Реферат

на тему:

**«Подагра: этиология, патогенез, патологическая анатомия и клиническая картина»**

**ПОДАГРА** — болезнь, связанная с нарушением пуринового обмена и характеризующаяся периодическими или постоянными нарушениями функции ряда органов и систем (преимущественно опорно-двигательной) в связи с отложением в их тканях солей мочевой кислоты.

Подагра известна с глубокой древности; описание ее есть в трудах Гиппократа. Римские врачи обозначали как подагру многие суставные поражения. У Галена приведено описание подагрического узла. В 12 в. н. э. Гильдегарда обозначает подагру новым термином (капля ядовитого вещества); это название отражало воззрения того времени на патогенез многих болезней (гуморальные теории). Парацельс также придерживался дискразических теорий возникновения подагры, однако отмечал важную роль переедания и злоупотребления алкоголем. В конце 17 в. Сиденхем дал классическое описание острого подагрического приступа. Волластон установил, что крошковатые массы, отлагающиеся в подагрических узлах и иногда выделяющиеся через свищ, являются кристаллами солей мочевой кислоты. Геррод, развивая эти наблюдения, демонстрировал обильное образование кристаллов мочевой кислоты на нитке, опущенной в кровь больного подагрой («ниточный эксперимент»).

Позже, в 19 — начале 20 в. проблемой подагры занимались крупные специалисты по болезням обмена веществ: Бушар, Гудцент, Минковский, Лихтвиц, Ноорден и др.

В распространении подагры, по-видимому, имеют значение некоторые национальные и социальные особенности, а также характер питания. Так, например, наиболее часто описывается (и более распространена) подагра у англо-сакских народностей (Англия, США). По мнению многих авторов, большое значение в возникновении подагры имеет избыточное питание, особенно чрезмерное потребление мяса и алкогольных напитков. Так, например, индусы-вегетарианцы не болеют подагрой, в то время как персы, проживающие в приблизительно аналогичных климатических условиях, но употребляющие в пищу мясо, болеют подагрой Однако, по данным Кантани, итальянцы-вегетарианцы или потребляющие мясо болеют подагрой в одинаковой степени.

По данным ряда авторов, в первой половине 20 в. в европейских странах типичная и атипичная подагра наблюдалась в пределах 0,2—0,4% всего количества больных (И.М. Клинковштейн). Клиническая картина подагры время отличается от описывавшейся в прошлом: острые приступообразные формы почти исчезли; наблюдаются гл. обр. хронические, атипические. В капиталистических странах, по данным современной литературы, подагра наблюдается довольно часто; при этом отмечаются как хронические, так и острые ее формы. Следовательно, уменьшение заболеваемости подагры и исчезновение ее острых форм следует рассматривать как один из показателей улучшения здоровья населения.

**Этиология и патогенез**

Этиология подагры полностью не установлена. Ряд теорий объясняет ее возникновение, но ни одна из них не может считаться исчерпывающей.

По наследственно-конституциональной теории в основе возникновения подагры лежит семейное предрасположение к этому заболеванию. Однако роль наследственного фактора, по данным различных авторов, неодинакова. Так, Скудаморе из 500 больных подагрой отметил «наследование» у 332; Гудцент наблюдал «наследственные формы» подагры у ½ больных, а Уильямсон— у 12%. Помимо наследственно передаваемого предрасположения к подагре, имеет также значение наличие в семейном анамнезе других обменных заболеваний: сахарного диабета, ожирения, мочекаменной болезни и так называемого ратритизма (по Бушару). Подагрой преимущественно болеют люди гиперстенической конституции, почти исключительно мужчины. По Уильямсону, женщины составляют около 1% среди всех больных подагрой. По Гольдшейдеру, атипичные формы наблюдаются у женщин не реже, чем у мужчин.

К числу факторов, предрасполагающих к заболеванию, кроме наследственно-конституциональных, нужно отнести ряд внешних воздействий. Ухудшение метеорологических показателей: повышенная влажность, значительные колебания температуры воздуха и атмосферного давления, ветер, т. е. действие факторов, способствующих охлаждению тела,— может вызывать обострение подагры. Физические и психические травмы и перенапряжения также способствуют обострению подагры. Имеет значение возраст больных, чаще подагра наблюдается у лиц от 40 до 60 лет.

Большинство авторов придает важное значение алиментарному фактору: перееданию и злоупотреблению алкогольными напитками, особенно виноградными винами (шампанское) и пивом.

Из пищевых веществ наибольшее значение придается перееданию продуктами, богатыми животными белками (мясо, рыба), особенно с повышенным содержанием пуриновых оснований (телятина, печенка, почки и др.). Подагра чаще встречается у лиц, склонных к перееданию и избегающих физической работы. Имеются наблюдения, что в период войн и недостаточного питания населения число случаев подагры уменьшается.

В связи с учением о роли микроэлементов в обмене веществ у человека (А.Н. Виноградов, А.И. Венчиков и др.) к числу внешних воздействий, способствующих возникновению подагры, относят также некоторые биогеохимические (эндемические) факторы. Имеет значение повышенное содержание молибдена в почве («молибденово-эндемическая» подагра). Молибден является составной частью сложного фермента ксантиноксидазы, который участвует в пуриновом обмене, окисляя ксантин и гипоксантин в мочевую кислоту. Активность ксантиноксидазы у лиц, проживающих в районах с повышенным содержанием молибдена в почве, возрастает иногда на 30—100% (при увеличении содержания молибдена в почве в 3— 10 раз против обычного). Повышается также и содержание мочевой кислоты в крови (Г.А. Яровая, 1957). Таким образом, связь между поражением взрослого населения подагрой и повышенным содержанием молибдена в окружающей среде весьма вероятна (В.В. Ковальский, 1957).

Другим эндемическим поражением, эквивалентным подагрой, является «свинцовая» подагра. Связь между хроническим свинцовым отравлением и развитием подагрических поражений отмечалась многими авторами. По данным Лихтвица, в свинцовых рудниках Граца значительно распространены подагрические поражения (каждый восьмой рабочий болен подагрой). Менее вероятно эндемическое происхождение так наз. известковой подагрой.

Существует множество теорий патогенеза подагры. По Герроду, Бругшу и Шиттенгельму, нарушение обмена мочевой кислоты связано с замедлением ее распада и переходом в мочевину из-за недостаточности ферментативных процессов (недостаток уриколитического фермента), обусловленных функциональными нарушениями печени. Однако и у здоровых людей уриколитический фермент не был обнаружен, и поэтому эта теория была оставлена. По Тангаузеру, задержка мочевой кислоты связана с функциональными нарушениями почек — понижение способности к концентрации и выделению мочевой кислоты. В некоторых случаях при гистологических исследованиях почечной ткани больных, страдавших подагрой, можно обнаружить отложения мочекислых солей в области клубочковых и канальцевых отделов. Но эта теория также не объясняет ряда клинических нарушений при подагре: острого подагрического приступа, причин отложения мочевой кислоты в суставах и т. п. Некоторые авторы [Гудцент, Бергман и др.] полагают, что патогенез подагры тесно связан с аллергией. Пищевые или другие аллергены могут вызывать острые (подагрический приступ) или хронические нарушения в тканях. При возникновении общей аллергической реакции в тканях мезенхимы развиваются дистрофические нарушения с наклонностью к повышенной задержке мочевой кислоты («уротогистехия»). Как показали дальнейшие наблюдения, теория избирательной задержки мочевой кислоты тканями не достаточно обоснована.

По современным воззрениям подагру следует рассматривать как сосудистое (капиллярное) и нервно-аллергическое заболевание, связанное с дефектами процессов капиллярной проницаемости и нарушениями гипофизо-гипоталямической системы, регулирующей обмен веществ. Это может способствовать повышению процессов реабсорбции мочевой кислоты в почечных канальцах. Повышается также метаболический синтез мочевой кислоты из глицина и других малых молекул. Острый приступ подагры расценивается как своеобразный сосудистый криз, связанный с гиперурикемией и задержкой других, не-уточненных еще, токсических веществ белкового происхождения. Нарушение тканевого обмена происходит главным образом в участках, плохо снабжаемых кровью и не способных к быстрому разрешению аллергического процесса.

Мочевая кислота образуется в небольшом количестве как продукт окисления пуриновых оснований, входящих в состав нуклеиновых кислот и ряда ферментов. Она может быть экзогенного (пищевого) или эндогенного происхождения (распад ядерных клеточных субстанций, отщепляющихся в процессе межуточного обмена). В норме у человека мочевая кислота выводится преимущественно с мочой и лишь в небольших количествах с потом, желчью, мокротой, кишечным соком. Кроме того, мочевая кислота в различных количествах может задерживаться различными тканями. Поэтому учет ее баланса труден и не может претендовать на точность.

У больных подагрой всасывание мочекислых солей и пуриновых оснований пищевого происхождения, по-видимому, не отклоняется от нормы. Выведение мочевой кислоты страдает из-за уменьшения ее выделения и концентрации почками, а также в связи с задержкой ее различными, преимущественно мезенхимальными, тканевыми образованиями. Вследствие этого циркуляция мочевой кислоты в крови (и тканевых жидкостях) у больных подагрой часто повышена (гиперурикемия) и, по данным различных авторов, колеблется от 5 до 18 мг%. Как тканевая задержка мочевой кислоты, так и повышенное содержание ее в крови носят обычно волнообразный характер (рис. 1). Более отчетливо можно проследить характер обменных нарушений, используя нагрузки мочекислыми или пуриновыми соединениями (нуклеиновокислый натрий 0,1 *г* или 100 *г* ткани тимуса).

Основные показатели углеводного, жирового, белкового и основного обменов у больных подагрой обычно не нарушены, кроме некоторых колебаний азотистого обмена, снижающегося непосредственно перед приступом и увеличивающегося после него

**Патологическая анатомия**

Для подагры характерно отложение игольчатых кристаллов мочекислого натрия, преимущественно в области суставов с воспалительной реакцией и припуханием окружающих тканей. Выраженная инкрустация уратами приводит к дистрофическим изменениям и некрозу ткани; в окружности развивается воспаление с инфильтратом из лимфоидных, плазматических и множества гигантских клеток инородных тел с явлениями фагоцитоза кристаллов. В результате образуются различной величины плотные узлы, или шишки. При значительной давности и выраженности процесса в центре очага отложения уратов образуется крошковатая белая масса, а на периферии — фиброзная ткань. Ураты растворимы в воде, поэтому для микроскопического их выявления (по специальной методике) следует для фиксации материала и последующей обработки срезов пользоваться безводным спиртом.

Процесс при подагре локализуется преимущественно в суставах и околосуставной ткани — подагрический артрит. Чаще поражаются мелкие суставы пальцев ног и рук. Узелковые образования могут быть и в несуставном хряще в ушной раковине, веках, крыльях носа. Помимо суставной, различают висцеральную форму подагры. Возможность специфического поражения внутренних органов недостаточно

В суставах процесс начинается с суставного хряща. В его поверхностных слоях откладывается мочекислый натрий в виде игольчатых кристаллов, расходящихся лучеобразно вглубь. Макроскопически -изменения суставной поверхности хряща очень характерны. При незначительной инкрустации уратами видны отдельные матово-белые пятна, напоминающие меловые отложения; при большей выраженности процесса вся суставная поверхность как бы смазана гипсом, имеет шероховатый зернистый вид. Одновременно ураты откладываются в синовиальной оболочке; развивается синовит с гиперпластическими разрастаниями на поверхности хряща в виде паннуса, а также с подрывным ростом в глубине хряща и ла-кунарным его рассасыванием. Эти разрастания также инкрустируются уратами, развивается гранулирующее воспаление с последующим склерозом, в связи с чем в редких случаях возможен анкилоз сустава. Хрящ может узурироваться с прорывом мелких крошковатых масс в полость сустава или в субхондральную костную ткань.

Возможен прорыв содержимого под кожу. Инфицирование наблюдается редко.

С суставного хряща процесс часто переходит на эпифиз; в очаге отложения уратов происходит рассасывание костных балок с образованием полости, выполненной крошковатыми массами. В дальнейшем наблюдается костеобразование и перестройка кости; могут образоваться экзостозы. Периартикулярные ткани обычно менее поражены. В хронических случаях в области мелких суставов образуются подагрические узлы, сливающиеся друг с другом и выступающие под кожей, что приводит к деформации суставов.

В основе отложения уратов в хряще лежит инфильтративный процесс. В суставной жидкости обнаруживается высокое содержание мочевой к-ты, значительно превышающее концентрацию ее в крови больных. В связи с этим возникает своеобразный стойкий синовит; из синовиальной жидкости ураты просачиваются и откладываются в хряще. Об этом свидетельствуют особенно густое скопление уратов в поверхностных слоях хряща, лучеобразная ориентировка игольаатых кристаллов с поверхности в глубину, образование инкрустированных синовиальных мембран. Избирательное поражение хрящевой ткани объясняют ее особой коллоидно-химической структурой, отсутствием кровоснабжения, исключительно замедленной циркуляцией тканевой жидкости. По тем же причинам ураты откладываются в фиброзной ткани связок, сухожилий. Придают также значение высокому содержанию в хряще ионов натрия, хондроитинсерной кислоты.

Большинство исследователей считает, что ураты откладываются в основном веществе хряща, некоторые же полагают, что имеет место первичное отложение в хрящевых клетках тонких игольчатых кристаллов, образующих скопления в виде друз. Спорным является также вопрос о причине некроза ткани в очаге инкрустации. Преобладает мнение, что отложение кристаллов мочекислых солей влечет последующее развитие некроза. По мнению Эбштейна, кристаллы мочекислых солей выпадают лишь в предварительно некротизированной ткани; причиной некроза является высокая концентрация мочекислых солей в растворенном виде. Такой раствор обладает повреждающим действием на ткани; отложение кристаллов вызывает гранулирующее воспаление как реакцию на инородное тело. В эксперименте доказана возможность рассасывания кристаллов в течение 8—10 дней.

Подагрические поражения суставов наблюдаются также у птиц, чаще у попугаев (наблюдения в зоологическом парке) и у кур. Заболевание экспериментально было вызвано у индюков путем кормления их пищей, богатой протеинами.

Поражение почек при подагре наблюдается часто. Эбштейн выделяет почечную подагру как самостоятельную форму. Можно различать два варианта процесса в почках. Чаще всего развивается сосудистый нефро-склероз, реже изменения характеризуются главным образом отложением уратов в паренхиме почек вплоть до образования типичных подагрических очагов. В этих случаях на поверхности разреза органа в мозговом слое видны желтовато-белые полоски, соответствующие блокированным уратами канальцам. Игольчатые кристаллы и аморфные массы откладываются в просветах канальцев, в эпителиальных клетках, иногда в межуточной ткани. В очаге инкрустации, как и в периартикулярной ткани, развивается некроз с продуктивным воспалением по периферии с гигантскими клетками инородных тел. В собирательных трубочках и лоханке могут образоваться мочекислый песок и камни. Это, в свою очередь, способствует присоединению рецидивирующего пиелонефрита с вторичным сморщиванием почки. Сосудистый «ефросклероз характеризуется гиалинозом клубочков пли отдельных их петель. Гиалиноз особенно выражен в области сосудистого полюса клубочков. Как правило, отмечается склероз приводящих артериол, а также артерий. В канальцах — дистрофические или атрофические изменения; в просвете канальцев могут обнаруживаться ураты. В межуточной ткани — круглоклеточная инфильтрация и склероз.

Сущность и патогенез подагрической сморщенной почки трактуются по-разному. Одни исследователи полагают, что обнаруживаемые в почках изменения обусловлены нарушением обмена веществ при подагре. Клубочковый фильтр становится проходимым для белковых продуктов; последние вследствие реабсорбции в канальцах проходят через базальную мембрану в межуточную ткань. Это приводит к поражению клубочков, артериол, а также межуточной ткани. При подагре, как и при диабете, нефросклероз связан с нарушением обмена веществ и является не координированным, а субординированным страданием [Коллер и Цоллингер]. Другие исследователи предполагают обратную связь явлений — наличие предшествующего подагре функционального или органического поражения почек типа нефроангиосклероза, являющегося причиной нарушения обмена веществ и гиперурикемии.

**Клиническая картина**

Подагра вариабельна, особенно если учитывать так наз. атипическую и висцеральную подагру. По клинической картине все формы подагры можно подразделить на острые (подагрический приступ), хронические и атипические.

Подагрический приступ характеризуется резкими болями, чаще локализующимися в плюсне-фаланговом суставе большого пальца ноги. Однако могут поражаться и другие суставы: плюсне-фаланговый сустав большого пальца руки (хирагра); голено-стопный, таранно-пяточный, коленный и другие суставы пальцев ног и рук; лучезапястный, грудино-клю-чичный, суставы позвоночника (чаще шейной его части), челюстные и т. п.

Приступы острых подагрических болей, как правило, начинаются внезапно без продромальных явлений, в ночное время. Больной просыпается от резчайшей, сверлящей боли в пораженном суставе, усиливающейся при малейшем движении или даже прикосновении простыни. Пораженный сустав быстро опухает, кожа над ним краснеет, отекает, становится напряженной. Появляется сильный озноб; температура тела повышается иногда до 41°. К утру боль обычно уменьшается, однако к ночи она вновь резко обостряется. Такие «волнообразные» боли могут быть в течение 3—6 суток. Затем воспалительные явления в области пораженного сустава уменьшаются; гиперемия и отечность кожи постепенно исчезают. Возникает шелушение кожи, зуд; все изменения исчезают без последствий.