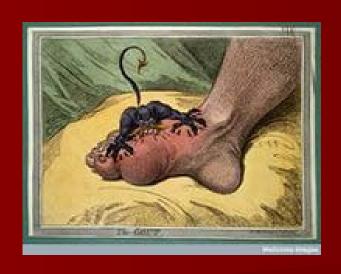
Микрокристаллические артриты



Проф. Беляева Е.А.

Варианты микрокристаллических артритов и периартритов в зависимости от вида кристаллов:

- Подагра острая и хроническая (мононатрия урат моногидрат)
- Хондрокальциноз, хроническая пирофосфатная артропатия (кальция пирофосфат дигидрат)
- Кальцифицирующий периартрит (основной фосфат кальция)
- Острый артрит у гемодиализных пациентов и пациентов, принимающих производные аскорбиновой кислоты в высоких дозах (оксалат кальция)
- Острый синовит (синтетические кристаллы)
- Хронический моноартрит, синовит (биологические кристаллы: иглы морских ежей, растений)
- Артрит, вызванный кристаллами холестерина (сопутствует хроническому артриту, вызван пластинчатыми кристаллами с выемкой у одного угла)

<u>Кристаллы – первичные</u> патогенетические факторы:

- Ураты при подагре.
- Биологические кристаллы при травме суставов и околосуставных тканей.
- Синтетические кристаллы (например, триамцинолон) – при введении в сустав

Кристаллы — вторичные патогенетические факторы:

- Предрасположенность к отложению кристаллов пирофосфата Са существует при остеоартрите и другой патологии.
- Отложение **основного фосфата Са** следствие <u>хронического воспаления</u>.
- Артрит при гемодиализе образование оксалатов в результате гипокальцемии на фоне нарушения обмена витамина D.
- Артрит при приеме высоких доз аскорбиновой кислоты – аскорбиновая кислота в организме превращается в оксалаты.

Факторы развития микрокристаллического воспаления:

- Высокая концентрация химического вещества
- Образование центров кристаллизации и рост кристаллов
- Недостаточность ингибиторов кристаллизации

Причины острого микрокристаллического воспаления:

- Высвобождение кристаллов из мест локализации, вследствие механического повреждения ткани
- Частичное растворение и уменьшение размеров кристаллов и начало их движения (например, при старте гипоурикемической терапии)
- <u>Повышение белков острой фазы</u> в результате интеркуррентного воспаления.

Бактериальный артрит?

- Любой микрокристаллический артрит может сочетаться с бактериальным поражением сустава, так как ферменты, активизирующиеся при инфекционном воспалении, вызывают высвобождение кристаллов из суставных и околосуставных тканей, что может провоцировать острое микрокристаллическое воспаление.
- Поэтому при проведении артроцентеза при любом микрокристаллическом артрите необходимо исследовать полученную синовиальную жидкость с окрашиванием по Граму (бактериоскопия) и делать посевы на флору.

Факты о подагре

- Подагра **редко встречается** у мужчин до 30 лет и у женщин в пременопаузе.
- Подагра **самая частая причина** острого воспаления в суставе у мужчин в возрасте старше 40 лет.
- Если подагра развивается у мужчин в возрасте до 25 лет, то это следствие либо наследственного дефекта обмена пуринов, либо алкоголизма, либо почечной недостаточности.
- Основными предикторами гиперурикемии являются: ожирение и употребление алкоголя.
- Гиперурикемия у человека **обусловлена отсутствием фермента уриказы**, окисляющего мочевую кислоту в аллантоин.
- Распространенность подагры увеличилась в последние годы в связи с употреблением низких доз аспирина и диуретиков.

Гиперурикемия

■ Гиперурикемия — это такая концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови, которая превышает порог растворимости моноурата натрия в физиологических условиях (практически — это более 360 мкмоль/л).

Существуют <u>три типа</u> <u>гиперурикемии</u>:

- Метаболический повышение синтеза эндогенных пуринов при высокой урикозурии и нормальном клиренсе мочевой кислоты
- <u>Почечный</u> низкий клиренс мочевой кислоты, нарушение ее экскреции почками.
- Смешанный нормальная или пониженная уратурия при нормальном клиренсе мочевой кислоты

Патогенез подагры

- Кристаллы мочевой кислоты опсонизируются антителами. Нейтрофилы фагоцитируют кристаллы мочевой кислоты, при этом запускается каскад реакции воспаления. Выделяются лизосомальные ферменты, продуцируются медиаторы воспаления (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО), простагландины, лейкотриены, кинины и др.
- Самоограничение воспаления особенность подагрического артрита. Это связано со способностью уратов связывать на своей поверхности аполипопротеины В и Е, блокирующие иммуноглобулин G, вызывавающий активацию нейтрофилов. Другой механизм эндогенного подавления воспаления выработка меланокортинов (АКТГ, меланостимулирующего гормона), обладающих мощной противовоспалительной активностью.

Редкие врожденные нарушения метаболизма мочевой кислоты, обусловленные ферментопатиями

- Полный врожденный дефицит гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы приводит к развитию синдрома Леша-Нихана, проявляющегося наряду с клиникой подагры склонностью к самоповреждениям и задержкой умственного развития, снижением порога судорожной активности и хореоатетозом.
- Частичный дефицит этого фермента проявляется синдромом Келли-Сигмиллера без поражения ЦНС.
- Также наследственная подагра может быть обусловлена:
- высокой активностью фосфорибозилтрансферазы,
- дефицитом глюкозо-6-фосфата.

Вторичная подагра

Гиперпродукция мочевой кислоты (примерно 10-15 %)

- лимфопролиферативные заболевания,
- злокачественные новообразования,
- гипотиреоз,
- полицитемия,
- болезнь Педжета,
- болезнь Гоше,
- псориаз,
- ожирение и др.)

Нарушение экскреции (примерно 85-90 %)

- хроническая почечная недостаточность,
- гипотиреоз,
- гиперпаратиреоз,
- саркоидоз,
- голодание,
- токсикоз беременных,
- синдром Дауна,
- свинцовая интоксикация,
- отравление токсинами,
- лактат-ацидоз при приеме алкоголя,
- прием диуретиков, ацетилсалициловой кислоты, циклоспорина, леводопы и др.).

Клиническая классификация

- Бессимптомная гиперурикемия
- Острый подагрический артрит
- Межприступная подагра
- Хронический подагрический артрит
- Хроническая тофусная подагра

Степени тяжести подагры:

- *Легкая*: приступы артрита 1-2 раза в год, вовлечение не более 2-х суставов, нет поражения почек и деструкции суставов, нет тофусов или они единичные диаметром не более 1 см.
- Средняя: 3-5 приступов в год, поражение 2-4 суставов, умеренно выраженная костно-суставная деструкция, множественные мелкие тофусы, поражение почек ограничено мочекаменной болезнью.
- *Тяжелая*: частота приступов более 5 в год, множественное поражение суставов, множественные тофусы крупных размеров, нефропатия, ХБП

<u>Факторы, провоцирующие</u> острый подагрический артрит:

- прием алкоголя,
- кровопотеря,
- обезвоживание,
- избыток пуринов в пище (мясо, субпродукты, моллюски, сардины и др.),
- -острые заболевания, включая инфекции,
- физические упражнения,
- прием некоторых лекарственных препаратов (часто диуретиков, алопуринола, витамина В12, аспирина, никотиновой кислоты),
- травма,
- лучевая терапия,
- употребление напитков, содержащих фруктозу,
- хирургические вмешательства (3-5 день после).

Типичные признаки острого подагрического артрита:

- <u>Быстрое развитие</u> симптомов, нарастание до максимума в течение нескольких часов
- Интенсивная боль, симптом «простыни», когда прикосновение к суставу в ранние утренние часы доставляет сильные страдания
- <u>Выраженные функциональные нарушения</u>, невозможность движений и опоры
- Отек, гиперемия, блестящая лоснящаяся кожа над суставом
- Возможно развитие бурситов, теносиновитов, целлюлитов

Многоликая подагра



ТОФУСЫ

- Чем выше <u>сывороточная концентрация уратов</u>, тем быстрее происходит формирование тофусов.
- Сроки формирования тофусов от момента первого подагрического приступа различны и колеблются в интервале от 3 до 40 лет, в среднем составляя 11,6 лет. Чаще тофусы – показатели продолжительности заболевания.
- Возможно образование висцеральных тофусов (в том числе в печени, склере глаз, простате, слизистой желудка и др.). Депозиты мочевой кислоты могут быть причиной тромбофлебитов.

ПОДАГРА

- Поражение позвоночника <u>не редкое</u> <u>явление!</u>
- Первое упоминание в 1950 г. (G.D.Kersley et al.): пациент с тофусной быстропрогрессирующей подагрой и деструкцией 1 шейного позвонка тофусными массам

Kersley G.D. et al. Gout; an unusual case with softening and sublixation of the first cervical vertebra and splenomegaly//Ann Rheum Dis.1950. Vol.9(4) P. 282-304

ГРУППЫ РИСКА МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЗВОНОЧНИКА

- Пожилой возраст
- Длительное заболевание
- Почечная недостаточность
- Прием диуретиков
- Употребление алкоголя
- Высокая гиперурикемия
- Предрасполагающие факторы: травмы, дегенеративные заболевания позвоночника (страдают нижние грудные и поясничные позвонки)





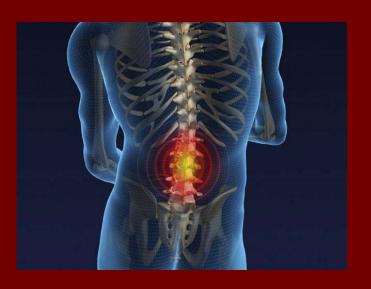
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОДАГРИЧЕСКОЙ СПОНДИЛОПАТИИ

- боль,
- плегии,
- синдром конского хвоста,
- туннельные синдромы,
- симптомы миелопатии,
- радикулопатии

М.С. Елисеев. Поражение позвоночника при подагре//РМЖ. Ревматология. 2016. № 2, С. 85-89

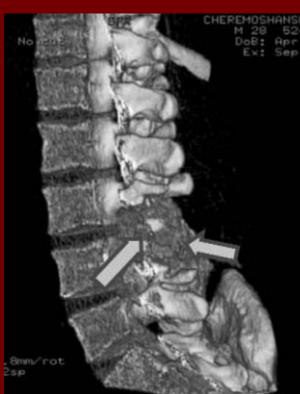
Маски поражения позвоночника при подагре

- Метастазы
- Септический артрит
- Перидуральные абсцессы
- Спондилодисцит



ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПОДАГРИЧЕСКОЙ СПОНДИЛОПАТИИ

- Поражение позвоночника недооценивается в связи с редким использованием КТ и МРТ
- MPT: режим T1 и T2 (тофусы однородные области с сигналом низкой или промежуточной интенсивности)
- КТ-признаки: эрозии дисковертебральных сочленений и фасеточных суставов, внутрикостные тофусы, эрозии тел позвонков



КТ: объемное мягкотканное образование (тофус) на уровне LIII–LV (стрелки)

Факты о тофусах

- Быстрое появление и рост тофусов типичны для хронической почечной недостаточности!
- При вторичной подагре могут появляться крупные тофусы задолго до развития типичных подагрических артритов!
- Болезненные, вскрывающиеся и нагнаивающиеся тофусы в области кистей типичны для подагры у пожилых пациентов!
- У женщин тофусы чаще формируются на кистях, у мужчин - на стопах и в области локтевых суставов

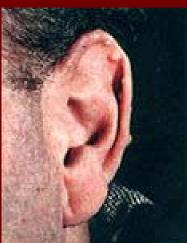
Тофусы











Поражение почек при подагре:

- Уратный нефролитиаз с развитием хронического пиелонефрита.
- Мочевые камни состоят из солей мочевой кислоты и оксалата кальция. Кристаллы мочевой кислоты служат ядрами кристаллизации для образования кальциевых камней.
- Вероятность образования конкрементов зависит не от уровня гиперурикемии, а от выраженности урикозурии. Если с мочой выделяется **более 1,1 г/сут** мочевой кислоты, риск образования мочевых камней равен 50 %.
- Образованию уратных камней способствует высокий удельный вес мочи и низкий рН.
- <u>Интерстициальный нефрит</u> с прогрессирующей почечной недостаточностью вследствие кристаллизации мочевой кислоты в почечных канальцах.

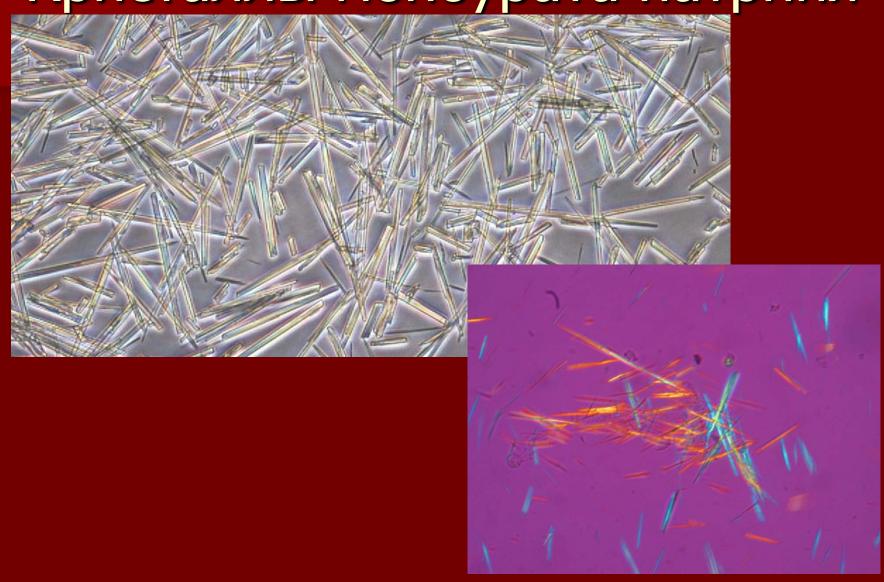
Подагрические висцеропатии:

- Гепатопатия:
- Во время острого приступа отложение кристаллов уратов в паренхиме, повышение уровня трансаминаз.
- Поражения глаз:
- Конъюнктивит, редко ирит, иридоциклит.
- Аллергические проявления:
- Экзема. Бронхообструктивный синдром.
- Сосуды:
- Подагрические флебиты. Микроциркуляторные нарушения. Мигрень.
- Простата:
- Отложение уратов в ткани простаты, имитация аденомы простаты.
- Описаны редкие случаи обнаружения кристаллов уратов в клапанном аппарате сердца, спинном мозге, перикарде!

Обязательные лабораторные исследования при подагре:

- Общеклинический анализ крови и общий анализ мочи
- Мочевая кислота, СРБ, креатинин, мочевина, липидный профиль, АСТ, АЛТ.
- Контроль мочевой кислоты и биохимических показателей (АСТ, АЛТ, креатинин) каждые 2-4 недели в начале лечения, затем каждые 6 месяцев!
- О<u>бщий анализ крови при остром подагрическом артрите:</u>
- лейкоцитоз, нейтрофиллез, реактивный тромбоцитоз, ускоренное СОЭ.
- Биохимический анализ крови при остром подагрическом артрите:
- повышение уровня СРБ,
- уровень мочевой кислоты чаще в норме из-за выработки ИЛ-6, увеличивающего почечную экскрецию мочевой кислоты.
- Поэтому полезно определять содержание мочевой кислоты после острого приступа!

Кристаллы моноурата натрния



<u>Синовиальная жидкость при</u> <u>подагрическом синовите:</u>

- мутная из-за высокого цитоза от 20 000 до 100 000 лейкоцитов в мл (более 90 % нейтрофилов), беловатого цвета из-за высокого содержания кристаллов.
- Рекомендуется при малейшем подозрении на гнойный артрит проводить посев синовиальной жидкости, так как <u>при</u> инфекционном воспалении в ней могут присутствовать кристаллы уратов!
- Отсутствие кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости не исключает диагноза подагры, так как чувствительность метода - только 70 %!

Рентгенологическое исследование суставов

- На ранней стадии подагрического артрита изменений нет.
- В поздней стадии сужение суставной щели, остеосклероз, кисты и остеофиты, эрозии в виде «крысиных укусов».
- Околосуставной остеопороз отсутствует!
- Внутрикостные тофусы: симптом «пробойника», «штампованные» дефекты со склеротическими контурами и нависающими краями, образующимися при разрушении коркового вещества кости (симптом «вздутия костного края»).
- Тофусы в мягких тканях выглядят как неоднородные уплотнения.

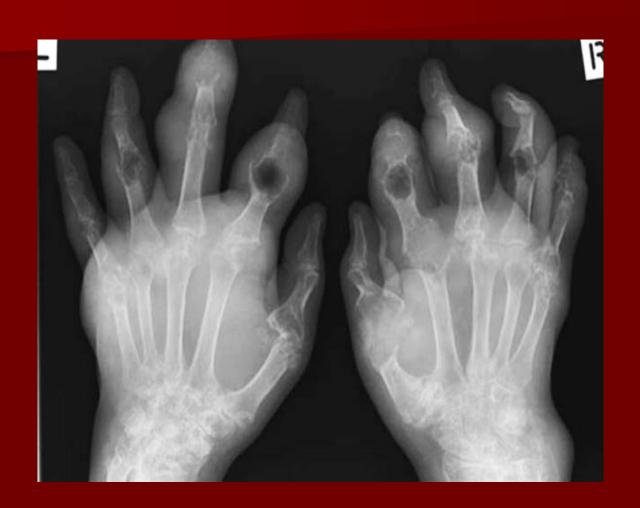
Рентгенограммы при подагре

■ Симптом «пробойника» Деструкция сустава





Симптом «пробойника»





Субкортикальные тофусы





Уратная нефропатия

- Клиника уратной нефропатии:
- мочевой синдром: урикозурия, протеинурия, микрогематурия;
- нефрогенная артериальная гипертония;
- нарушение азотвыделительной и концентрационной функции почек (повышение уровня креатинина и мочевины, снижение скорости клубочковой фильтрации).
- Острая уратная нефропатия:
- часто возникает при вторичной подагре на фоне лечения онкологических и лимфопролиферативных заболеваний.
- Она проявляется <u>острой почечной недостаточностью</u>, вызванной обструкцией почечных канальцев в результате массивного поступления кристаллов мочевой кислоты.

Тофусы



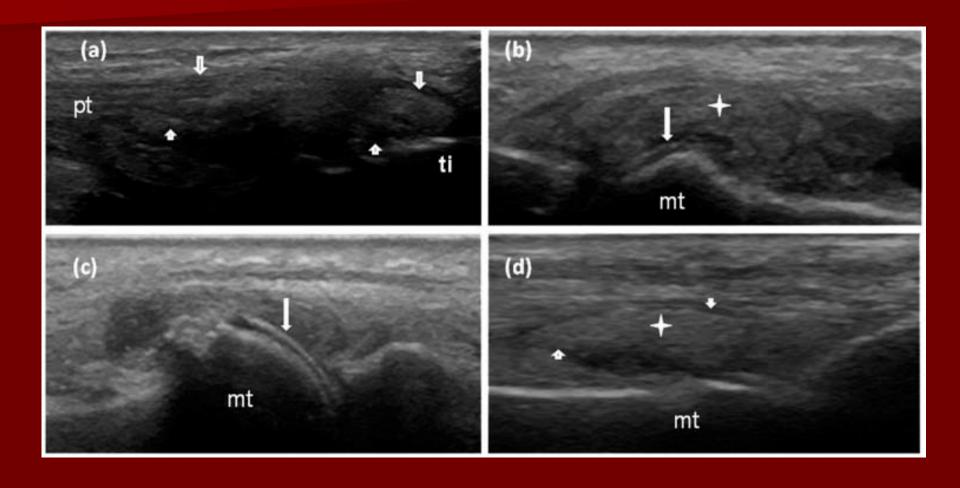
Множественные поражения



Ультразвуковое исследование суставов

- Признак «двойного контура» наличие поверхностного гиперэхогенного слоя (отложение моноурата натрия) на поверхности хряща.
- Вид «метели» в синовиальной жидкости.
- Тофусы выглядят негомогенными образованиями с анэхогенным ободком.
 Причем тофусы могут выявляться до клинической манифестации артрита!

Симптом «двойного контура», тофус



Диагностические критерии подагры (Wallace S. и соавт., 2000 г.)

- Наличие характерных кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости, и/или
- Наличие тофусов, содержащих кристаллические ураты, подтвержденных химически или поляризационной микроскопией и/или

- Наличие 6 из 12 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков:
- Максимальное воспаление сустава в первые сутки,
- Наличие более, чем одной атаки в анамнезе,
- Моноартикуоярный характер артрита,
- Гиперемия кожи над пораженным суставом,
- Боль и воспаление, локализованные в первом плюснефаланговом суставе,
- Асимметричное воспаление плюснефалангового сустава,
- Одностороннее поражение тарзальных суставов,
- Узелковые образования, подозрительные на тофусы,
- Гиперурикемия,
- Асимметричное воспаление суставов,
- Обнаружение на рентгенограммах субкортикальных кист без эрозий,
- Отсутствие микроорганизмов в синовиальной жидкости.

Дифференциальная диагностика подагры

- Инфекционный артрит.
- Начало внезапное, но нарастание признаков воспаления (боль, гиперемия, нарушение функции) в более продолжительные сроки (чаще до 2-х суток), озноб, повышение температуры тела. Чаще это моноартрит с поражением коленного, плечевого или тазобедренного сустава, развивающийся у предрасположенных лиц: больных с СД, онкопатологией, алкогольной болезнью, употребляющих наркотики и др.
- Из полости сустава удается эвакуировать гнойную синовиальную жидкость. В посевах на флору выявляется возбудитель. При цитологическом исследовании – высокий цитоз, преимущественно за счет нейтрофильных лейкоцитов.
- Эффект от НПВП отсутствует, регресс симптоматики на фоне применения антибактериальных препаратов.

Группы риска

- Онкопатология
- Возраст старше 80 и менее 5 лет
- ВИЧ
- ХБП
- Инфекции и изъязвления кожи
- СД
- Алкоголизм
- Цирроз печени
- Серповидно-клеточная анемия (повышенная восприимчивость к мукополисахаридам клеточной стенки)

- Прием иммуносупрессоров иммуносупрессоров на прием на пр
- Протезирование суставов
- Артроскопии
- Множественные в/с введения (1: 10 000)

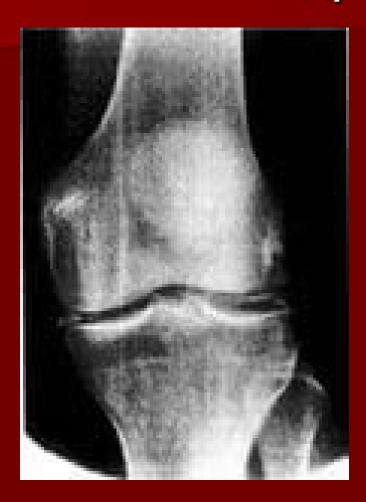
Лабораторные признаки гнойного артрита

- Нейтрофильный лейкоцитоз
- СРБ более 100 мг/л
- Повышенный уровень прокальцитонина
- Позитивная культура в синовиальной жидкости
- Цитоз более 100 000/мл в синовиальной жид-ти

Дифференциальная диагностика подагры

- Пирофосфатная артропатия
- Чаще болеют <u>женщины старше 75 лет</u>.
- Обычно поражаются крупные суставы: коленные, плечевые.
- Отсутствует гиперурикемия.
- Рентгенологически выявляется кальцификация суставного хряща («двойной контур», расположенный параллельно суставной поверхности).
- В синовиальной жидкости выявляются кристаллы пирофосфата кальция.

Рентгеногаммы при хондрокальцинозе





Дифференциальная диагностика подагры

- Рожистое воспаление
- Дебют заболевания с лихорадки, озноба, интоксикации (миалгии, головная боль, слабость). Очаг гиперемии четко отграничен от здоровой кожи. Возможно образование булл (пузырей). Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови не повышен. Возможно повышение антистрептококковых антител (АСК, АСГ, **АСЛ-О).**

Особенности подагры у женщин

- Возникает обычно в постменопаузе, чаще в возрасте старше 60 лет.
- В дебюте могут поражаться суставы кистей.
- Чаще возникает полиартикулярное поражение.
- У пациенток обычно имеется артериальная гипертензия, начальные признаки почечной недостаточности, остеоартрит (в том числе узелковая форма).
- Большинство больных получают тиазидные диуретики.
- Тофусы чаще локализуются в области суставов кистей, в зоне узелков Гебердена и Бушара (типичных для остеоартрита).

Лечение острого приступа подагры

■ НПВП: предпочтительны препараты с коротким периодом полувыведения в максимальных терапевтических дозах. Относительно противопоказаны при приеме ингибиторов кальциневрина - такролимуса и циклоспорина (при посттрансплантационной подагре).

Лечение острого приступа подагры колхицин: 1 мг – нагрузочная доза, затем 0,5 мг каждые 6 ч до

- Колхицин: 1 мг нагрузочная доза, затем 0,5 мг каждые 6 ч до купирования приступа, возможно по 0,5 мг каждые 8-12 ч. Эффективность препарата зависит от времени назначения, он должен быть применен в первый час приступа. Чем позже в момент приступа назначен препарат, тем менее он эффективен. Поэтому колхицин не может быть препаратом выбора для лечения острого подагрического артрита.
- При передозировке колхицина могут развиваться такие тяжелые нежелательные реакции как ДВС-синдром, некроз гепатоцтов. Острая почечная недостаточность. Клиренс креатинина снижается не только у пациентов с нарушением функции печени и почек, но и у пожилых пациентов с нормальным уровнен креатинина в сыворотке крови. При СКФ < 30 мл/мин колхицин противопоказан.</p>
- Колхицин не должен применяться совместно с такролимусом и циклоспорином (при посттрансплантационной подагре) из-за развития тяжелой нейропатии!

Лечение острого приступа подагры

- ГКС: Перорально системные ГКС, например, преднизолон 0,5 мг/кг/сут (обычно не более 40 мг/сут) в первый день, с постепенным снижением на 5 мг/сут до полной отмены или триамцинолона ацетонид 40-60 мг в/м.
- Внутривенное и внутримышечное введение ГКС может вызывать синдром «рикошета»!
- Если на фоне гипоурикемической терапии при тофусной подагре непрерывно рецидивируют острые приступы, возможно длительное применение низких доз ГКС – до 10 мг/сут.
- Внутрисуставно и/или в суставные сумки после аспирапции выпота при моно- или олигоартрите (эффективны в первые 24 часа) При внутрисуставном введении применяются ГКС с малыми размерами и невысокой концентрацией кристаллов действующего вещества: дипроспан или дексаметазон. Применение триамцинолона и гидрокортизона нежелательно из-за высокого риска развития реакции микрокристаллизации с участием этих препаратов в суставе.

ГИБП

- Анакинра
- Антагонист рецепторовИЛ-1. Препарат может быть эффективен в дозе 300 мг в сутки ежедневно № 3-5 при отсутствии эффекта от других методов терапии.
- Канакинумаб
- Антагонист ИЛ-1бета. Вводится п/к 150 мг, но его эффект проявляется только через 24 ч. Применяется при неэффективности других методов лечения.
- ГИБП не должны применяться при сопутствующих инфекциях и подозрении на инфицирование сустава!

Распространенные ошибки при лечении острого приступа подагры:

- назначение физиотерапии не только неэффективно, но может приводить к утяжелению приступа,
- назначение аналгетиков, а не НПВП,
- назначение аллопуринола впервые во время приступа приводит к утяжелению и пролонгированию артрита,
- полная отмена аллопуринола на время приступа приводит к новому обострению после возобновления приема (допустимо уменьшение принимаемой дозы на 30-50 %),
- локальная терапия без использования системных противовоспалительных препаратов: применение только мазей или компрессов.

Показания для применения гипоурикемических препаратов:

- Повторные приступы подагры.
- Тофусы.
- Патология почек.
- Значительно повышенное содержание мочевой кислоты даже при однократном подагрическом приступе: от 780 мкмоль/л у мужчин и от 600 мкмоль/л у женщин.
- Бессимптомная гиперурикемия при риске острой гиперпродукции мочевой кислоты (химио-, лучевая терапия).

Общие принципы уратснижающей терапии

- Начинать лечение гипоурикемическими препаратами не рекомендуется во время острого приступа, так как его применение приведет к ухудшению клинической картины!
- Назначение гипоурикемических средств оптимально через 2
 недели после купирования первого острого приступа!
- В начале гипоурикемической терапии целесообразно назначение НПВП или колхицина в низких дозах!
- При развитии приступа на фоне гипоурикемической терапии рекомендуется оставить прежнюю дозу гипоурикемических препаратов или снизить ее на 30-50 %.
- При лечении уратснижающими препаратами обязателен мониторинг функции печени: АСТ, АЛТ, ЩФ, билирубин!
- Целесообразно постепенное снижение уровня мочевой кислоты в крови во избежание острых приступов: не более, чем на 10-15% в течение первого месяца.

Применение аллопуринола

- Применение длительное, **часто пожизненное**. При отмене аллопуринола уровень мочевой кислоты возвращается к исходному в течение 4-6 дней.
- Урежение подагрических приступов и размягчение тофусов наблюдается не ранее, чем через 6-12 мес. от начала приема оптимальной дозы аллопуринола.
- При СКФ менее 50 мл/мин доза аллопуринола не должна превышать 150 мг/сут, при СКФ 20 мл/мин 100 мг/сут, при СКФ 10 мл/мин 100 мг через день, СКФ менее 10мл/мин 100 мг 1 раз в 3 дня
- Риск побочных эффектов аллопуринола возрастает при низкой скорости клубочковой фильтрации и при одновременном применении тиазидных диуретиков.
- При лечении аллопуринолом необходимо ощелачивание мочи (с использованием цитратных смесей «Блемарен», «Солуран», «Магурлит» и др.) для улучшения выведения ксантина, который в высоких дозах оказывает токсическое влияние на паренхиму почек и в кислой среде становится нерастворимым, что может приводить к образованию ксантиновых камней.

Тиопуринол

- Производное аллопуринола, ингибитор глутамилфосфорибозилтрансферазы.
- В таблетке 100 мг, суточная доза 300-400 мг.
- Отличается лучшей переносимостью, чем аллопуринол.

Фебуксостат

- Непуриновый селективный ингибитор ксантиноксидазы
 в дозе 80 и 120 мг продемонстрировал более выраженный
 гипоурикемический эффект при лучшей переносимости.
- В отличие от аллопуринола, временно блокирующего активность ксантиноксидазы, фебуксостат стойко подавляет активность фермента, образуя высокопрочные связи с двумя формами фермента, тогда как аллопуринол образует лишь одну непрочную связь.
- Прием его с пищей или антацидами существенно не влияет на биодоступность. Возраст и пол не влияют на фармакокинетику и фармакодинамику
- У больных с поражением почек препарат не приводит к прогрессированию почечной недостаточности, поскольку выводится из организма через печень

Показания для пожизненной гипоурикемической терапии:

- Более чем 2 острых приступа подагры в течение года,
- Уролитиаз,
- Тофусная подагра,
- Подагра с хронической почечной недостаточностью.

Урикозурические препараты

- *Показания к применению:*
- гипоэкскреторный тип подагры при отсутствии подагрической нефропатии,
- смешанный тип подагры при экскреции мочевой кислоты менее 450 мг/сут,
- непереносимость аллопуринола.

Условия урикозурической терапии

- Урикозурическая терапия эффективна только при адекватном диурезе, так как только в этом случае снижается концентрация уратов и их способность к кристаллизации!
- Урикозурические препараты, как правило, неэффективны у пациентов со сниженной СКФ < 50 мл/мин!
- Пробенецид и сульфинпиразон устаревшие препараты, бензобромарон во многих странах не зарегистрирован из-за токсичности!
- Урикозурическим действием обладают фенофибрат и лозартан!

Диета при подагре

- Употребление кофе (через не связанные с кофеином механизмы), витамина С (более 500 мг/сут), вишни может снижать риск гиперурикемии.
- <u>Выведение уратов усиливают</u> щелочные минеральные воды, клюква, брусника и цитрусовые.
- В повседневном рационе следует избегать продуктов, содержащих дрожжи.
- Необходимо исключение продуктов с высоким содержанием фруктозы.
- Необходимо ограничение жиров, так как жиры обладают гиперурикемическим действием.
- Необходимо ограничивать соль до 5-8 г в сутки.

Профилактика уратной нефропатии

- применение гипоурикемических препаратов (аллопуринол, фебкуксостат);
- ощелачивание мочи (для поддержания рН более 6);
- обильное питье;
- своевременное выявление и лечение инфекций мочевых путей;
- ограничение белковой пищи и алкоголя.

Критерии эффективности терапии подагры:

- Урежение или исчезновение острых приступов подагры.
- Укорочение продолжительности острых приступов в 2 раза по сравнению с исходными.
- Размягчение, уменьшение размеров, прекращение роста и образования новых тофусов.
- Отсутствие прогрессирования костно-суставной деструкции.
- Уменьшение проявлений уратной нефропатии.
- Улучшение азотвыделительной функции почек.
- Снижение урикемии до рекомендуемых значений менее 360 мкмоль/л и 300 мкмоль/л при наличии тофусов.

Причины неудач в терапии подагры:

- низкая приверженность лечению,
- отказ от коррекции пищевого рациона,
- злоупотребление алкоголем,
- коморбидная патология,
- полипрагмазия и высокий риск нежелательных побочных реакций лекрственных препаратов.

Коморбидные заболевания при подагре

- Артериальная гипертензия
- Атеросклероз
- Дислипидемия
- Нарушение толерантности к глюкозе
- Метаболический синдром
- Сахарный диабет 2 типа

Гиперурикемия – самостоятельный фактор риска сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности:

- СМЕРТНОСТИ:
 ВНОСИТ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ВКЛАД В ПОВЫШЕНИЕ риска прогрессирования сердечной недостаточности, развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта,
- ухудшает ответ на гипотензивную терапию,
- индуцирует эндотелиальную дисфункцию и утрату эндотелием чувствительности к эндогенным вазодилататорам,
- угнетает продукцию эндотелиального релаксирующего фактора (оксида азота).

Факты о гиперурикемии

- Повышенная концентрация мочевой кислоты может служить маркером инсулинрезистентности!
- Пациенты с нелеченной АГ имеют более высокий уровень мочевой кислоты!
- При снижении массы тела одновременно снижается уровень мочевой кислоты, холестерина, лептина!
- Повышенный уровень мочевой кислоты является маркером риска сердечно-сосудистых событий!

Причинами бессимптомной гиперурикемии могут быть:

- Ожирение
- Злоупотребление алкоголем
- Прием диуретиков и салицилатов
- Гиповолемия
- Болезни почек
- Гипотиреоз
- Саркоидоз
- Псориаз

Лица, подлежащие скринингу на предмет уратного дисметаболизма:

- лица с клиническими проявлениями нарушений обмена мочевой кислоты у родственников,
- молодые больные с высокой и/или резистентной к лечению артериальной гипертонией,
- пациенты с метаболическим синдромом,
- больные постоянно получающие петлевые или тиазидные диуретики,
- пациенты постоянно принимающие НПВП,
- пациенты с заболеваниями системы крови,
- больные злокачественными опухолями, получающие лучевую или химиотерапию,
- пациенты с псориазом.

БОЛЕЗНЬ ОТЛОЖЕНИЯ КРИСТАЛЛОВ ПИРОФОСФАТА КАЛЬЦИЯ - ПИРОФОСФАТНАЯ АРТРОПАТИЯ

Хондрокальциноз

- Отложение кристаллов кальция пирофосфата дигидрата в гиалиновом и волокнистом (межпозвонковые диски, симфиз, мениски коленных суставов) хряще приводит к хондрокальцинозу.
 Реже отложение происходит в сухожилиях, связках, синовиальных оболочках и суставных капсулах.
- Наиболее часто поражается коленный сустав (гиалиновый хрящ, мениски), следующий по частоте – запястный сустав (трехгранный волокнистый хрящ).

Факты о болезни отложения кристаллов пирофсфата кальция:

- Это заболевание людей пожилого возраста основной фактор риска старение.
- Пол и ожирение не являются факторами риска!
- Любой острый моно-, олиго- или полиартрит с дебютом после 55 лет подозрителен на пирофосфатную артропатию.
- Пирофосфатную артропатию необходимо исключать
- у пациентов с симптомами, напоминающими серонегативный ревматоидный артрит, впервые появившимися после 55 лет,
- у пациента с клиникой остеоартрита в атипичных суставах (локтевых, плечевых, лучезапястных, пястно-фаланговых),
- при наличии симптомов ревматической полимиалгии.
- Подтверждает диагноз наличие кристаллов пирофосфата Са в синовиальной жидкости (исследование проводится в поляризационном микроскопе).

Ранний вариант ХК

- Ранняя симптоматика (в возрасте 35-40 лет) типична для семейных форм заболевания с аутосомно-доминантным наследованием, для которых характерно
- преобладание лиц мужского пола,
- поражение аксиального скелета: кальцинаты межпозвонковых дисков и крестцово-подвздошных сочленений,
- яркая выраженность симптоматики .

Этиология

- Предрасполагает к развитию хондрокальциноза **остеоартрит** за счет снижения концентрации протеогликана и активации метаболизма хондроцитов.
- **Гемохроматоз и гиперпаратиреоз** характеризуется повышенным уровнем кальция пирофосфата. Приступы псевдоподагры могут быть первой манифестацией этих заболеваний.
- **Ассоциированными состояниями** могут быть гипомагниемия, болезнь Вильсона-Коновалова, гипофосфатазия, амилоидоз, болезнь Педжета.
- Возможно **сочетание** пирофосфатной артропатии с подагрой, охронозом, гипокальциурической гиперкальцемией, сахарным диабетом, X-сцепленным гипофосфатемическим рахитом.
- В анамнезе у пациентов может быть **травма сустава и/или** менискэктомия.

Развитию пирофосфатной артропатии способствуют:

- <u>увеличение концентрации кальция в</u> <u>сыворотке</u> (повышает образование кристаллов),
- увеличение концентрации железа и меди (усиление нуклеации кристаллов),
- - гипомагниемия (способствует образованию кристаллов),
- наличие множественных изменений в хряще при ОА (способствует отложению кристаллов).

Клинические варианты:

- Псевдоподагра (острый моно или олигоартрит) 89 % ■
- Псевдоревматоидный артрит (синовит суставов кистей, полиартрит) 11 %
- Псевдоостеоартрит (острые атаки (ОА с атаками) на фоне хронических симптомов (ОА без атак)
- Псевдоспондилит
- Псевдонейротрофический
 (тяжелая деструкция суставов
 и нейропатия)
- **Бессимптомный** (хонрокальциноз при инструментальных исследованиях, как правило, в коленных суставах)

- Другие:
 - отложение кристаллов пирофосфата в виде тофусов,
- отложение в позвоночнике, вокруг атлантоаксиального сустава по типу «синдрома коронки зуба»,
- стеноз позвоночного канала из-за отложения кристаллов в желтых связках и /или поперечных связках атланта,
- шейная миелопатия,
- острая боль в шее,
 - симптомы менингизма при высвобождении кристаллов,
- депозиты в сухожилиях и связках (чаще в ахилловом, сухожилиях трехглавой и запирательной мышц)
 - кальцинаты осевого скелета: межпозвонковых дисков и крестцовоподвздошных сочленений.

Острый синовит (псевдоподагра) (тип А)

- Приступы псевдоподагры типичны для женщин!
- Часто дебют заболевания проявляется внезапным острым воспалением коленного сустава, возможен выпот, повышение локальной температуры кожи над суставом и температуры тела. Реже могут поражаться суставы запястья, плечевой, локтевой и голеностопный суставы.
- Первый плюснефаланговый сустав практически никогда не поражается!
- При поражении лучезапястного и локтевого суставов возможно развитие туннельных синдромов.
- Максимальные проявления фиксируются в течение 6-24 часов, полное разрешение синовита возможно через 1-3 недели.
- «Малые атаки» псевдоподагры: резкая, но непродолжительная (2-3 ч) боль без отека сустава, проходящая самостоятельно.
- Необходимо помнить, что возможно одновременное сочетание подагры и псевдоподагры, а также наличие инфекции в суставе!

У пациента возможно развитие синовита на фоне:

- общего инфекционного заболевания или инфекции сустава,
- острого заболевания (инфаркт миокарда, язва желудка и др.)
- - прямой травмы сустава,
- хирургического вмешательства,
- паратиреоидэктомии,
- переливания крови и жидкостей,
- тироксинзамещающей терапии,
- введение в сустав гиалуронатов с высоким содержанием фосфатов (синвиск),
- применение внутривенных бисфосфонатов за счет быстрого купирования гиперкальцемии,
- введение колониестимулирующего фактора за счет стимуляции нейтрофилов.

Псевдоревматоидный артрит (тип В)

- Примерно в 5 % случаев поражаются 2-3 пястнофаланговые суставы кистей с тенденцией к симметричности. Также вовлекаются локтевые, лучезапястные, коленные суставы. Отмечается боль, отек, скованность непродолжительные, приступообразного характера со склонностью к спонтанному купированию.
- При рентгенографии **костных эрозий нет**, выявляются признаки хондрокальциноза.
- Имеется сходство симптоматики с ревматоидным артритом, но при этом нет лабораторной воспалительной активности и системных проявлений.

Псевдоостеоартрит (тип С и D)

- Псевдоостеоартрит самая частая клиническая форма. Наблюдается примерно у 50 % больных.
- Симптомы хронического артрита чаще выявляются у женщин пожилого возраста.
- Поражается преимущественно коленный сустав. Иногда тазобедренный сустав.
- Также вовлекаются суставы, не типичные для первичного остеоартрита

 лучезапястные, запястные, пястно-фаланговые, локтевые и
 плечевые. Возможна отечность суставов, утренняя скованность, боли
 при движении, ограничение объема движений.
- Иногда на фоне хронического процесса возникают приступы псевдоподагры (тип С).
- Рентгенологически в пораженных суставах выявляются признаки хондрокальциноза.
- При отложении кристаллов в мягких тканях развивается тендинит, бурсит или периартрит, чаще всего около плечевого, локтевого, коленного суставов. А также ахиллово сухожилие и плантарная фасция.

Псевдоанкилозирующий спондилит (тип D as)

- Это вариант с преимущественным поражением
 позвоночника со стойким болевым синдромом и скованностью.
- Кристаллы пирофосфата кальция откладываются в межпозвонковых дисках, суставном хряще, синовиальной оболочке, в желтых связках, межостистых сумках и крестцовоподвздошных сочленениях.
- Наблюдается кальцификация межпозвонковых дисков без захвата передней продольной связки, дугоотросчатых суставов.
- На рентгенограммах выявляются неспецифические изменения в виде уменьшения высоты межпозвонковых дисков, склероз субхондральных отделов позвонков, остеофиты.

Псевдоанкилозирующий спондилит (тип D as)

- Встречается отложение кристаллов пирофосфата вокруг зубовидного отростка (в поперечной связке атланта и крыловидных связках) и в передней атлантозатылочной связке, так называемая «коронка» или «подкова».
- Также возможна деструкция зубовидного отростка со смещением назад и развитием миелопатии вследствие отложения пирофосфата кальция внутри атлантоосевого сустава.
- Из-за массивного отложения пирофосфата в желтых связках в области шейного отдела возможно сдавление спинного мозга.
- Возможно отложение кристаллов пирофосфата в крестцовоподвздошных суставах. Чаще оно бессимптомно, но может приводить к развитию клиники сакроилеита.
- Также может поражаться ахиллово сухожилие и плантарная фасция.

Отложения пирофосфата в хряще лонного сочленения



Зубовидный отросток



Нейропатические суставы (тип F)

■ Иногда отложение пирофосфатов приводит к быстрой деструкции суставов, что сопровождается болью, деформацией и нарушением функции. В отличие от артропатии при неврологических заболеваниях (сирингомиелии, СД и др.) нарушений чувствительности нет.

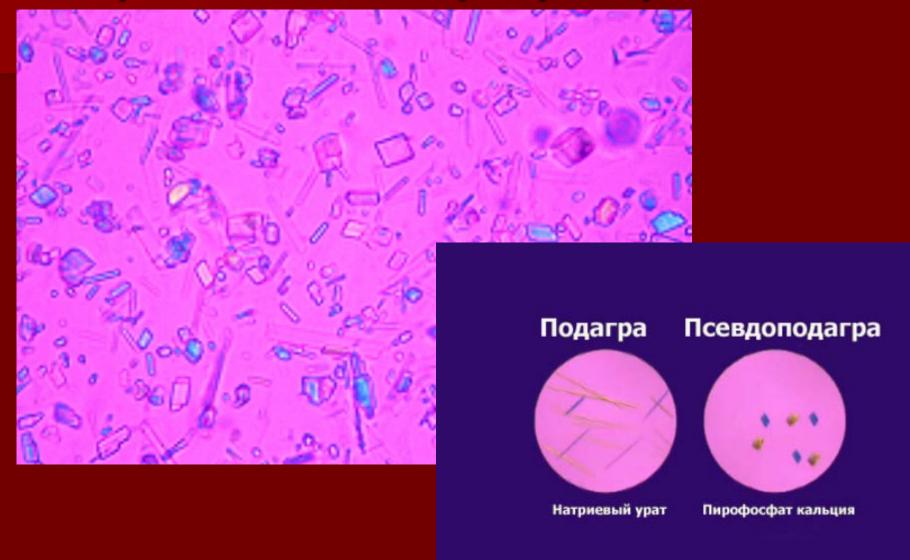
Стопа Шарко



<u>Лабораторная диагностика</u>

- При остром синовите может быть повышение уровня СРБ, ускорение СОЭ.
- Для исключения вторичных причин пирофосфатной артропатии исследуется уровень паратгормона, ТТГ, Т 4 ,Са, Р, ЩФ, магния, железа, ферритина, общей железосвязывающей способности крови, креатинина, мочевины, мочевой кислоты.
- Синовиальная жидкость мутная, имеет желтый или белый оттенок, может содержать примесь крови. Типичен лейкоцитоз с преобладанием полиморфно-ядерных лейкоцитов.
- При световой микроскопии кристаллы плохо видны. При поляризационной микроскопии идентифицируются кристаллы пирофосфата кальция, располагающиеся как внутри- так и внеклеточно.
- Кристаллы имеют ромбовидную или прямоугольную форму с тупыми концами. При использовании красного фильтра кристаллы выглядят синими.
- В сомнительных случаях проводится посев синовиальной жидкости, при псевдоподагре он стерилен.

Кристаллы пирофосфата Са



<u>Рентгенография</u>

- Определяются точечные или линейные (в менисках) рентгенпозитивные отложения в суставных хрящах:
- мениски коленного сустава,
- вертлужная губа тазобедренного сустава,
- фиброволокнистый хрящ лонного сочленения,
- треугольный хрящ лучезапястного сустава
- фиброзное кольцо межпозвонковых дисков.
- Также изменения локализуются в лучезапястном, пястно-фаланговом, локтевом и плечевом суставах.
- Кальцинаты, как правило, должны быть двусторонними!

Кальцинаты в области трехгранного хряща



Хондрокальциноз



Хондрокальциноз суставов кистей





<u>Рентгенография</u>

- Отсутствие изменений на рентгенограммах при выявлении кристаллов пирофосфата в синовиальной жидкости свидетельствует в пользу пирофосфатной артропатии.
- В отличие от ОА коленных суставов при пирофосфатной артропатии поражаются преимущественно <u>латеральные отделы сустава</u>, а также развивается вариант <u>с изолированным пателофеморальным артрозом</u> с выраженными остеофитами.
- Также типично формирование субхондральных кист, прогрессирующей дегенерации с субхондральным костным коллапсом и фрагментацией с формированием внутрисуставных рентгенконтрастных телец («суставных мышей»).

Диагностические критерии

- 1) Обнаружение кристаллов пирофосфата кальция в тканях или синовиальной жидкости пораженного сустава.
- 2A) Обнаружение в синовиальной жидкости моно- или триклинных кристаллов, имеющих характерных для пирофосфата оптические свойства при поляризационной микроскопии.
- 2Б) Наличие типичного хондрокальциноза на рентгенограммах.
- ЗА) Острый артрит коленных или других крупных суставов.
- ЗБ) Хронический артрит с поражением коленных, тазобедренных, лучезапястных, запястных, локтевых, плечевых или пясно-фаланговых суставов с острыми атаками.
- <u>Определенный</u> диагноз: 1 или 2A+2Б
- <u>Вероятный</u> диагноз: 2A или 2Б
- <u>Предположительный</u> диагноз: ЗА или З Б

Лечение острого синовита

- Аспирация суставного выпота с высоким содержанием кристаллов и локальное введение ГКС – наиболее эффективный метод лечения!
- Возможно применение системных ГКС (в том случае, когда локальные инъекции нежелательны)в начальной дозе 40 мг в сутки с постепенным снижением до полной отмены в течение 10-14 дней.
- Также применяются НПВП и колхицин как при остром подагрическом артрите. Прием низких доз колхицина в течение продолжительного времени (0,5 мг) может урежать приступы псевдоподагры.
- Необходимо помнить о токсичности колхицина у пожилых пациентов!
- При ревматоидноподобном варианте заболевания (полиартрит с поражением коленных, лучезапястных, локтевых, суставов кистей и стоп, повышением СОЭ и СРБ и затяжным течением) могут быть эффективны гидроксихлорохин и метотрексат!

Для профилактики приступов псевдоподагры может быть полезна:

- нормализация уровня магния в сыворотке крови,
- оптимизация приема петлевых и тиазидных диуретиков, ингибиторов протонной помпы, ингибиторов кальциневрина (циклоспорин, такролимус), так как эти препараты приводят к развитию гипомагниемиии.

Лечение хронического артрита

- Схемы лечения аналогичны таковым при остеоартрите:
- НПВП,
- локальные ГКС при синовите,
- ЛФК,
- хирургическое лечение.

ОТЛОЖЕНИЕ КАЛЬЦИЯ ФОСФАТА ОСНОВНОГО

Факты о болезни отложения основного фосфата кальция

- Кристаллы основного фосфата кальция откладываются преимущественно в сухожилиях и синовиальных сумках плечевого сустава
- Вымывание кристаллов вызывает острый периартрит
- Кристаллы фосфата кальция <u>утяжеляют течение и</u> <u>ускоряют прогрессирование остеоартрита</u> за счет митогенных свойств кристаллов, провоцирующих пролиферацию синовиальной оболочки, синтеза металлопротеиназ и простагландинов

Причинами эктопической кальцификации может быть:

- повышение содержания кальция фосфата при гиперпаратиреозе, почечной недостаточности, гемодиализе, интоксикации витамином D и аскорбиновой кислотой и др.
- нарушение баланса тканевых ингибиторов и активаторов кристаллизации при периартрите, атеросклеротической болезни, полимиозите, склеродермии, некоторых опухолях и др.

Периартрит с кальцификатами

- Отложение апатитов в сухожилии надостной мышцы может приводить к острому воспалению субакромиальной сумки или периартикулярных тканей вследствие высвобождения кристаллов.
- Сухожилие надостной мышцы склонно к кальцификации из-за слабой васкуляризации и повторяющихся травм. В других сухожилиях механизм кальцификации такой же.

Реже возникают подобные процессы вокруг

- большого вертела бедренной кости,
- в области ахиллова сухожилии,
- сухожилий области запястья,
- капсулы коленных и пястнофаланговых суставов,
- длинной мышцы спины в месте ее прикрепления к переднему бугорку атланта.

Факторы риска периартрита:

- однообразные повторяющиеся движения;
- сахарный диабет;
- тиреотоксикоз;
- гемодиализ на фоне XПН.

Гидроксиаппатитная псевдоподагра

- Встречается у молодых женщин, представляет собой острый кальцифицирующий периартрит в области 1-го плюснефалангового сустава.
- Манифестация периартрита связана с микротравмами во время ходьбы.
- Отложения фосфата кальция во время острого приступа могут рассасываться

Синдром «венценосного зуба»

- Проявляется острой болью в шее, может вызывать неврологическую симптоматику:
- головную боль,
- спутанность сознания,
- асептический менингит

Синдром Милуоки

- Аппатит-ассоциированная артропатия плечевого сустава характеризуется выраженным дегенеративным артритом плечевого сустава с потерей функции вращательной манжеты плеча, обусловленным отложением кристаллов фосфата кальция.
- Синдром чаще встречается у женщин старше 70 лет.
- Характерно двустороннее поражение с преобладанием доминантной руки.
- Возможна острая боль и значительный выпот в суставе. В синовиальной жидкости цитоз низкий, преобладают мононуклеары.
- При осмотре выявляется выявляется смещение головки плечевой кости вверх, что является признаком повреждения вращательной манжеты плеча.
- Лечение может быть малоэффективно. Важна ЛФК. ГКС вводится с осторожностью. Возможно хирургическое лечение при наличии крупных кальцинатов.

«Филадельфийский палец»

 Быстропрогрессирующий деструктивный артрит суставов пальца, обусловленный отложением фосфата кальция.

Остеоартрит с отложением кристаллов основного фосфата кальция

 Часто такой вариант остеоартрита сочетается с отложением кристаллов пирофосфата кальция и становится заболеванием со «смешанной кристаллизацией».

Отличительные особенности остеоартрита с отложением фосфата кальция:

- чаще встречается у пожилых женщин (старше 75 лет)
- возможна ассоциация с дефицитом тиамина и пиридоксина
- поражаются только крупные суставы (тазобедренный или коленный или плечевой)
- часто определяется выпот в суставе и интенсивная боль
- быстро прогрессируют функциональные нарушения
- рентгенологически выявляются множественные мелкие остеофиты и разрушение хряща.

Лабораторная диагностика

- Может выявляться повышение уровня СРБ при нормальных показателях кальция и щелочной фосфатазы.
- В синовиальной жидкости при световой или поляризационной микроскопии может выявляться скопление кристаллов кальция фосфата основного, выглядящих, как «сверкающие монеты». Отдельные кристаллы не идентифицируются из-за малых размеров.

Инструментальные исследования

- Рентгенологически выявляются аморфные участки обызвествления мягких тканей, чаще в проекции синовиальных сумок, синовиальных влагалищ и капсул суставов.
- При бессимптомном течение кальцинаты имеют шарообразную форму, а при активном воспалении выглядят размытыми и фрагментированными.
- После острых приступов кальцификаты на рентгенограммах могут исчезать из-за их рассасывания.
- Для выявления синдрома «венценосниного зуба» отложения кальцинатов вокруг зубовидного отростка – используются рентгенограммы с открытым ртом или КТ этой области.

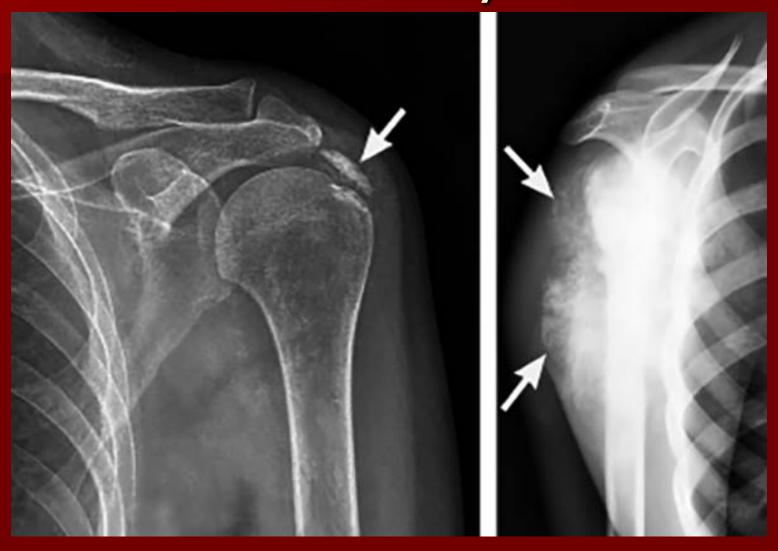
Шарообразный кальцинат



Гидроксиаапатитный периартрит



Плечо Милуоки



Лечение

- Применяются НПВП и локальные ГКС (с осторожностью, так как <u>в долгосрочной перспективе ГКС могут усиливать кальцификацию)</u>.
- ЛФК с упражнениями на растяжение мышц.
- Для удаления крупных кальцификатов могут использоваться артроскопические методы хирургического лечения.

Алкаптонурия - охроноз





Охроноз

- Аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с дефектом катаболизма тирозина
- Гомогентизиновая к-та накапливается в тканях и окрашивает их в серокоричневый и синечерный цвет

- Клиника:
- Рецидивирующие синовиты
- Тяжелый остеоартрит поясничного отдела (кальцификация дисков) позвоночника
- MKБ

Окрашивание – диагностический признак



Рентгенологические изменения при охронозе



Проверочный тест

1. Причиной подагры у мужчин до 25 лет не является

- А. Почечная недостаточность
- Б. Алкоголизм
- В. Гиперпаратиреоз

2. Обнаружение кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости при подагре

- А. Является обязательным критерием диагноза
- Б. Возможно в 70 % случаев
- В. Проводится только по особым показаниям

3. Особенностью подагры у женщин является ■ А. Связь с дефицитом глюкозо-6-

- А. Связь с дефицитом глюкозо-6фосфата
- Б. Частое поражение суставов кистей
- В. Развитие острой почечной недостаточности

4. Начальная доза аллопуринола при инициации гипоурикемической терапии

- А. 50-100 мг
- Б. 300 мг в один прием
- В. 300 мг в 2 приема

5. Кристаллы пирофосфата кальция имеют форму

- A. Игольчатую
- Б. Ромбовидную или прямоугольную
- В. Пирамидальную

6. Для пирофосфатной артропатии менее типично поражение

- А. Латеральных отделов коленного сустава
- Б. Медиальных отделов коленного сустава
- В. Патело-феморального сочленения

7. При пирофосфатной псевдоподагре чаще поражается

- А. Плюснефаланговый сустав
- Б. Коленный сустав
- В. Локтевой сустав

8. Колхицин не используется в терапии

- А. Пирофосфатной артропатии
- Б. Подагрического артрита
- В. Синдрома Милуоки

9. Гидроксиаппатитная псевдоподагра развивается

- А. У молодых женщин
- Б. У пожилых мужчин
- В. У женщин в постменопаузе

10. Синдром «венценосного зуба» не типичен для

- A. Подагры
- Б. Пирофосфатной артропатии
- В. Гидроксиаппатитной артропатии

Источники информации

- 1. Ревматические болезни под ред. В.А. Насоновой. М.: Медицина, 1997. 520 с.
- 2. Ревматические заболевания в 3 т. Под ред. Дж. Х. Клиппела и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 336 с.
- 3. Ревматология: национальное руководство/под.ред. Е.л. Насонова, В.А. Насоновой М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008. 720 с.
- 4. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: рук.для практикующих врачей/ В.А. Насонова и др. М.: Литтерра, 2003. 507 с.
- 5. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход/Кевин Пайл, Ли Кеннеди. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 306 с.
- 6. Российские клинические рекомендации. Ревматология/под ред. Е.л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019 464 с.
- 7. Ревматология: фармакотерапия без ошибок/под ред. В.А. Мазурова, О.М. Лесняк. Е-НОТО, 2017 — 528 с.
- 8. Биологическая терапия в ревматологии/Я.А. Сигидин, Г.В. Лукина. 3-е изд. Мю:Практическая медицина, 2015 336 с.
- 9. Секреты ревматологии/под ред. Стерлинга Дж. Уэста М.:ГЭОТАР-Медиа, 2018. 780 с.
- 10. М.Затурофф. Симптомы внутренних болезней. Практика, 1997. 439 с.
- 11. Ревматические заболевания пожилых (Избранные)/Н.В. Бунчук. М.:МЕД-прессинформ, 2010. 272 с.