцова, В.И. Грипп А/H1N1 и вызванная им пневмония у беременных. Этиотропная и респираторная терапия: информ. письмо от 28 ноября 2009 г. № 24-5/10/2-9533.

8. Фаррахов, А.З. Первый опыт работы с пандемическим гриппом тяжелого течения, осложненным пневмонией / А.З. Фаррахов, Р.К. Голубева, А.А. Визель [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2009. — Т. 2, № 4. — С. 4—11.

© В.Б. Закирова, Г.С. Галяутдинов, Е.В. Скрябина, А.Н. Гайфуллина, А.И. Гайнетдинов, 2010

УДК [616-002.782+616-008.9]-052-07

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ПОДАГРОЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ВЕНЕРА БИЛАЛОВНА ЗАКИРОВА, кафедра факультетской терапии с курсом кардиологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» [(843)236-20-59]
ГЕНШАТ САЛЯХУТДИНОВИЧ ГАЛЯУТДИНОВ, кафедра факультетской терапии с курсом кардиологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» [(843)236-20-59]
ЕКАТЕРИНА ВЛАДИМИРОВНА СКРЯБИНА, кафедра факультетской терапии с курсом кардиологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» [(843)236-20-59]
АЛСУ НУРИСЛАМОВНА ГАЙФУЛЛИНА, кафедра факультетской терапии с курсом кардиологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» [(843)236-20-59]
АДЕЛЬ ИЛЬДАРОВИЧ ГАЙНЕТДИНОВ, кафедра факультетской терапии с курсом кардиологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» [(843)236-20-59]

Реферат. Представлен клинический случай современного течения подагры в сочетании с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: подагра, метаболический синдром, диагностика.

CLINICAL CASE OF FOLLOW-UP OF PATIENT WITH GOUT AND METABOLIC SYNDROME

V. B. ZAKIROVA, G. S. GALYAUTDINOV, E. V. SKRYABINA, A. N. GAIFOULLINA, A. I. GAINETDINOV

Abstract. Clinical case of modern course of gout in combination with metabolic syndrome is presented.

Key words: gout, metabolic syndrome, diagnostics.

Подагра — системное заболевание, при котором в различных тканях откладываются кристаллы моноурата натрия, а у лиц с гиперурикемией (ГУ) развивается воспаление, обусловленное внешнесредовыми и/или генетическими факторами [3].

Исторические сведения. Термин подагра произошел от латинского «*gutta*» (капля) и отражает представление о том, что заболевание является следствием постепенного злобного вливания (по капле). Известно и другое название подагры — «болезнь королей» [2].

В истории изучения подагры можно выделить следующие вехи [4]:

V век до н.э. — дано описание подагры Гиппократом («Подагрик не лыс и не евнух»);

III век н.э. — Galen описал тофусы;

1679 г. — Van Leeuwenhoek идентифицировал кристаллы в тофусах;

1798 г. — Wallaston выявил в тофусах наличие мочевой кислоты (МК);

1814 г. — показана эффективность колхицина при

подагре;

1913 г. — Folin, Denis предложили биохимическое определение концентрации уратов в сыворотке крови;

1936 г. — отмечена профилактическая эффективность колхицина;

1963 г. — Rundles доказал эффективность аллопуринола для профилактики приступов подагры;

1967 г. — Kelly выявил этиопатогенетическое значение дефицита гипоксантилгуанинфосфорибозил трансферазы для развития подагры.

На сегодняшний день выделяют следующие **факторы риска подагры** [2]: мужской пол, пожилой возраст, нарушение диеты, склонность к употреблению алкоголя — особенно пива и вина, в которых содержится молибден, являющийся кофактором фермента ксантиноксидазы, переводящей ксантин в гипоксантин [непосредственный предшественник мочевой кислоты (МК)]; колебания уровня pH крови и синовиальной жидкости [7]. Физические перегрузки, в том числе и статические, ношение тесной обуви, (особенно частое поражение большого пальца стопы) способствуют первоочередному поражению. Переохлаждение порой играет триггерную роль в дебюте заболевания [2].

Большое значение как фактор риска имеет парциальное уменьшение почечной экскреции уратов под действием алкоголя, а также диуретиков (Д) [2]. Широкое использование Д, в частности при сердечно-сосудистой патологии, существенно увеличивает количество лиц с ГУ и риском развития подагрических кризов. Хорошо известно, что подагра нередко передается по наследству: случаи этого заболевания у родственников встречаются, по разным данным, у 6—81% больных, а ГУ обнаруживается у 25—27% родственников больных первичной подагрой. В Японии описано шесть поколений семьи с подагрическим артритом и прогрессирующей нефропатией [8].

Стойкая многолетняя ГУ является обязательным и главным условием развития подагры [3]. У тех, кто заболевает первичной подагрой, ГУ достигает максимальной выраженности уже к 25 годам, в то время как средний возраст больных подагрой составляет примерно 47 лет. Частота развития подагры у лиц с ГУ составляет в среднем 2,7—12% и зависит от уровня ГУ. Для развития первичной подагры необходимо сочетание ГУ с такими приобретенными во взрослой жизни факторами, как употребление в пищу большого количества продуктов, богатых пуринами, алкоголя, избыточной массой тела, которые усиливают уже имеющиеся нарушения МК. Известен афоризм: «Партнерами гиперурикемии являются друзья избытка» [1].

Мочевая кислота — конечный продукт расщепления пуринов. Запасы МК в организме составляют в норме 1000 мг при скорости их обновления в пределах 650 мг/сут, т.е. ежедневно из запасов убывает 650 мг кислоты и столько же пополняется. Выделяется почками, клиренс составляет 9 мл/мин. В плазме крови МК находится в виде свободного урата натрия. В случае содержания МК в крови или тканевой жидкости более 0,42 ммоль/л (при температуре 37°C) возникает опасность кристаллизации уратов [3].

Самого факта появления кристаллов уратов в полости сустава, видимо, недостаточно для возникновения артрита, так как и в межприступный период подагры в синовиальной жидкости нередко обнаруживают кристаллы уратов (примерно 52—58% в коленном и первом плюснефаланговом суставах) [3].

Поражение почек при подагре может быть представлено уратной нефропатией, для которой типично отложение кристаллов мононатрия урата в интерстициальной ткани. Основное значение в ее происхождении имеет хроническая ГУ. Отложение микротофусов в интерстиции предрасполагает к артериальной гипертензии. Другой тип поражения почек характеризуется образованием и отложением кристаллов МК в собирательных трубочках, чашечках или лоханках. Поскольку оба типа поражения почек при подагре нередко выявляются у одного больного, это разделение условно [8, 2].

Обсуждается связь подагры с такими состояниями, как ожирение, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет II типа, в настоящее время объединенных термином «метаболический синдром» (МС), который наряду с вышеуказанными признаками включает в себя дислипидемию, ранний атеросклероз, ишемическую болезнь сердца (ИБС), нарушения гемостаза, микроальбуминурию [1, 5, 7, 9].

Впервые гипотеза связи уровня МК с сердечно-сосудистыми заболеваниями обсуждалась в «Британском медицинском журнале» еще в 1886 г. В настоящее время по результатам многочисленных исследований ГУ может реально рассматриваться как независимый фактор риска кардиоваскулярных осложнений, она напрямую связана с другими метаболическими факторами риска и выступает значимой составляющей МС [1, 6, 9].

Ассоциация ГУ с другими компонентами МС, часто встречающаяся в практике и подтвержденная многочисленными исследованиями, позволила предположить еще один механизм взаимосвязи. Инсулинорезистентности (ИР) как первичной (генетически детерминированной), так и вторичной (возникающей на фоне ожирения) сейчас отводится все более значительная роль в развитии МС, так как она напрямую вызывает появление других факторов риска. Полагают, что повышение уровня МК у пациентов с ГИ обусловлено способностью инсулина замедлять клиренс МК в проксимальных канальцах почек. Этот механизм рассматривается как один из возможных объяснений развития ГУ и подагры в присутствии компонентов МС.

Выявлена прямая корреляционная связь между ГУ с систолическим и диастолическим артериальным давлением (АД). При подагре в большей степени повышаются показатели диастолического и среднего АД [3]. Увеличение уровня МК на 56,9 мкмоль/л у пациентов с АГ приводит к повышению частоты сердечно-сосудистых осложнений на 10% [6].

Клиническое наблюдение. Нами рассмотрен клинический случай наблюдения больного С. в терапевтическом отделении на базе городской больницы № 5. Это мужчина среднего возраста с достаточно высоким темпом жизни и уровнем интеллекта (что зачастую ассоциируется с ГУ), пищевыми привычками, способствующими перееданию.

Жалобы при поступлении: сухость во рту, преимущественно в утренние часы. Болезненность в пораженных суставах постоянного ноющего характера. Может подняться до второго этажа, после чего появляется одышка.

История настоящего заболевания. Больным себя считает с августа 1991 г. (переохладился на рыбалке). После этого в коленном суставе левой ноги появились ноющие боли сверлящего характера, а через 4—6 нед появилась «припухлость сустава». При обращении к врачу был поставлен диагноз «подагрический артрит левого коленного сустава», прошел курс лечения в ревматологическом отделении. Через год дебютировали боли в правом коленном суставе. В 2008 г. появились боли в 2—4 пястно-фаланговых суставах правой кисти.

Артериальное давление часто регистрируется в пределах 140/90 мм рт. ст. в течение 5 лет. Максимально достигало 200/100 мм рт. ст. Принимает нифедипин 5 мг по мере необходимости.

Анамнез жизни. В 1949 г. бросил курить, алкоголь принимает около двух раз в неделю. Солеными и жареными продуктами на сегодняшний день не злоупотребляет, ранее диету не соблюдал.

Наследственность: у мамы диагностирована артериальная гипертензия, «заболевание нижних конечностей». У одной из сестер отмечается повышение артериального давления.

Общий осмотр. Рост 163 см, вес 95 кг, индекс массы тела (ИМТ) 35, объем талии 110 см. Гиперстенического телосложения. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожа чистая, физиологической окраски. Периферические лимфатические узлы, доступные для пальпации, не увеличены, безболезненные.

В легких аускультуруется везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердце: расширение левой границы на 2 см кнаружи от среднеключичной линии в пятом межреберье. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, акцент второго тона над аортой. Давление на левой руке — 150/70 мм рт. ст.; на правой — 146/70 мм рт. ст. Пульс 94 уд/мин, ритмичный. Живот мягкий, безболезненный. Границы печени в пределах нормы. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул, диурез — без особенностей.

При осмотре суставов обнаружено ограничение движений в коленных суставах (угол сгибания — 90°). Незначительные ограничения при движении в голеностопных суставах. Гиперемия в области отложения тофусов (ушные раковины, большие пальцы стоп, 2—4-е пястно-фаланговые суставы правой кисти) отсутствует.

Результаты лабораторно-инструментального исследования.

Общий анализ крови: гемоглобин — 135 г/л; эритроциты — $4,3 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты — $9,3 \times 10^9$ /л; лейкоцитарная формула: палочкоядерные нейтрофилы — 8; сегментоядерные нейтрофилы — 61; лимфоциты — 23; моноциты — 5; базофилы — 0; эозинофилы — 1. Скорость оседания эритроцитов равна 51 мм/ч.

Общий анализ мочи: цвет — соломенно-желтый. Реакция — кислая. Удельный вес — 1018. Сахар, белок в моче отсутствуют. Лейкоциты и эритроциты — единичные в поле зрения, плоский эпителий — 5—6 в поле зрения. Почечный эпителий отсутствует. Определены кристаллы мочевой кислоты.

Биохимические исследования: глюкоза крови — 6,6 ммоль/л; холестерин — 6,9 ммоль/л; общий белок — 55 г/л; АЛТ — 18,4 МЕ/л; АСТ — 30,1 МЕ/л; билирубин общий — 16 мкмоль/л; прямой — 3 мкмоль/л; не прямой — 13 мкмоль/л; мочевины — 5,8 ммоль/л; мочевая кислота — 588 мкмоль/л; креатинин — 80 мкмоль/л. Скорость клубочковой фильтрации (по Кокрафту—Гаульту) — 116 мл/мин. СРБ ++. Показатели гликемии натощак — 7,0 ммоль/л, через два часа после еды — 6,1 ммоль/л.

ЭКГ: ритм синусовый, ритмичный. ЧСС — 85 уд/мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца. В III отведении зубец Т слабо отрицательный, в отведении AVF — двухфазный. Выявлены признаки гипертрофии левого желудочка: индекс Соколова — Лайона ($S_{V1} + R_{V6}$) ≥ 38 .

Ультразвуковое исследование почек. Размеры почек в пределах нормы. Дифференциация между корковым и мозговым слоем сохранена в обеих почках. Полость чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) не расширена. В ЧЛС с обеих сторон выявлены по 2—3 гиперэхогенные структуры до 5 мм со слабой акустической тенью.

Анализ синовиальной жидкости правого коленного сустава показал наличие кристаллов моноурата натрия (длиной 3—30 мкм, с характерной иглообразной формой и оптически проявляющимся отрицательным двойным преломлением светового луча).

Клинический диагноз: гипертоническая болезнь III стадии. Риск 4. Гипертрофия левого желудочка. ХСН I стадии ФК II. Метаболический синдром. Абдоминальный тип ожирения II степени. Нарушение гликемии натощак. Хроническая тофусная

подагра, первичная форма смешанного генеза с поражением суставов (полиартрит рентгенологически II, ФК II), почек (мочекаменная болезнь), хроническое течение.

Таким образом, в стационаре были выявлены признаки метаболического синдрома у данного больного подагрой.

Больному назначен аллопуринол 300 мг, диклофенак-гель местно, нифедипин SR 10 мг, эналаприл 5 мг, метформин 1500 мг в сут.

На фоне коррекции ГУ, липидного, углеводного обменов и нормализации АД отмечается общее улучшение самочувствия. Значения МК, холестерина и гликемии снизились до нормальных величин. Масса тела уменьшилась на 2 кг.

Заключение. Подагра с давних времен воспринимается как «болезнь изобилия». В свете современных представлений о заболевании это определение полностью отражает суть комплекса метаболических нарушений, сопровождающих нарушения обмена МК. Поэтому стратегия ведения пациента должна включать в себя скрининг и коррекцию пуринового, липидного и углеводного (в ряде случаев) обмена, предотвращение развития кардиоваскулярных осложнений [3, 9].

Из этого вытекает, что обследование по поводу подагры должно включать не только традиционные методы: определение уровня МК в сыворотке крови; определение суточного выделения МК; анализ синовиальной жидкости; поиск типичных рентгенологических признаков.

У таких пациентов необходимо также оценивать ИМТ; отношение окружности талии к окружности бедер; данные АД; липидограмму; гликемию натощак.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барскова, В.Г. Подагра и синдром инсулинорезистентности / В.Г. Барскова, В.А. Насонова // Русский медицинский журнал. — 2003. — № 12, 23.
2. Максудова, А.Н. Подагра / А.Н. Максудова, И.Г. Салихов, Р.А. Хабиров. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — С. 96.
3. Насонова, Е.Л. Ревматология: национальное руководство / Е.Л. Насонова, В.А. Насонова. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. — С. 372—380.
4. Gaffo, A.L. Hyperuricemia and cardiovascular disease: how strong is the evidence for a causal link? / A.L. Gaffo, N.L. Edwards, K.G. Saag Gout // Arthritis Research & Therapy. — 2009. — Vol. 11, issue 4. — P. 240—249.
5. Arromdee, E. Epidemiology of Gout: Is the Incidence Rising? / E. Arromdee, C.J. Michet, C.S. Crowson [et al.] // J. Rheumatol. — 2002. — Vol. 29. — P. 2403—2406.
6. Dessein, P.H. Dislipidemia and insulin resistance in gout: sufficiently common to be considered in the evaluation and management of every patient / P.H. Dessein, A.E. Stanwix, E.A. Shipton, B.I. Joffe // III African League Against Rheumatism (AFLAR) Conference. — 1999.
7. Hyon, K. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Patients With Gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey / K. Hyon, S. Ford [et al.] // Arthritis & Rheumatism. — 2007. — Vol. 57. — № 1. — P. 109—115.
8. Rho, Y.H. The prevalence of metabolic syndrome in patients with gout: a multicenter study / Y.H. Rho, S.J. Choi, Y.H. Lee [et al.] // J. Korean. Med. Sci. — 2005. — Vol. 20, issue 6. — P. 1029—1033.
9. Takahashi, S. Increased visceral fat accumulation further aggravates the risk of insulin resistance in gout / S. Takahashi, Y. Moriwaki, Z. Tsutsumi [et al.] // Metabolism. — 2001. — Vol. 50, issue 4. — P. 393—398.
10. Teh-Ling, L. Is Hyperuricemia Another Facet of the Metabolic Syndrome? / L. Teh-Ling, L. Ming-Wei, H. Li-Chuan [et al.] // J. Chin. Med. Assoc. — 2006. — Vol. 69, № 3. — P. 104—109.