

Тофусное поражение поясничного отдела позвоночника при подагре

А.А.Вишнеvский
Санкт-Петербургский научно-
исследовательский институт
фтизиопульмонологии МЗ РФ, Санкт-
Петербург

В статье приводится клинический пример редко встречаемого подагрического поражения поясничного отдела позвоночника у пациента 56 лет. Поскольку лучевые поражения позвоночника при подагре неспецифичны, то проводилась дифференциальная диагностика с пиогенными и гранулематозными спондилитами, первичными и вторичными опухолевыми поражениями позвоночника. В связи с болевым синдромом и выраженными неврологическими проявлениями пациенту проведена открытая биопсия и декомпрессивно-стабилизирующая операция на позвоночнике. Окончательный диагноз тофусного поражения позвоночника установлен с помощью световой поляризационной микроскопии. Приводится обзор литературы по диагностике и лечению подагры.

Ключевые слова: подагра, спондилоартрит, хирургическое лечение, углерод-углеродный имплант.

Tophaceous Gout of the Lumbar Spine

A.A.Vishnevsky
Saint-Petersburg State Research Institute of
Phthisiopulmonology, Saint-Petersburg

The article provides a clinical example of a rare gout lesion of the lumbar spine in a 56-year-old patient. Since the radiation lesions of the spine in gout are non-specific, differential diagnosis was carried out with piogenic and granulomatous spondylitis, primary and secondary tumor lesions of the spine. In connection with the pain syndrome and severe neurological manifestations, the patient underwent an open biopsy and spinal decompression-stabilizing surgery. The final diagnosis of the tophaceous lesion of the spine was established using light polarization microscopy. The article provides a review of literature on the diagnosis and treatment of gout.

Keywords: gout, spondyloarthritis, surgical treatment, carbon-carbon implant.

Подагра – это системное заболевание, которое характеризуется гиперурикемией (повышенным содержанием мочевой кислоты в крови), отложением мочевой кислоты в виде тофусов (кристаллов уратов) в суставных и/или околосуставных тканях с последующим развитием воспаления. Подагриче-

ский артрит встречается от 1 до 28 случаев на 1000 человек. Мужчины страдают подагрой значительно чаще женщин [1–5]. Подагра обычно поражает периферические суставы, но в медицинской литературе описано несколько сообщений о поражении позвоночника [6–10]. Причины образования тофусов до конца не установлены. Изучается значение таких факторов, как высокая гиперурикемия, сниженная почечная функция, длительность болезни, а также дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов [11–14].

Диагностика подагрического спондилоартрита затруднительна. Подагрический спондилоартрит обычно проявляется болевым синдромом. При большом объеме тофусных масс, распространяющиеся из межпозвонковых суставов, они могут приводить к стенозам позвоночного канала и вызывать радикулярные или миелорадикулоишемические синдромы [15]. Поскольку лучевые поражения позвоночника при подагре неспецифичны, то это заболевание следует дифференцировать с пиогенными и гранулематозными спондилитами, первичными и вторичными опухолевыми поражениями позвоночника [8].

В ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ Фтизиопульмонологии» МЗ РФ (СПБ НИИФ) за период с 2011 по 2017 г. находилось под наблюдением 5 пациентов с подагрическим поражением позвоночника. Целью исследования явилось изучение особенностей тофусного поражения позвоночника при подагре.

Приводим клинический случай. Пациент К., 56 лет, поступил в клинику СПБ НИИФ с жалобами на выраженные боли в поясничном отделе позвоночника и по задней поверхности правой ноги (Leg pain (LP)-7/Back pain (BP)-6), слабость в левой стопе, нарушение походки.

Из анамнеза. Пациент около 15 лет страдает подагрой, однако диету не соблюдал и антиподагрическую терапию не принимал. В апреле 2017 г. появились выраженные боли в спине и «летучие» боли в суставах правого голеностопного сустава. Также он отмечал повышение температуры до 37,5. Лечился амбулаторно с помощью нестероидных противовоспалительных средств. В анализах крови отмечалось повышение СОЭ до 50 мм/ч, умеренное повышение мочевой кислоты (до 350 мкмоль/л), признаки почечной недостаточности 1-й степени. При КТ в июле 2017 выявлен 2-уровневый «спондилодисцит» – LII-III и LY-SI, стеноз и парамедиальная протрузия межпозвонкового диска LII-Y. В связи с выявленным инфекционным спондилитом лечился в нейрохирургическом отделении городской больницы в течение 2 нед, где проводилась антибактериальная терапия (цефтриаксон, ципрофлоксацин). Однако улучшения не отмечал. В августе 2017 направлен для решения вопроса об оперативном лечении в СПБНИИФ.

При поступлении состояние относительно удовлетворительное. При осмотре обращало на себя внимание напряжение мышц спины, болезненность при пальпации в проекции остистых отростков LY. Нагрузка по оси позвоночника безболезненная. Сила в разгибателях левой стопы снижена до 3 баллов (см. таблицу). Симптомы натяжения с 60 г справа, 40 слева. Радикулопатия L Y и S1 слева. Отсутствует Ахиллов рефлекс с 2-х сторон, парез разгибателей стопы слева до 3 баллов. По шкалам American Spine Injury Association (ASIA) 98/110, Oswestry Disability Index (ODI)-42, опроснику качества жизни SF-36 (GH-40, Pf-45, RP-76, RE-80, BP-51, VT-65, MH-66). Status localis: Нагрузка по оси позвоночника безболезненная. Отмечается напряжение мышц спины, болезненность при пальпации в проекции остистых от-

ростков L5. BP – 7 баллов, LP – 6 баллов. Отсутствует Ахиллов рефлекс с 2-х сторон. ASIA 100/108. На левой голени имеется рубец 20 см (заживление вторичное).

В клиническом анализе крови была выявлена умеренная анемия (гемоглобин 112 г/л, лейкоцитоз $(12,0 \times 10^6)$, тромбоцитоз (641×10^6) , повышенное СОЭ до 62 мм/ч. В биохимическом анализе уровень С-реактивного белка (СРБ) – 156,0 г/л (норма 0–6 г/л), мочевой кислоты в сыворотке крови – 560,0 мкмоль/л (норма 210–420 мкмоль/л).

При лучевом обследовании (спондилограммы, МРТ и КТ) выявлены признаки спондилоартрита, выраженного спондилеза, а также 2-уровневого «спондилодисцита» LII–III, LY-S1, spina bifida S1–2. (рис. 1, а, б). При КТ обнаружен склероз замыкательных пластин на уровне L2–3 с кистовидной перестройкой тел позвонков LY и S1 разрушены на 1/2 высоты, сближены между собой. Имеется «изъеденность» и очаговая деструкция в теле S1 (рис. 2, а, б). МРТ в режиме WT2 показало неоднородное повышение сигнала в межтеловом пространстве LII–III, LY–S1 признаки спондилеза, центральная грыжа LIY–Y, стеноз и правосторонняя парамедиальная грыжа LY–S1 (рис. 3, а, б).

Пациенту выполнена декомпрессивно-стабилизирующая операция на позвоночнике (рис. 4). Интраоперационно выявлено гранулематозное поражение межпозвоночных суставов с 2-х сторон (белесоватые подагрические тофусы) на уровне LIY–Y. Также произведено удаление патологических грануляций и межпозвоночного диска на уровне LY–S1, подвязочного секвестра, после чего осуществлены межтеловый спондилез углерод-углеродным имплантом (тип 24, Нанотех Плюс) и задняя ламинарная фиксация LII–S1.

Гистологическое исследование образца выявило диффузную воспалительную клеточную инфильтрацию и участки некроза тканей. Вокруг этого участка развивается воспалительная реакция с инфильтратом из гистиоцитов, лимфоидных, плазматических клеток и большого числа гигантских клеток, содержащих фагоцитированные кристаллы. Поскольку выявленные изменения неспецифичны и характерны для воспалительной реакции костной ткани, то окончательный диагноз подагры был установлен с помощью световой поляризационной микроскопии.

На фоне проведенного лечения у больного отмечалось купирование болей, восстановилась сила в стопе до 5 баллов. Швы сняты на 12-е сутки после операции. По опросникам и тестам, проведенным через 1 мес после операции, отмечена положительная динамика (ASIA 100\112, ODI- 18, VAS 26. На контрольных рентгенограммах и КТ конструкции L2–S1 стоят правильно. SF 36: GH-40, Pf-45, RP-100, RE-100, BP-51, VT-75, MH-96.

Обсуждение

Тофусы в позвоночнике могут имитировать метастазы и инфекционные процессы в позвоночнике [8, 15]. Представленный в статье случай представляет интерес тем, что у мужчины, страдающего олигоартритом и подагрой в течение 15 лет, возникло тофусное поражение суставов пояснично-крестцового отдела позвоночника, которое было интерпретировано как «неспецифический остеомиелит». Трудности диагностики тофусного поражения позвоночника заключаются в том, что заболевание может развиваться у пациентов с поражением мелких суставов и без формирования периферических тофусов.

Основные клинические показатели больного И. 56 лет до и после операции		
Показатели	До операции	После операции
LP/BP	7/6	1–2
ODI	42	18
SINS	7	0
Frankel	D	E
ASIA	98/110	
	100/112	



Рентгенологические признаки подагры часто заметны на ранних этапах течения болезни. В раннем периоде заболеваниям КТ и МРТ могут быть полезны для диагностики [16–18]. Кроме того, МРТ позволяет контролировать эффективность терапии подагры благодаря возможности оценивать размеры и количество тофусов в динамике [18].

Выявление тофусов при МРТ может оказать существенную помощь при проведении дифференциальной диагностики с новообразованиями и инфекционными процессами [18]. Изображение тофусов при МРТ по своей характеристике вариабельно: сигнал от них может быть гомо- или гетерогенным, а интенсивность – как низкой, так и высокой, что зависит от степени гидратации и кальцификации тофуса – центральное отложение кристаллов остается низкоинтенсивным, а окружающие ткани имеют сигнал высокой интенсивности. При введении гадолиния наблюдается патологическое накопление в режиме T1- и T2-взвешенном режиме. В рассматриваемом примере в режиме T2-МРТ имелось неоднородное повышение интенсивности сигнала в сегментах L4-Y. LY-SI, В паравертебральных тканях в T2-режиме сигнал был низкой интенсивности, что свидетельствовало о присутствии большого количества кальция, фибрина и кристаллов.

Другим методом, потенциально значимым для визуализации тофусов, является КТ. Этот метод лучевой диагностики позволяет выявить тофусы, локализующиеся в области суставов, сухожилий и паравертебральных тканях. Подагрические эрозии обычно немного отдалены от сустава, а эрозии при ревматоидном артрите находятся в непосредственной близости от суставной поверхности. Околосуставная остеопения, которая обычно проявляется на ранних стадиях ревматоидного артрита, при подагре отсутствует или ее признаки минимальны [19].

Повышение концентрации уратов в сыворотке крови среди врачей считается ключевым звеном в диагностике подагры. Однако большинство ревматологов считает, что при установлении диагноза этот признак имеет ограниченную ценность. Сывороточная концентрация уратов может быть в норме даже во время приступов подагры [19, 20]. Достоверная диагностика подагры возможна только на основании гистологического анализа тофусов и выявления в поляризованном свете типичных игольчатых кристаллов мочевой кислоты. Кристаллы уратов идентифицируются по их иглоподобному строению и негативному двойному лучепреломлению в поляризованном свете [21].

Хирургическое лечение при тофусном поражении позвоночника – в случае компрессии спинного мозга или его корешков синдромное. При развитии прогрессирующего неврологического дефицита показана декомпрессивно-стабилизирующая операция на позвоночнике.

В послеоперационном периоде проводится антигиперурикемическая терапия [22]. При непереносимости аллопуринола используется антиферментный препарат расбурикас (Elitek, США или Fasturtec, ЭЭС) [23], однако этот препарат не зарегистрирован в России. В последние годы сообщается об успешном лечении подагры с помощью инфликсимаба – препарата, селективно подавляющего аутоиммунные реакции за счёт специфического связывания с одним из иммунных цитокинов – фактором некроза опухоли типа альфа [24].

Заключение

Постановка диагноза при подагрическом поражении позвоночника затруднительна. Лучевые изменения при спондилографии, КТ и МРТ являются неспецифическими и могут также быть обнаружены при инфекционном спондилите и гнойных эпидуритах. [8, 15, 20]. На первоначальном этапе для верификации диагноза необходима закрытая пункционная биопсия под контролем рентгена или КТ навигации [25–26]. Информативность закрытой пункционной биопсии достигает 41–90% [26–27]. Открытая биопсия, как правило, проводится в объеме санирующей операции и показана при неинформативной пункционной биопсии, малодоступном для пункции очаге, деструкции с компрессией нервных структур и клиникой радикуло- или миелопатии. В связи с неспецифичностью гистологических изменений при стандартных окрасках окончательный диагноз тофусного поражения позвоночника установлен с помощью световой поляризационной микроскопии.

Литература

1. Zebouni L., Helliwell P., Howe A. et al. Gait analysis in ankylosing spondylitis. *Ann. Rheum. Dis.* 1992; 51:898–899.
2. Broström E.W., Esbjörnsson A.C., von Heideken J. et al. Gait deviations in individuals with inflammatory joint diseases and osteoarthritis and the usage of three-dimensional gait analysis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2012; 26: 409–422.
3. Arromdee E., Michet C.J., Crowson C.S., O'Fallon W.M., Gabriel S.E., Epidemiology of gout: is the incidence rising? *J. Rheumatology.* 2002; 29: 2403–2406.
4. Soriano L.C., Rothenbacher D., Choi H. K., et al. Contemporary epidemiology of gout in the UK general population. *Arthritis Research Therapy.* 2011; 13: R39.
5. Trifirò G., Morabito P., Cavagna L. et al. "Epidemiology of gout and hyperuricaemia in Italy during the years 2005–2009: a nationwide population-based study," *Annals Rheumatic Diseases.* 2013; 72: 694–700.
6. Staub-Schmidt T., Chaouat A., Rey D., et al. Spinal involvement in gout. *Arthritis Rheum.* 1995; 38: 139–141.
7. Sousa A.W., Fontenele S., Carrete H., J.R., Fernandes A.R., Ferrari A.J. Involvement of the thoracic spine in tophaceous gout. A case report. *Clin Exp. Rheumatol.* 2002; 20: 228–230.
8. Yen P.S., Lin J.F., Chen S.Y., Lin S.Z. Tophaceous gout of the lumbar spine mimicking infectious spondylodiscitis and epidural abscess: MR imaging findings. *J Clin Neurosci.* 2005; 12: 44–46.
9. Niva M., Tallroth K., Kontinen Y.T. Tophus in the odontoid process of C2. *Clin Exp. Rheumatol.* 2006; 24: 112.
10. Colmegna J.M., Cuchacovich I., Espinoza L.R. Spondyloarthritis as a presentation of gouty arthritis. *J Rheumatol.* 2007; 34: 1157.
11. Martinon F. Mechanisms of uric acid crystal-mediated autoinflammation, *Immun. Reviews.* 2010; 233:218–232.
12. McNearney T., Baethge B.A., Cao S, Alam R. et al. Excitatory amino acids, TNF- α , and chemokine levels in synovial fluids of patients with active arthropathies *Clinical Exper. Immun.* 2004; 137: 621–627.
13. Chen Y.-H., Hsieh S.-C., Chen W.-Y. et al. Spontaneous resolution of acute gouty arthritis is associated with rapid induction of the anti-inflammatory factors TGF β , IL-10 and soluble TNF receptors and the intracellular cytokine negative regulators CIS and SOCS3. *Annals Rheumatic Diseases.* 2011; 70: 1655–1663.
14. Steiger S., Harper J.L. Mechanisms of spontaneous resolution of acute gouty inflammation," *Current Rheumatology Reports* 2014; 16: 392.
15. Barrett K., Miller M.L., Wilson J.T. Tophaceous gout of the spine mimicking epidural infection: case report and review of the literature. *Neurosurgery.* 2001; 48: 1170–2.
16. Watt I., Middlemiss H. The radiology of gout. Review article. *Clin Radiol.* 1975; 26: 27–36.
17. Wendling D., Toussirot E., Streit G. et al. Imaging study scores for ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine.* 2006; 73: 655–660. 10.1016/j.jbspin.2006.03.007

18. Maksymowych W.P., Chiowchanwisawakit P., Clare T. et al. Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: evidence of a relationship between inflammation and new bone formation. *Arthritis Rheum.* 2009; 60: 93–102. 10.1002/art.24132.
19. Baan H., Dubbeldam R., Nene A.V., van de Laar M.A.F.J. Gait analysis of the lower limb in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2012;41: 768–88.
20. Pedersen S.J., Chiowchanwisawakit P., Lambert R.G., et al. Resolution of inflammation following treatment of ankylosing spondylitis is associated with new bone formation. *J Rheumatol.* 2011; 38: 1349–1354. 10.3899/jrheum.100925.
21. Schlesinger N. Diagnosis of gout: clinical, laboratory, and radiologic findings. *Am J Manag Care.* 2005; 11:443–450.
22. Mejia-Chew C., Torres R.J., de Miguel E. et al. Resolution of massive tophaceous gout with three urate-lowering drugs. *Amer. J. Medicine.* 2013; 126:e9–e10.
23. Richette P., Bardin T. Successful treatment with rasburicase of a tophaceous gout in a patient allergic to allopurinol. *Nature Clin. Practice Rheumat.* 2006; 2: 338–342.
24. Fiehn C., Zeier M. Successful treatment of chronic tophaceous gout with infliximab (Remicade). *Rheumatology Internat.* 2006; 26: 274–276.
25. Lucas E.M., Gonzalez Mandly A. et al. Quintana CT-guided fine-needle aspiration in vertebral osteomyelitis: true usefulness of a common practice. *Clin Rheumatol.* 2009; 28: 315–320.
26. Duarte R.M., Vaccaro A.R. Spinal infection: state of the art and management algorithm. *European Spine J.* 2013; 22: 2787–2799.
27. McNamara, A.L., Dickerson, E.C., Gomez-Hassan, D.M. et al. Yield of image-guided needle biopsy for infectious discitis: A systematic review and meta-analysis. *Amer. J. Neuroradiol.* 2017; 38: 2021–2027.

Сведения об авторе:

Вишнеvский Аркадий Анатольевич – д.м.н., ведущий научный сотрудник, нейрохирург Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Российской Федерации», Санкт-Петербург