Подагра: современный подход к лечению

Подагра – системное заболевание, при котором в различных тканях откладываются кристаллы моноурата натрия и у лиц с гиперурикемией развивается воспаление, обусловленное внешнесредовыми и/или генетическими факторами.

Главным предиктором развития подагры является гиперурикемия. При превышении определенного уровня содержания мочевой кислоты в сыворотке крови (>400 ммоль/л) происходит насыщение тканей моноуратом натрия, создаются условия для его кристаллизации и, следовательно, развития подагры. С образованием кристаллов начинается субклиническое воспаление, следствием которого являются постепенное образование костных эрозий и деструкция мягких тканей, таких как почечная паренхима. До развития клинически видимых тофусов эти изменения могут быть обнаружены только с помощью современных визуализирующих методов: двойной энергетической компьютерной томографии, компьютерной томографии или ультрасонографии. Редкие приступы острого артрита могут создавать видимость благополучия, в то время как в межприступный период продолжается процесс повреждения тканей, обусловленный персистирующим отложением кристаллов моноурата натрия и воспалением (асимптоматический период). Хроническая подагра в типичных случаях развивается спустя годы после острых приступов и характеризуется исчезновением межприступных периодов, свободных от боли.

Подагра развивается только у 22% лиц с асимптоматической гиперурикемией. К факторам риска развития подагры относятся возраст, диетические пристрастия и коморбидные заболевания, такие как почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, гиперинсулинемия и ожирение. В свою очередь, возникновение и течение подагры даже при небольшой длительности усугубляет течение артериальной гипертензии и увеличивает риск развития атеросклероза.

Принципы терапии

Образование кристаллов – обратимый процесс, что означает возможность контроля заболевания. Кристаллы могут растворяться, когда уровень мочевой кислоты снижается ниже точки супернасыщения сыворотки уратами, т.е. ниже 6,8 мг/дл (400 мкмоль/л). Чем ниже уровень мочевой кислоты, тем быстрее растворятся депозиты кристаллов и тофусы. Поэтому цель терапии подагры – снизить уровень мочевой кислоты ниже точки супернасыщения сыворотки уратами, иногда значительно ниже. Ассоциация ревматологов России рекомендует целевой уровень ниже 6 мг/дл (360 мкмоль/л). Лечение подагры в соответствии с современными рекомендациями направлено на улучшение исходов заболевания. Для этого необходимо:

- купирование и предотвращение развития приступов подагрического артрита;
- индуцирование разрешения тофусов на фоне длительной терапии;
- эффективное управление коморбидными заболеваниями, которые поддерживают гиперурикемию.

Алгоритм лечения приступа подагрического артрита в соответствии с рекомендациями Европейской лиги по борьбе с ревматизмом (European League Against Rheumatism – EULAR) представлен на рисунке.

Алгоритм управления гиперурикемией у больных подагрой включает следующие этапы:

1. Постановка диагноза в соответствии с классификационными критериями диагностики подагры американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology – ACR) и EULAR (2015 г.).

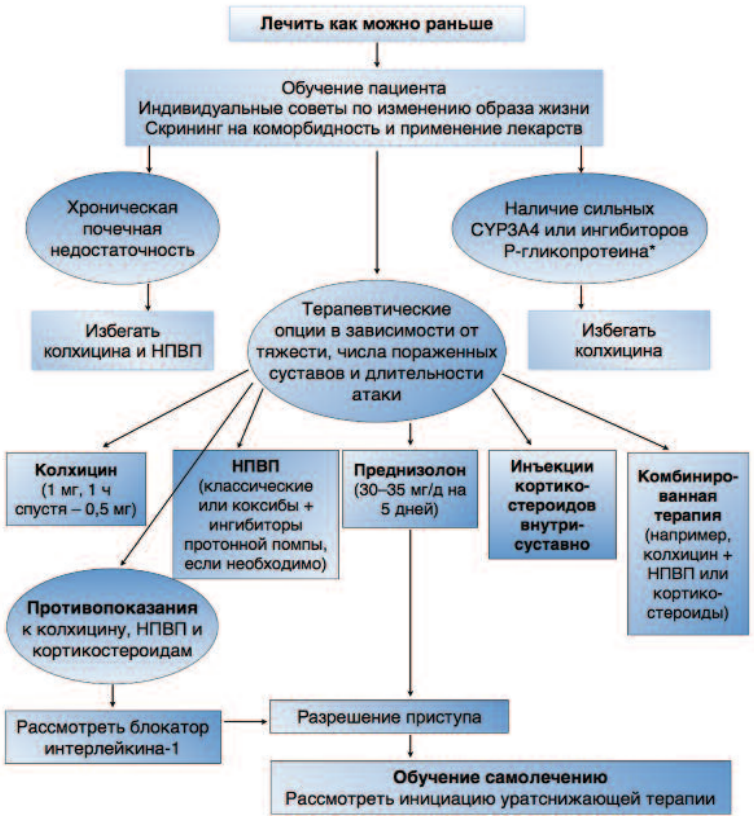
2. Общие рекомендации по ведению пациентов с подагрой:

а) обучение пациента, включающее информацию о патофизиологии заболевания, наличии эффективных методов лечения, коморбидных заболеваниях, принципах лечения острых атак и устранения кристаллов мочевой кислоты путем снижения ее уровня ниже целевого на протяжении всей жизни;

б) рекомендации пациенту относительно образа жизни: снижение массы тела, если необходимо – отказ от алкоголя (особенно пива и крепких алкогольных напитков), подслащенных напитков; избегать переедания и избыточного потребления мяса и морепродуктов. Поощряется употребление молочных продуктов низкой жирности. Следует рекомендовать регулярную физическую активность;

в) систематическое обследование каждого пациента с подагрой с целью диагностики коморбидных заболеваний и кардиоваскулярных факторов риска, включая почечную недостаточность, ишемическую болезнь сердца, сердечную недостаточность, инсульт, атеросклероз периферических артерий, ожирение, гиперлипидемию, артериальную гипертонию, диабет и курение, что является неотъемлемой частью управления подагрой.

Рекомендации по купированию острого приступа подагры



*Сильные CYP3A4 ингибиторы или ингибиторы Р-гликопротеина – циклоспорин, кларитромицин, кетоконазол и ритонавир.

3. Коррекция сопутствующей терапии: отмена петлевых и тиазидных диуретиков по возможности; при артериальной гипертензии предпочтительны лозартан и антагонисты кальция, при гиперлипидемии – статины и фенофибрат.

4. Определение показаний к уратснижающей терапии:

- повторяющиеся атаки острого артрита (≥2 в год);
- тофусы;
- уратная артропатия;
- и/или камни в почках;
- сразу после постановки диагноза в особых группах пациентов: пациенты молодого возраста (<40 лет), или пациенты с очень высоким уровнем мочевой кислоты (>8 мг/дл; 480 мколь/л), и/или пациенты с коморбидными заболеваниями (почечная недостаточность, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность).

5. Определение целевого уровня мочевой кислоты. При лечении уратснижающими препаратами рекомендуется поддерживать уровень мочевой кислоты ниже 6 мг/дл (360 мкмоль/л) у большинства пациентов. Мочевая кислота ниже 5 мг/дл (300 мкмоль/л) рекомендуется для более быстрого растворения кристаллов пациентам с тяжелой подагрой (тофусы, хроническая артропатия, частые атаки) до полного растворения кристаллов и прекращения подагры. Уровень мочевой кислоты ниже 3 мг/дл не рекомендуется сохранять в течение длительного периода.

6. Назначение уратснижающих препаратов. Все уратснижающие препараты начинают применять с низкой дозы и затем титруют до достижения целевого уровня мочевой кислоты. Мочевую кислоту поддерживают на уровне ниже 6 мг/дл (360 мкмоль/л) на протяжении жизни.

7. Профилактика приступов острого подагрического артрита при инициации уратснижающей терапии должна быть обсуждена с пациентом и рекомендуется в течение 6 мес после начала уратснижающей терапии. Предпочтение отдается колхицину в дозе 0,5–1 г в день, доза должна быть уменьшена при почечной недостаточности. В случаях почечной недостаточности и при лечении статинами пациент и врач должны иметь настороженность в отношении потенциальной нейротоксичности и/или мышечной токсичности при применении колхицина в качестве средства профилактики. Следует также избегать назначения вместе с колхицином сильных ингибиторов Р-гликопротеина и/или ингибиторов CYP3A4.

Если колхицин плохо переносится или противопоказан, следует рассмотреть применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в низких дозах при отсутствии противопоказаний.

По материалам журнала «Consilium Medicum»