Диагностика, лечение и профилактика подагры: международные клинические рекомендации 2014 г.

Ватутин Н.Т.^{1,2}, Смирнова А.С.¹, Гриценко Ю.П.¹

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк;

²Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк

¹83003, Донецкая область, Донецк, пр. Ильича, 16;

²83047, Донецкая область, Донецк, Ленинский проспект, 47

В представленном изложении новых клинических рекомендаций 2014 г., подготовленных международным ревматологическим объединением «The 3e initiative», отражены вопросы диагностики, лечения и профилактики подагры, адаптированные для применения в клинической практике.

Ключевые слова: подагра; гиперурикемия; рекомендации.

Контакты: Анна Сергеевна Смирнова; a.smyrnova@mail.ru

Для ссылки: Ватутин НТ, Смирнова АС, Гриценко ЮП. Диагностика, лечение и профилактика подагры: международные клинические рекомендации 2014 г. Современная ревматология. 2015;9(3):70–72.

The diagnosis, treatment and prevention of gout: The 2014 international clinical guidelines

Vatutin N.T.^{1,2}, Smyrnova A.S.¹, Gritsenko Yu.P.¹

¹M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk;

²V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk

¹16, Ilyich Pr., Donetsk, Donetsk Region 83003;

²47, Leninsky Prospect, Donetsk, Donetsk Region 83047

The given description of the 2014 new international guidelines prepared by the International Panel of Rheumatologists in the 3e Initiative reflects the diagnosis, treatment and prevention of gout, which are adapted for clinical practice.

Keywords: gout; hyperuricemia; guidelines.

Contact: Anna Sergeevna Smyrnova; a.smyrnova@mail.ru

For reference: Vatutin NT, Smyrnova AS, Gritsenko YuP. The diagnosis, treatment and prevention of gout: The 2014 international clinical guidelines. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2015;9(3):70–72.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2015-3-70-72>

В первой половине прошлого года в журнале «Annals of the Rheumatic Diseases» были опубликованы новые международные рекомендации по диагностике, лечению и профилактике подагры [1].

В создании этих рекомендаций приняли участие около 500 практикующих ревматологов из 14 стран Европы и Америки, перед которыми международным ревматологическим объединением «The 3e initiative» (Evidence – доказательство, Expertise – оценка, Exchange – обмен) была поставлена задача адаптировать существующие рекомендации для применения в клинической практике, тщательно изучив литературу последних лет, посвященную проблеме подагры, и максимально кратко и понятно осветить для практикующих врачей десять следующих вопросов:

1. На основании каких критериев (клинических, лабораторных, инструментальных) может быть установлен диагноз подагры?

2. Следует ли проводить обязательный скрининг пациентов с гиперурикемией или установленным диагнозом подагры на наличие сопутствующих заболеваний и факторов кардиоваскулярного риска?

3. Какова роль колхицина, глюкокортикоидов (ГК), нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и других средств в лечении острой подагры?

4. Влияет ли модификация образа жизни (диета, ограничение потребления алкоголя, снижение массы тела, отказ от курения и занятия лечебной физкультурой) на течение и предупреждение подагры?

5. Каковы эффективность и безопасность применения уратснижающих препаратов (аллопуринола, фебуксостата, бензбромарона, пробенецида) при подагре? Какую последовательность или комбинацию таких препаратов следует использовать?

6. Как предотвратить острый приступ подагры при проведении уратснижающей терапии и когда необходимо начинать такую терапию?

7. Влияет ли сопутствующая патология (метаболический синдром, кардиоваскулярные, желудочно-кишечные заболевания, почечная недостаточность) на выбор уратснижающих препаратов (колхицина, аллопуринола и др.) при хронической подагре, остром приступе артрита и его профилактике?

8. Какова цель лечения подагры и как следует наблюдать таких пациентов?

К Л И Н И Ч Е С К И Е Р Е К О М Е Н Д А Ц И И

9. Как лечить тофусы?

10. Можно ли предотвратить развитие подагры путем снижения сывороточного уровня мочевой кислоты (МК) у пациентов с бессимптомной гиперурикемией и каким в этих случаях должен быть ее целевой уровень?

В процессе подготовки ответов на эти вопросы авторами рекомендаций, разделенных на несколько комитетов, были тщательно изучены публикации, посвященные проблеме подагры, хранящиеся в наиболее популярных медицинских базах (Medline, Embase, The Cochrane Central Register of Controlled Trials), а также публикации ведущих специалистов Американской коллегии ревматологов (ACR) и Европейской антиревматической лиги (EULAR) за последние 3 года. Полученная таким образом информация была тщательно проанализирована и обобщена и после детальной оценки и обсуждения изложена в окончательном варианте данных рекомендаций.

При этом каждый постулат оценивался по уровню научной доказательности. Кроме того, по каждой формулировке рассчитывался и средний уровень согласия экспертов (по 10-балльной шкале).

Рекомендации максимально лаконичны и хорошо адаптированы для применения в повседневной клинической практике. Они изложены в 10 пунктах — ответах на исходно поставленные вопросы. Один из них посвящен диагностике заболевания, два — сопутствующей патологии, шесть — лечению подагры и последний — ее профилактике (проблеме коррекции бессимптомной гиперурикемии). При этом каждый вывод рекомендаций имеет весьма высокий уровень научной доказательности и согласия экспертов.

Приводим эти рекомендации.

1. Диагноз подагры считается несомненным при выявлении у больного кристаллов моноурата натрия (в синовиальной жидкости или тофусах). Если это исследование невозможно, диагноз подагры может быть вполне обоснован ее классическими клиническими признаками (острый артрит I плюснефалангового сустава, наличие тофусов, быстрого ответа на терапию колхицином) и/или выявлением характерных признаков при томографии.

Результаты ряда исследований показали, что идентификация кристаллов моноурата натрия является стандартом диагностики подагры, так как большинство других клинических, лабораторных и рентгенологических находок имеют низкую диагностическую ценность (за исключением положительного ответа на терапию колхицином). Однако следует помнить, что подобный эффект колхицина может наблюдаться и у больных пирофосфатной артропатией, что также диктует необходимость идентификации кристаллов. Авторы отмечают, что наряду с магнитно-резонансной томографией с целью визуализации типичных признаков артрита рассматривается возможность использования УЗИ, так как последний метод отличается простотой и доступностью.

2. У пациентов с подагрой или гиперурикемией должна быть определена (обязательно) почечная функция и проведена (желательно) оценка факторов сердечно-сосудистого риска.

В большинстве исследований показано, что гиперурикемия ассоциируется с наличием терминальной почечной недостаточности, а смертность у больных с хронической болезнью почек при наличии подагры увеличивается в 4 раза. Авторы подчеркивают важность оценки факторов сердечно-сосудистого риска, частота выявления которых при подаг-

ре очень высока, что может обуславливать высокий уровень сердечно-сосудистой смертности у таких больных.

3. При остром приступе подагры в зависимости от сопутствующих заболеваний и переносимости назначают колхицин (до 2 мг/сут), НПВП или ГК (внутрь, внутримышечно или внутрисуставно).

Результаты 26 клинических исследований с использованием колхицина, НПВП и ГК в лечении подагры показали, что все перечисленные препараты могут с успехом применяться для купирования приступа подагрического артрита, при этом низкие дозы колхицина не менее эффективны, чем высокие, при лучшем профиле безопасности.

4. Больным подагрой следует рекомендовать вести здоровый образ жизни — снижение избыточной массы тела, регулярное выполнение физических упражнений, отказ от курения, излишнего приема алкоголя и сладких напитков.

На сегодняшний день нет убедительных данных, свидетельствующих о благоприятном влиянии изменения образа жизни на течение подагрического артрита. В то же время специалисты рекомендуют больным придерживаться здорового образа жизни и ограничить потребление алкоголя.

5. Аллопуринол должен быть препаратом первой линии уратснижающей терапии. В качестве альтернативы могут использоваться урикозурики (бензбромарон, пробенецид) или фебуксостат. Уриказа в качестве монотерапии должна применяться только у больных с тяжелой подагрой при неэффективности (противопоказании) других средств.

С целью оценки эффективности и безопасности использования гипоурикемической терапии проведено более 40 исследований, результаты которых показали несомненное преимущество аллопуринола, фебуксостата и пеглотикаса перед плацебо у пациентов, страдающих подагрой. Еще в одной работе показано, что бензбромарон и фебуксостат были эффективны у пациентов, которые не могли достичь целевого уровня МК с помощью аллопуринола. Однако высокая стоимость этих препаратов по сравнению с аллопуринолом, а также относительно высокая частота поражения печени при назначении бензбромарона позволяют рассматривать именно аллопуринол в качестве препарата первой линии терапии. Таким образом, низкие и средние дозы фебуксостата могут рассматриваться в качестве альтернативной терапии при низкой эффективности аллопуринола, а препараты уриказы следует применять только в случае отсутствия других терапевтических возможностей.

6. Перед началом уратснижающей терапии пациент должен быть проинформирован о возможном риске обострений артрита и их лечении. Для профилактики обострений назначают колхицин (до 1,2 мг/сут), а при наличии к нему противопоказаний (плохой переносимости) могут использоваться НПВП или низкие дозы ГК. Продолжительность такой профилактики определяется в каждом случае индивидуально.

Увеличение частоты приступов артрита после начала гипоурикемической терапии остается одной из основных проблем лечения подагры. Для уменьшения частоты приступов может использоваться колхицин. Так, результаты 2 рандомизированных контролируемых исследований показали уменьшение частоты приступов артрита при использовании колхицина в низких дозах (0,6–1,5 мг/сут) в течение 3–6 мес после начала гипоурикемической терапии по сравнению с плацебо, а убедительных сведений о подобной эффективности НПВП и ГК пока нет. Авторы отмечают, что

длительность профилактической терапии колхицином должна подбираться индивидуально, может зависеть от скорости достижения нормоурикемии, частоты приступов артрита, наличия и размеров тофусов. В настоящее время не существует единого мнения относительно начала гипоурикемической терапии после приступа артрита.

7. У больных с легкой и умеренной почечной недостаточностью терапию аллопуринолом можно начать с низкой дозы (50–100 мг) с последующим ее титрованием до достижения целевого сывороточного уровня МК при тщательном мониторинге возможных неблагоприятных реакций. Альтернативные препараты — фебуксостат или бензбромарон могут использоваться в обычных дозах.

Результаты 2 исследований показали, что постепенное увеличение дозы аллопуринола у больных со сниженной функцией почек позволяет чаще достигать целевого уровня МК без развития серьезных неблагоприятных реакций по сравнению со стандартной схемой дозирования. Есть данные, что у больных подагрой со сниженной функцией почек фебуксостат и бензбромарон чаще, чем аллопуринол, позволяют достигать целевого уровня МК. Авторы отмечают возможность комбинации аллопуринола и бензбромарона (за исключением случаев тяжелой почечной недостаточности).

8. Цель лечения подагры — достижение сывороточного уровня МК <0,36 ммоль/л, прекращение атак подагрического артрита и рассасывание тофусов. Наблюдение за пациентом предусматривает регулярный контроль сывороточного уровня МК, частоты приступов артрита и размеров тофусов.

Известно, что сывороточный уровень МК коррелирует с частотой приступов артрита, ростом тофусов, а снижение этого показателя приводит к урежению острых приступов артрита и уменьшению тофусов. При этом за точку насыщения принимают указанный уровень МК (0,36 ммоль/л). В то же время есть данные, свидетельствующие о том, что более низкий уровень МК может быть даже более полезным.

9. Для устранения тофусов необходимо поддерживать устойчивый уровень МК, желательно <0,30 ммоль/л. Их хирургическое удаление возможно в отдельных случаях (например, при компрессии нервов, других мягких тканей, развитии инфекции).

В ряде исследований установлено, что уровень МК обратно пропорционален скорости уменьшения тофусов. Это указывает на необходимость использования более низкого целевого уровня МК при наличии тофусов.

10. Фармакологическая коррекция бессимптомной гипеурикемии для профилактики подагры, поражения почек или кардиоваскулярных заболеваний не рекомендуется.

Таким образом, можно утверждать, что при современном состоянии медицинской науки в подавляющем большинстве случаев подагра должна быть контролируемой. Однако на практике качество ведения таких больных зачастую остается неудовлетворительным. Несомненно, широкое применение рекомендаций «The 3e initiative», которые максимально адаптированы для клинической практики, позволит существенно улучшить диагностику, лечение и профилактику подагры.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Sivera F, Andres M, Carmona L, et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(2):328–335.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.