

Сонография как метод диагностики подагры на преклинической стадии (предварительные данные пилотного исследования)

Е. В. Черемушкина, М. С. Елисеев, М. В. Северинова, О. В. Желябина

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», Москва

РЕЗЮМЕ

Подагра является одним из наиболее распространенных ревматических заболеваний, особенность которого – развитие в условиях длительной гиперурикемии (ГУ). Стремительный рост заболеваемости подагрой при незначительном увеличении распространенности ГУ актуализирует вопрос диагностики подагры на доклинической стадии.

Цель исследования. Определение частоты ультразвуковых признаков отложения кристаллов уратов у пациентов с асимптоматической ГУ (АГУ) и подагрой.

Результаты. Включено 112 пациентом с АГУ и подагрой, средний возраст в обеих группах – 49,7 года. УЗИ-признаки депонирования кристаллов моноурата натрия (МУН) среди пациентов с АГУ определялись у 21,1 % пациентов по УЗИ коленных суставов и 17,5 % пациентов по УЗИ стоп. Пациенты с подагрой демонстрировали эти же УЗИ-признаки в 38,1 и 56,3 % случаев соответственно. Наблюдается сильная корреляция между выявлением МУН посредством УЗИ и анамнезом атаки артрита соответствующих суставов.

Выводы. Обнаружение кристаллов МУН и сопутствующая ГУ являются весьма распространенными среди пациентов с АГУ, которую можно считать преклинической стадией подагры.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: моноурат натрия, гиперурикемия, подагра, ультразвуковое исследование.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Финансирование. Работа выполнена в рамках фундаментальной научной темы «Разработка междисциплинарной персонализированной модели оказания помощи пациентам с аутовоспалительными дегенеративными заболеваниями» № 1021051403074–2.

Sonography as method for diagnosing gout at preclinical stage (preliminary data from pilot study)

E. V. Cheremushkina, M. S. Eliseev, M. V. Severinova, O. V. Zhelyabina

Research Institute for Rheumatology n.a. V. A. Nasonova, Moscow, Russia

SUMMARY

Gout is one of the most common rheumatic diseases, the peculiarity of which is the development in conditions of prolonged hyperuricemia (HU). The rapid increase in the incidence of gout with a slight increase in the prevalence of HU actualizes the issue of diagnosing gout at the preclinical stage.

Objective. To determine the frequency of ultrasound signs of urate crystal deposition in patients with asymptomatic HU (AHU) and gout.

Results. 112 patients with AHU and gout were included, the mean age in both groups was 49.7 years. Ultrasound signs of deposition of sodium monourate crystals (SMC) among patients with AHU were determined in 21.1 % of the patient by ultrasound of the knee joints and 17.5 % of patients by ultrasound of the feet. Patients with gout showed the same US features in 38.1 % and 56.3 % of cases, respectively. There is a strong correlation between the detection of SMC by ultrasound and a history of arthritis attack of the respective joints.

Conclusions. The detection of SMC and concomitant HU is very common among patients with AHU, which can be considered the preclinical stage of gout.

KEYWORDS: sodium monourate, hyperuricemia, gout, ultrasound.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare the absence of obvious and potential conflict of interest related to the content of this article.

Financing. The work was carried out within the framework of the fundamental scientific theme 'Development of an interdisciplinary personalized model of care for patients with autoinflammatory degenerative diseases' No. 1021051403074–2.

Введение

На сегодняшний день подагра безапелляционно считается наиболее распространенным воспалительным ревматическим заболеванием. Так, согласно исследованию глобального бремени болезней (Global Burden of Disease, GBD), во всем мире насчитывается более 41 миллиона взрослых лиц, страдающих подагрой, что более чем в 2 раза больше, чем, например, больных ревматоидным артритом [1]. Подагра развивается исключительно у лиц с хронической ГУ, которая является непременным условием для развития данного заболевания. Однако вероятность трансформации ГУ в подагру не столь велика, несмотря

на то что она нарастает с увеличением сыровоточного уровня мочевой кислоты (МК). Зависимость эта нелинейная, и даже при значении МК сыровотки выше 600 мкмоль/л вероятность развития у таких лиц подагры за 15 лет наблюдения на превышает 50 % [2].

Более того, существует диссоциация между непрерывно растущей заболеваемостью подагрой в последние десятилетия и распространенностью ГУ, которая увеличивается не столь значимо: например, по данным многолетнего наблюдения за жителями округа Олмстед (штат Миннесота, США), число страдающих подагрой возросло в период с 1989–1992 по 2009–2010 год в 2,62 раза, тогда

как распространенность ГУ, по данным Национального обзора здоровья и питания (the National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) за почти тот же промежуток времени почти не изменилась (19,1% в 1988–1994 и 21,5% в 2007–2008 годах) [3]. Те же популяционные данные (NHANES) демонстрировали увеличение распространенности подагры с 2,7 до 3,9% [3].

Причины столь разительных отличий не могут быть в полной мере быть объяснены, тем не менее предполагается, что трансформация ГУ в подагру должна пройти, по крайней мере, две последовательные стадии, связанные исходно с образованием кристаллов уратов, и далее – развитие острого воспаления, отождествляемого с их наличием [4]. Эта гипотеза послужила основанием для создания новой классификации подагры, приоритетом которой были, во-первых, попытка рассматривать подагру как хроническое прогрессирующее заболевание, стадии которого последовательно трансформируются, начиная от АГУ, затем – ГУ с наличием кристаллов уратов, и далее – стадии клинических проявлений – рецидивирующую и, наконец, хроническую тофусную подагру; и, во-вторых, создания посылки для поиска причин – как внешних, так и генетических, предопределяющих переход от одной стадии заболевания к следующей [5]. Ключевым в предложенной классификации является наличие «переходной» стадии – ГУ с наличием кристаллов уратов.

На практике реализация поиска кристаллов может осуществляться при помощи разных методов: исследования синовиальной жидкости при поляризационной микроскопии, стойко занимающей позицию «золотого стандарта» диагностики подагры, но методом инвазивным и не всегда легко доступным [6], а также с помощью сонографии и двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ), включенных в последние действующие классификационные критерии заболевания [7]. И если последний метод не нашел пока широкого распространения в силу дороговизны оборудования, необходимого для его проведения, так и самого исследования, то сонография в последние годы стала рутинным способом диагностики подагры [8]. Учитывая, что предложенная N. Dalbeth и соавт. «стадийная» классификация подагры основана на результатах нескольких небольших исследований, свидетельствующих, что у значительной (до 53,3%) части пациентов с ГУ без клинических проявлений (до 53,3%) части пациентов с ГУ без клинических проявлений подагры могут выявляться ультразвуковые признаки отложения уратов (симптом метели, признак «двойного контура» и депонирования МУН в виде тофусов) [9], данный метод может служить основой для объективного подтверждения предложенной гипотезы в рамках дальнейших проспективных исследований и как минимум уже сейчас стать неотъемлемой составляющей при ранней диагностике подагры.

Настоящее исследование является пилотной частью работы по выявлению предикторов и факторов риска развития подагры у пациентов с АГУ.

Цель фрагмента исследования

Определение сравнительной частоты отдельных ультразвуковых признаков отложения кристаллов уратов у пациентов с асимптоматической ГУ и подагрой.

Материал и методы

В проспективное одноцентровое исследование с января 2022 по январь 2023 года было включено 112 пациентов старше 18 лет с АГУ и подагрой, проходивших обследование на базе ФГБНУ «НИИР имени В. А. Насоновой».

Критерии включения: возраст старше 18 лет, ГУ (МК сыворотки крови более 360 мкмоль/л), отсутствие высокой активности ревматических заболеваний, отсутствие онкопатологии на момент обследования и в анамнезе более 5 лет, отсутствие беременности и лактации на момент включения в исследование. Диагноз «подагра» выставлялся в соответствии с классификационными критериями подагры Американского колледжа ревматологов (ACR) и Европейской лиги против ревматизма (EULAR) 2015 года [7]. Пациентам, не соответствовавшим критериям ACR/EULAR 2015 года, был установлен диагноз АГУ.

Критерии исключения: отсутствие подписанного информированного согласия, предшествующий диагноз других воспалительных ревматических заболеваний.

Пациентам проводилось обследование при первичном визите. В планах – повторение описанного ниже объема исследований у каждого пациента через год.

Клиническое исследование пациентов включало сбор анамнеза, осмотр, антропометрические данные (рост, масса тела, индекс массы тела [ИМТ], стандартное физикальное обследование. ИМТ рассчитывался по формуле Кеттле. Наличие ожирения регистрировалось при значении ИМТ более 30 кг/м². Диагностика ожирения и определение его степени осуществлялись в соответствии показателем ИМТ: ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м² расценивался как нормальный, от 25 до 29,9 кг/м² соответствовал избыточной массе тела, выше 30 кг/м² – ожирению.

Лабораторное исследование включало определение натошак сывороточного уровня МК, креатинина, СРБ. ГУ считался сывороточный уровень МК выше 360 мкмоль/л. Уровень СРБ измеряли высокочувствительным иммуно-турбидиметрическим методом, за высокий был принят уровень более 5 мг/л. pCKF определялась по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). ХБП ≥ III стадии диагностировалась при СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м².

Инструментальное обследование включало проведение УЗИ коленных суставов и стоп на аппарате Voluson-I (Германия) и проводилось специалистом УЗИ, имеющим 30-летний опыт в области исследования опорно-двигательного аппарата в НИИР имени В. А. Насоновой. Исследование СЖ на наличие кристаллов проводилось методом поляризационной микроскопии с компенсатором (Olympus CX31-P) при наличии показаний.

Исследование одобрено этическим комитетом НИИР имени В. А. Насоновой. Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica 12.0, «Биостатистика» (StatSoft, США), описательной статистики. Результаты представлены в виде средних значений и средних квадратических отклонений ($M \pm SD$) для количественных признаков, имеющих нормальное распределение, в остальных случаях – медианы и интерквартильного интервала ($Me [Q1; Q3]$). Для качественных признаков представлены абсолютные и относительные величины ($n, \%$).

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов,
включенных в исследование

	Пациенты с АГУ, n = 57	Пациенты с П*, n = 55	p
Антропометрия			
Возраст, лет, M ± SD	49,8 ± 19,5	49,7 ± 12,3	0,55
Мужчины, n (%)	31 (54,4)	51 (92,7)	0,00002
Женщины, n (%)	26 (45,6)	4 (7,3)	0,00002
Рост, м, M ± SD	1,7 ± 0,1	1,8 ± 0,1	0,03
Вес, кг, M ± SD	87,0 ± 16,9	97,2 ± 21,3	0,08
ИМТ, кг/м², M ± SD	30,8 ± 5,6	30,3 ± 5,9	0,81
Заболевания			
Длительность подагры, лет, Me [25; 75 перцентиль]	–	7,42 [2,1; 12,3]	–
СД, n (%)	3 (5,3)	6 (10,9)	0,27
АГ, n (%)	27 (47,4)	30 (54,5)	0,45
ИБС, n (%)	1 (1,8)	3 (5,5)	0,29
Лабораторное обследование			
МК, мкмоль/л, M ± SD	431,0 ± 56,4	504,7 ± 128,0	0,0003
Креатинин, мкмоль/л, M ± SD	78,0 ± 19,3	103,8 ± 30,1	0,0050
СОЭ, мм/ч, Me [25; 75 перцентиль]	16 [9; 21]	17 [6; 22]	0,73
СРБ, мг/л, Me [25; 75 перцентиль]	8,1 [1,9; 7,4]	9,1 [4,2; 17,9]	0,0400
СРБ > 5 мг/л, n (%)	15 (26,3)	19 (34,5)	0,34
СКФ, мл/мин/1,73 м², Me [25; 75 перцентиль]	77,8 [60,0; 100,0]	76,0 [64,0; 94,0]	0,48
СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², n (%)	5 (8,8)	8 (14,5)	0,34

Таблица 2
Частота выявления различных УЗ-признаков депонирования
кристаллов МУН у пациентов с АГУ и подагрой

	Пациенты с АГУ и П, n = 112	Пациенты с АГУ, n = 57	Пациенты с П, n = 55	p
Кристаллы по УЗИ КС*, n (%)	33 (29,4)	12 (21,1)	21 (38,1)	0,040
Симптом «снежной бури», n (%)	25 (22,3)	9 (15,8)	16 (29,0)	0,090
Феномен двойного контура, n (%)	15 (13,4)	3 (5,3)	12 (21,8)	0,009
Тофус, n (%)	7 (6,3)	0 (0,0)	7 (12,7)	0,005
Кристаллы по УЗИ стоп, n (%)	41 (36,6)	10 (17,5)	31 (56,3)	0,00001
Симптом «снежной бури», n (%)	10 (8,9)	2 (3,5)	8 (14,5)	0,040
Феномен двойного контура, n (%)	28 (24,3)	8 (14,0)	20 (36,4)	0,006
Тофус, n (%)	15 (13,4)	0 (0,0)	15 (27,3)	0,00001
Суммарно	50 (44,6)	14 (24,5)	37 (67,2)	0,00001

Примечание: * – КС – коленные суставы.

Результаты

В исследование было включено 112 пациентов: 57 (49,1%) с АГУ и 55 (50,9%) – с подагрой. Среди пациентов с АГУ 31 (54,4%) были мужчины и 26 (45,6%) – женщины, подавляющее большинство 51 (92,7%) пациентов с подагрой – мужчины. Клиническая характеристика пациентов, ранжированных на группы АГУ и подагры, представлена в *таблице 1*.

Обращают на себя внимание более высокие уровни МК сыворотки крови (504,7 мкмоль/л в группе подагры против 431 мкмоль/л в группе АГУ), а также креатинина и СРБ (*табл. 1*).

При помощи УЗИ был проведен поиск патологических изменений (симптом «снежной бури», феномен двойного контура и тофусных отложений), характерных для депонирования кристаллов уратов в коленных суставах и стопах. Результаты представлены в *таблице 2*.

Из таблицы видно, что кристаллы МУН в коленных суставах и стопах достоверно чаще обнаруживались у пациентов с подагрой: симптом «снежной бури» в коленных суставах выявлялся в 1,8 раза чаще (29,0% пациентов с П против 15,8% пациентов с АГУ), симптом «снежной бури» с стопах – более чем в 4 раза чаще (14,5% против 3,5% соответственно). Схожая динамика наблюдалась для всех УЗ-феноменов.

Пациенты с АГУ в большинстве демонстрировали симптом «снежной бури» по УЗИ коленных суставов – у 9 (15,8%) пациентов и феномен двойного контура по УЗИ стоп – у 8 (14,0%) пациентов. УЗИ-признаков тофусных отложений у пациентов с АГУ обнаружено не было.

Сопоставлены результаты УЗИ суставов и данные анамнеза артрита у пациентов с подагрой (*табл. 3*). Всем пациентам с подагрой было проведено УЗИ коленных суставов и стоп: всего проанализировано 220 суставов (по 110 коленных и 1 ПлФС). У 31 (56,3%) из 55 пациентов с подагрой были визуализированы кристаллы МУН по данным УЗИ стоп, причем у 6 (10,9%) пациентов МУН были обнаружены только в 1 ПлФС; у 21 (38,1%) пациента с подагрой признаки депонирования кристаллов МУН выявлены в коленных суставах, из них у 3 (14,2%) пациентов – в одном коленном суставе.

Данные таблицы свидетельствуют о более частом выявлении кристаллов МУН в стопах по сравнению с коленными суставами (41,8 и 52,7% против 30,9 и 34,5% соответственно). В то же время артриты 1 ПлФС в анамнезе регистрировались примерно с той же частотой, что и артриты коленных суставов. Отмечается корреляция между депонированием кристаллов МУН, по данным УЗИ, и развитием артрита.

Таблица 3
Сопоставление УЗИ-признаков депонирования кристаллов МУН и анамнестических данных у пациентов с подагрой

	(+) МУН по УЗИ, n (%)		p	(-) МУН по УЗИ, n (%)		p
	(+) Артрит в анамнезе / при осмотре	(-) Артрит в анамнезе / при осмотре		(+) Артрит в анамнезе / при осмотре	(-) Артрит в анамнезе / при осмотре	
1 ПлФС слева, n = 55	23 (41,8)	3 (5,5)	0,05	0 (0,0)	29 (52,7)	0,03
1 ПлФС справа, n = 55	29 (52,7)	0 (0,0)		4 (7,2)	22 (40,0)	
Всего для 1 ПлФС	52 (47,2)	3 (2,7)	–	4 (3,6)	51 (46,4)	–
Коленный сустав слева, n = 55	17 (30,9)	3 (5,5)	0,07	4 (7,2)	31 (56,3)	0,08
Коленный сустав справа, n = 55	19 (34,5)	0 (0,0)		10 (18,1)	26 (47,2)	
Всего для коленных суставов	36 (32,7)	3 (2,7)	–	14 (12,7)	57 (51,8)	–

Обсуждение

Помимо широкой распространенности ГУ и подагры, в последнее время отмечается снижение среднего возраста лиц с данными состояниями. Средний возраст ГУ в соответствии с результатами нашего исследования составил 49,8 года, что согласуется с результатами китайского национального опроса 2014 года [10] и более поздними работами китайских исследователей [11]: 52,7 и 50,8 года соответственно. Одной из причин этого может быть и ранняя диагностика подагры, в том числе благодаря рутинному применению УЗИ. Разночтения могут быть обусловлены как различием распространенности нозологий в выборках, как и общемировой тенденцией к снижению среднего возраста ГУ и подагры.

Известно, что подагра развивается, когда хроническая гиперурикемия приводит к перенасыщению тканей уратами, что, в свою очередь, потенцирует образование и отложение кристаллов МУН в суставах и периапартулярных тканях [5]. Однако стоит понимать, что ГУ – не синонимичное подагре понятие, но необходимое условие ее развития. Данные последних лет свидетельствуют, что признаки депонирования кристаллов уратов при применении различных методов визуализации, в первую очередь УЗИ, нередко могут быть визуализированы в суставах и периапартулярных тканях задолго до развития подагрического артрита [11]. Подобные данные могут быть важны при изучении теории о трансформации подагры (I стадия – ГУ без кристаллообразования; II стадия – ГУ с депонированием кристаллов; III стадия – острый подагрический артрит; IV стадия – хроническая тофусная подагра) и позволяют судить о еще большей распространенности ГУ в сравнении с подагрой [12, 13].

Результаты ряда работ свидетельствуют, что даже на стадии бессимптомной ГУ депонирование МУН обуславливает хроническое субклиническое воспаление, опосредованное активацией сборки NLRP3-инфламмосомы, и повреждение тканей [14, 15]. А уже существующие структурные повреждения хряща и изменения электролитного состава тканей, к примеру, обусловленные прогрессированием дегенеративно-дистрофических заболеваний костей и суставов, могут потенцировать деструкцию тканей [16]. Таким образом, факт депонирования МУН в суставе является независимым фактором риска развития подагрического артрита, что подтверждено в работе N. Dalbeth и соавт. [2]. Данное исследование включало 18889 участников, исходно не страдающих подагрой. Кумулятивная заболеваемость подагрой в каждый момент времени наблюдения варьировала в зависимости от исходных концентраций уратов в сыворотке, при этом кумулятивная заболеваемость за 15 лет (95% ДИ) колебалась от 1,1% (0,9–1,4) для менее 6 мг/дл до 49% (31–67) для ≥ 10 мг/дл.

Для верификации диагноза или оценки динамики его развития кристаллы МУН могут быть идентифицированы, помимо микроскопии в поляризованном свете, на основе УЗИ-изображений и данных двухэнергетической КТ (ДЭКТ). Благодаря неинвазивности, отсутствию ионизирующего излучения, а также высокой чувствительности и специфичности УЗИ более широко используется в клинической практике. N. Pattamapasong и соавт. [17] сообщают о следующих показателях чувствительности и специфичности УЗ-признаков депонирования кристаллов МУН у пациентов с подагрой: 42 и 92% – для феномена двойного контура; 58

и 92% – для симптома «снежной бури»; 40 и 100% – для тофусов соответственно. Наши данные подтверждают высокую диагностическую ценность данного метода: кристаллы МУН были обнаружены и в коленных суставах, и стопах не только у пациентов с уже верифицированным диагнозом подагры, но и у больных с АГУ (II стадия – ГУ с депонированием кристаллов) (табл. 2). Интересным представляется факт, что у пациентов с АГУ кристаллы МУН чаще обнаруживались в коленных суставах, тогда как пациенты с подагрой демонстрировали поражение стоп.

По нашим данным, из 112 пациентов у 57 (50,9%) больных диагностирована подагра, у 55 (49,1%) – АГУ; при этом кристаллы МУН в стопах у пациентов с подагрой выявлялись в 3 раза чаще, чем у пациентов с АГУ (56,3% против 17,5% соответственно), а кристаллы в коленных суставах – в 1,8 раза чаще (38,1% против 21,1% соответственно) (табл. 2).

N. Pattamapasong и соавт. [17] не приводят данные о частоте визуализации кристаллов в зависимости от локации, что, несомненно, является недостатком данного исследования. Однако тайскими учеными было проведено ранжирование в зависимости от УЗ-картины: УЗ-визуализация чаще фиксировала симптом «снежной бури» (31 [58,0%] пациент) и феномен двойного контура (22 [42,0%] пациента) у пациентов с подагрой, а у пациентов с неподагрическим артритом – те же УЗ-признаки, но гораздо реже (3 [8,0%] и 3 [8,0%] пациента соответственно), что согласуется с нашими данными: симптом «снежной бури» и феномен «двойного контура» более часто выявлялся у пациентов с подагрой (29,0 и 36,4% соответственно), а пациенты с АГУ демонстрировали их реже (15,8 и 14,0%). Более того, наши данные позволяют судить о симптоме «снежной бури» как о наиболее частой картине по УЗИ коленных суставов (25 [22,3%] пациентов) и о феномене «двойного контура» как о преобладающем поражении суставов стоп (у 28 [24,3%] пациентов) среди всех пациентов.

В исследовании N. Pattamapasong и соавт. [17] наиболее часто клинически поражаемыми суставами были коленные (57,6%), затем голеностопные (22,3%), 1 ПлФС (5,6%). Наши данные говорят о преимущественном поражении стоп перед коленными суставами у пациентов с подагрой, что подтверждалось выявлением депонирования МУН по данным УЗИ (табл. 3): артрты 1 ПлФС в анамнезе регистрировались у 50,9% пациентов с подагрой. Аналогичные данные приводят A. Fenando и соавт. [18]. A. S. Stewart и соавт. [19] в своем метаанализе приводят еще большие значения: в метаанализ включено 11 исследований с участием 2325 человек, в результате чего средняя распространенность артрита 1 ПлФС составила 73% (95% ДИ: 40–92%; диапазон: 48–97%).

Общеизвестно, что депонирование кристаллов МУН, стимулируя факторы врожденного иммунитета, приводит к развитию атак артрита, а далее, при отсутствии медикаментозного контроля ГУ, – к формированию хронической тофусной подагры, которая характеризуется в том числе эрозированием костной ткани [20]. Однако, помимо активации провоспалительных путей иммунного ответа, кристаллы МК обладают свойством прямой цитотоксичности. R. A. Terkeltaub сообщает, что в локации отложения кристаллов были обнаружены погибшие хондроциты, что, вероятно, является результатом нарушения процесса диффузии питательных

веществ через барьер кристаллического агрегата в хрящевой матрице [21]. Таким образом, даже при отсутствии признаков воспаления на поврежденных участках хряща, кристаллические агрегаты увеличиваются в размерах и проникают глубже, в конечном итоге достигая субхондральной кости [22], что в редких случаях может обусловить дебют подагры с обнаружения тофусов. В наше исследование включен один пациент с описанной выше клинической картиной.

Хотя наиболее часто УЗ-признаки депонирования кристаллов уратов у пациентов с подагрой обнаруживаются в тех суставах, которые были подвержены артриту, по данным анамнеза или осмотра, у части больных они обнаруживались и в интактных суставах (табл. 3). Данный факт также подтверждает теорию, согласно которой формирование кристаллов может предшествовать приступам артрита и предопределяет необходимость более широкого УЗ-исследования суставов, не ограничивающегося сонографией только пораженных областей, имевших клинические признаки артрита. Так, по данным Y. Zhang и соавт. [23], обследовавших 70 пациентов вскоре после первого в жизни приступа подагрического артрита, результаты ДЭКТ, включившие обследование суставов как верхних, так и нижних конечностей, продемонстрировали, что количество суставов с отложениями кристаллов не ограничиваются «симптоматическими». При этом депозиты уратов в 1 ПлФС определялись неожиданно реже, чем таковые для других локализаций, в том числе других суставах стоп и ахилловых сухожилиях.

Выводы

Обнаружение кристаллов МУН и сопутствующая ГУ являются весьма распространенными среди пациентов с АГУ (24,5%), которую можно считать преклинической стадией подагры. У пациентов с симптоматической подагрой кристаллы МУН могут быть визуализированы не только в поврежденных артритах суставов, но и в интактных (по 2,7% для 1 ПлФС и коленных суставов), что предполагает необходимость УЗ-исследования не только «прицельных» суставов.

В настоящее время необходимо продолжить исследования для получения достоверных результатов на большей выборке.

Лимитации

Лимитирующим фактором нашего исследования является небольшая выборка, а также ограниченное число обследованных суставов.

Список литературы / References

1. GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10; 392 (10159): 1859–1922. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32335-3.
2. Dalbeth N, Phipps-Green A, Frampton C, Neogi T, Taylor WJ, Merriman TR. Relationship between serum urate concentration and clinically evident incident gout: an individual participant data analysis. *Ann Rheum Dis*. 2018 Jul; 77 (7): 1048–1052. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212288.
3. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. *Arthritis Rheum*. 2011 Oct; 63 (10): 3136–41. DOI: 10.1002/art.30520.
4. Bardin T, Richette P. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Curr Opin Rheumatol*. 2014 Mar; 26 (2): 186–91. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000028.
5. Dalbeth N, Stamp L. Hyperuricaemia and gout: time for a new staging system? *Ann Rheum Dis*. 2014 Sep; 73 (9): 1598–600. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205304.
6. Dalbeth N, Schumacher HR, Fransen J, et al. Survey Definitions of Gout for Epidemiologic Studies: Comparison with Crystal Identification as the Gold Standard. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Dec; 68 (12): 1894–1898. DOI: 10.1002/acr.22896.
7. Елисеев М.С. Классификационные критерии подагры (рекомендации АCR/EULAR). Научно-практическая ревматология. 2015; 53(6): 581–5.
8. Eliseev M.S. Gout classification criteria (ACR/EULAR guidelines). *Rheumatology Science and Practice*. 2015; 53 (6): 581–585. (In Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-581-585>.
9. Espejo D, Dearing E, Ogle K Y, et al. (May 18, 2021) Images in Primary Care Medicine: Point-of-Care Ultrasound in Gout. *Cureus* 13(5): e15096. DOI: 10.7759/cureus.15096.
10. Keen HL, Davis WA, Latkovic E, Drinkwater JJ, Nossent J, Davis TME. Ultrasonographic assessment of joint pathology in type 2 diabetes and hyperuricemia: The Fremantle Diabetes Study Phase II. *J Diabetes Complications*. 2018 Apr; 32 (4): 400–405. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2017.12.015.
11. Rui L, Cheng H, Di W, Xinghai Xia, Jianqiu G, Haixia G, Zhongyan S, Weiping T. Prevalence of Hyperuricemia and Gout in Mainland China from 2000 to 2014: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*. 2015. 1–12. DOI: 10.1155/2015/762820.
12. Cao L, Zhao T, Xie C, Zheng S, Wan W, Zou H, Zhu X. Performance of Ultrasound in the Clinical Evaluation of Gout and Hyperuricemia. *J Immunol Res*. 2021 Apr 5; 2021: 5550626. DOI: 10.1155/2021/5550626.
13. Thiele RG, Schlesinger N. Diagnosis of gout by ultrasound. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Jul; 46 (7): 1116–21. DOI: 10.1093/rheumatology/kem058. Epub 2007 Apr 27. PMID: 17468505.
14. Черемушкина Е.В., Елисеев М.С. Гиперурикемия и подагра: влияние на костный метаболизм и суставной хрящ (обзор литературы). Ожирение и метаболизм. 2022; 19 (3): 348–357. Cheremushkina EV, Eliseev MS Hyperuricemia and gout: effects on bone and articular cartilage (literature review). *Obesity and metabolism*. 2022; 19 (3): 348–357. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omel12894>
15. Желябина О.В., Елисеев М.С. Ингибиторы ксантиноксидазы при асимптоматической гиперурикемии. Современная ревматология. 2019. Т. 13. № 4. С. 137–144. Zhelyabina OV, Eliseev MS. Xanthine oxidase inhibitors in asymptomatic hyperuricemia. *Modern Rheumatology Journal*. 2019; 13 (4): 137–142. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-4-137-142>.
16. Dalbeth N, House ME, Aati O, et al. Urate crystal deposition in asymptomatic hyperuricaemia and symptomatic gout: a dual energy CT study. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74 (5): 908–911. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-20639>.
17. Chhana A, Pool B, Wei Y, et al. Human Cartilage Homogenates Influence the Crystallization of Monosodium Urate and Inflammatory Response to Monosodium Urate Crystals: A Potential Link Between Osteoarthritis and Gout. *Arthritis Rheumatol*. 2019; 71 (12): 2090–2099. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.41038>.
18. Pattamapong N, Vuthiwong W, Kanthawong T, Louthrenoo W. Value of ultrasonography in the diagnosis of gout in patients presenting with acute arthritis. *Skeletal Arthritis*. 2017 Jun; 46 (6): 759–767. DOI: 10.1007/s00256-017-2611-z. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28275814.
19. Fernando A, Rednam M, Gujarathi R, Widrich J. Gout. 2022 May 21. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 31536213.
20. Stewart S, Dalbeth N, Vandal AC, Rome K. The first metatarsophalangeal joint in gout: A systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 Feb 11; 17: 69. DOI: 10.1186/s12891-016-0919-9. PMID: 26864742; PMCID: PMC4750194.
21. Lee SJ, Nam KI, Jin HM, Cho YN, Lee SE, Kim TJ, Lee SS, Kee SJ, Lee KB, Kim N, Park YW. Bone destruction by receptor activator of nuclear factor κ B ligand-expressing T cells in chronic gouty arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2011; 13 (5): R164. DOI: 10.1186/ar3483. Epub 2011 Oct 13. PMID: 21992185; PMCID: PMC3308097.
22. Terkeltaub RA. Clinical practice. Gout. *N Engl J Med*. 2003 Oct 23; 349 (17): 1647–55. DOI: 10.1056/NEJMcpr030733. PMID: 14573737.
23. Schlesinger N, Thiele RG. The pathogenesis of bone erosions in gouty arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010 Nov; 69 (11): 1907–12. DOI: 10.1136/ard.2010.128454. Epub 2010 Aug 12. PMID: 20705636.
24. Zhang Y, Dong XZ, Yuan HS. Study on the deposition of monosodium urate in patients with first-episode of acute gouty arthritis by dual energy CT. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2020 Aug 18; 100 (31): 2441–2445. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200325-00925. PMID: 32819060.

Статья поступила / Received 20.03.23

Получена после рецензирования / Revised 23.04.23

Принята к публикации / Accepted 24.04.23

Сведения об авторах

Черемушкина Елена Владимировна, м.н.с. лаборатории микрокристаллических артритов. E-mail: bulpybho@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4383-9872

Елисеев Максим Сергеевич, к.м.н., зав. лабораторией микрокристаллических артритов. ORCID: 0000-0003-1191-583.

Северина Мария Викторовна, врач ультразвуковой диагностики отделения функциональной и ультразвуковой диагностики

Желябина Ольга Владимировна, м.н.с. лаборатории микрокристаллических артритов. ORCID: 0000-0002-5394-7869

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Москва

Автор для переписки: Черемушкина Елена Владимировна. E-mail: bulpybho@gmail.com

About authors

Cheremushkina Elena V., junior researcher at Laboratory of Microcrystalline Arthritis. E-mail: bulpybho@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4383-9872

Eliseev Maksim S., PhD Med, head of Laboratory of Microcrystalline Arthritis. ORCID: 0000-0003-1191-5831

Severina Maria V., ultrasound diagnostics physician at Dept of Functional and Ultrasound Diagnostics

Zhelyabina Olga V., junior researcher at Laboratory of Microcrystalline Arthritis. ORCID: 0000-0002-5394-7869

Research Institute for Rheumatology n.a. V. A. Nasonova, Moscow, Russia

Corresponding author: Cheremushkina Elena V. E-mail: bulpybho@gmail.com

Для цитирования: Черемушкина Е.В., Елисеев М.С., Северина М.В., Желябина О.В. Сонография как метод диагностики подагры на преклинической стадии (предварительные данные пилотного исследования). Медицинский алфавит. 2023; (9): 30–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-9-30-34>.

For citation: Cheremushkina E.V., Eliseev M.S., Severina M.V., Zhelyabina O.V. Sonography as method for diagnosing gout at preclinical stage (preliminary data from pilot study). *Medical alphabet*. 2023; (9): 30–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-9-30-34>.

