

Лечение подагры в 2019 г

Попов Артем Анатольевич
заведующий кафедрой госпитальной
терапии и скорой медицинской
помощи
Уральского государственного
медицинского университета

Подагра

системное тофусное заболевание,
развивающееся в связи с воспалением в
месте отложения кристаллов моноурата
натрия (МУН) у лиц с гиперурикемией
(ГУ), обусловленной внешнесредовыми
и/или генетическими факторами

- Основная роль в ранней диагностике подагры принадлежит врачам первого контакта – врачам общей практики, семейным врачам и участковым терапевтам.

Острый моноартрит

- Наиболее частые причины:
 - кристаллический
 - септический артрит
 - остеоартроз
 - травма
- Самый важный диагностический тест — анализ синовиальной жидкости с посевом



Признаки острого синовита

В отсутствие приема ГКС

- Боль и болезненность
- растяжение суставной капсулы (припухание)
- повышение местной температуры
- ограничение движений
- Красный горячий сустав, особенно моноартрит – показание к срочной аспирации из полости сустава

Хронический моноартрит

- наиболее важно исключить опухоль и вялотекущую инфекцию.
- Лучшие диагностические тесты:
 - анализ синовиальной жидкости
 - рентгенография
 - МРТ
 - артроскопия с биопсией синовиальной оболочки и посевом

Эпидемиология подагры

- Мужчины: 5 – 28 ‰
- Женщины: 1 – 6 ‰
- Самая частая причина артрита у мужчин старше 40 лет
- М:Ж= 2-7:1

факторы риска

Ожирение

Наследственность

Избыток пуринов в пище

Голодание



Подагра у мужчин и женщин: данные регистра CORRONA

	Мужчины (928 чел.)	Женщины (239 чел.)
Возраст включения в когорту, лет	61	71
Длительность симптомов, лет	11	6
ИМТ, кг/м ²	23	34
АГ, %	57	77
Сахарный диабет 2 типа	17	28
ХБП, %	14	25
Кристаллы в СЖ +, %	35	26
Тиазидные диуретики, %	22	49

Классификационные критерии подагры EULAR/ACR (2015)

Критерий включения: имеется по крайней мере один эпизод отечности, боли или повышенной чувствительности в периферическом суставе или бурсе

Достаточный критерий: наличие кристаллов МУН в пораженном суставе или бурсе или тофусе

Эпизод(ы) типичных симптомов с вовлечением сустава/бурсы:

-голеностопный сустав либо суставы средней части стопы

1 балл

-I ПлФС

2 балла

Особенности симптомов когда-либо бывшего эпизода:

Число характеристик:

1)эритема над пораженным суставом

1 = 1 балл

2) невозможность терпеть прикосновение и давление на сустав

2 = 2 балла

3) большие трудности при ходьбе или

3 = 3 балла

неспособность использовать пораженный сустав

Классификационные критерии подагры EULAR/ACR (2015)

	Число характеристик
Наличие когда-либо ≥ 2 признаков: <ul style="list-style-type: none">• развитие максимальной боли в течение < 24 часов• разрешение симптомов в течение ≤ 14 дней• полная регрессия симптомов между эпизодами	типичный эпизод: 1 = 1 балл Повторный эпизод = 2 балла
Клинически обнаруживаемый(е) тофус(ы)	4 балла
Самый высокий уровень мочевой кислоты в межприступный период (мкмоль/л)	$< 240 = -4$ балла 360-480 = 2 балла 480-600 = 3 балла $\geq 600 = 4$ балла
Анализ СЖ когда-либо: кристаллы МУН не выявлены	-2 балла
Методы визуализации (любые): УЗ, КТ, рентгенография – выявление признаков, типичных для подагры	4 балла

Для определенного диагноза подагры необходимо набрать 8 и более баллов

- Применение термина «подагра» должно быть ограничено клинически выраженными случаями болезни, вызванной депонированием кристаллов моноурата натрия

Консенсус по поводу терминов, определяющих клинические формы подагры

	Термин	Определение
Доклинические проявления	1. бессимптомная гиперурикемия 2. бессимптомное отложение кристаллов МУН 3. бессимптомная гиперурикемия с отложением кристаллов МУН	Гиперурикемия без клиники подагры Выявленные при визуализации или микроскопии отложения без клиники Гиперурикемия и выявленные при визуализации или микроскопии отложения без клиники подагры
Клинические проявления	4. Подагра 5. Тофусная подагра 6. Эрозивная подагра	болезнь, вызванная отложением кристаллов МУН (о. и хр. артрит, тофусы) 1 тофус и более 1 костная эрозия и более
Течение заболевания	7. Первое обострение 8. Повторное обострение	

Провоцируют гиперурикемию:

I CAN'T LEAP

- I – инозитол (рибоксин)
- C – циклоспорин
- A – алкоголь
- N – никотиновая кислота, **аторвастатин**
- T – тиазиды
- L – лазикс и другие петлевые диуретики
- E – этамбутол
- A – аспирин (малые дозы), **клопидогрель**
- P – пиразинамид

Robert W. Janson, 1999

Дебют подагры

Страна	Мужчины, %	Возраст
Британия	90	45 – 50
ЮАР	87	51
Турция	99	старше 40
Китай	92	48
Мексика	99	38

Нормальные уровни мочевой кислоты

в сыворотке крови

Единицы измерения	Мужчины	Женщины
Мг/дл	7,0	6,0
Мкмоль/л	410	340

**Гиперурикемия определяется
как концентрация уратов
в сыворотке крови > 360
мкмоль/л (6 мг/дл)^{1,2}**

1. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-1446.
2. Desideri G, et al. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2014;18:1295-1306.

Подагра: провокаторы приступа

- Обильная еда
- Алкоголь
- Малое потребление воды
- Избыток соли
- Голодание
- Переохлаждение
- Стресс

Течение подагры

- Бессимптомная гиперурикемия
- Острый подагрический артрит
- Ремиттирующее течение
- Непрерывно-рецидивирующее течение
- Тофусная подагра

частот
а

тяжес
ть



Подагра: тофусы и артрит





из коллекции д.м.н., профессора кафедры СМП Верещагина Н.А.
г. Нижний Новгород



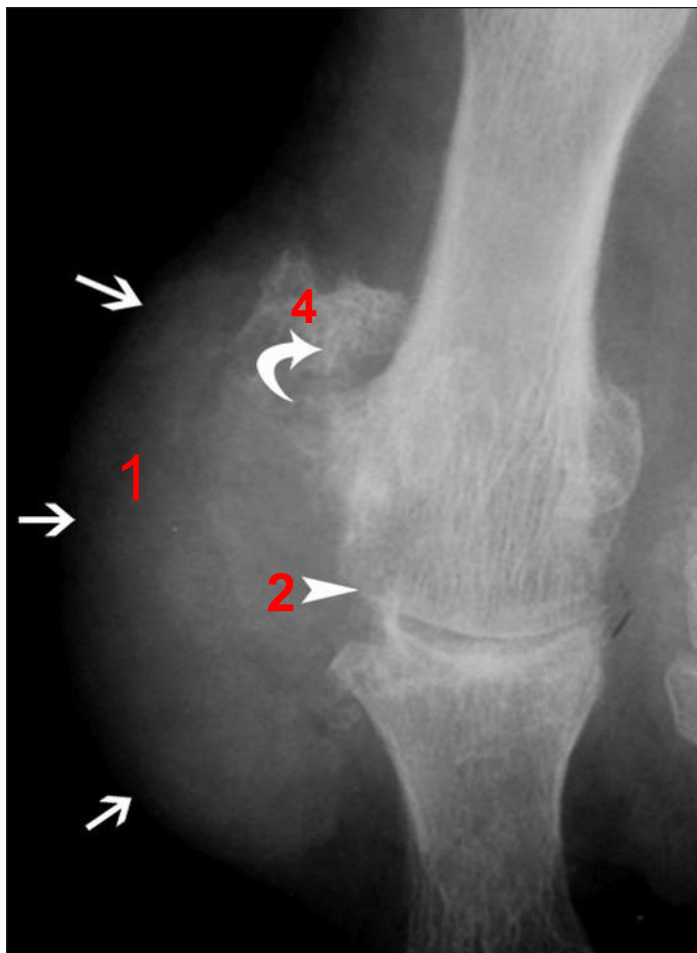
из коллекции д.м.н., профессора
кафедры СМП Верещагина Н.А.

Тофус

- Гранулема из кристаллических масс, включающих белки, липиды, кальций, полисахариды и окруженных инфильтратом из воспалительных клеток.
- Локализация:
 - подкожные (чаще на пальцах стоп и кистей, коленных суставов, на локтях и ушных раковинах)
 - в почках, сердце, суставах, в структурах позвоночника
 - в слизистой оболочке желудка

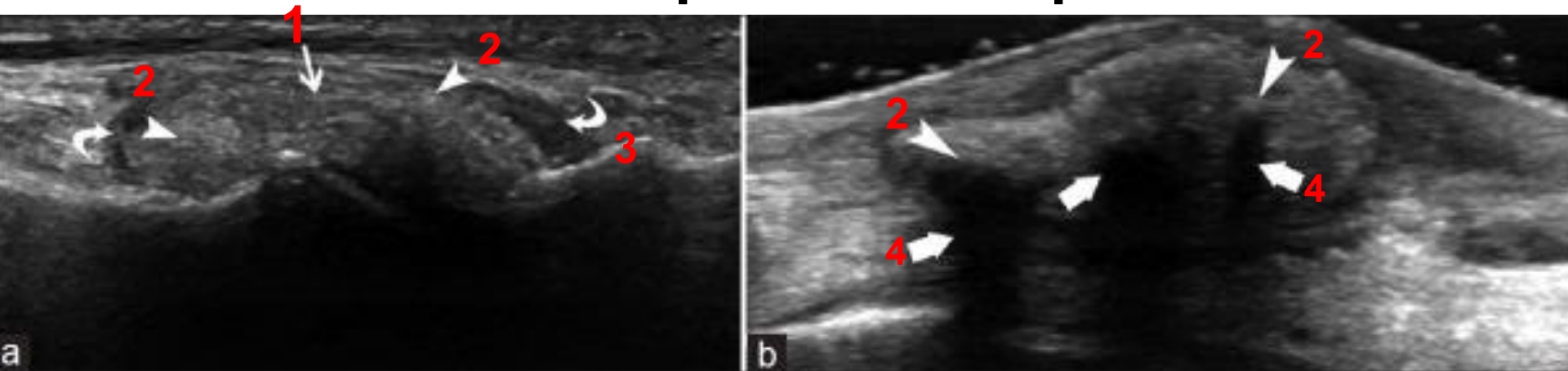


Рентгенограмма 1 плюснефалангового сустава



1. Эксцентрическая плотная узловатая масса
2. Большие эрозии
3. Нет околоуставного остеопороза
4. Обширная костная пролиферация

УЗИ при подагре



1 плюснефаланговый сустав

Тыльная поверхность плюсны

1. тофус
2. Гиперэхогенные депозиты кристаллов
3. Утолщенный синовий
4. Акустические тени кристаллов

Тофус

- Гранулема из кристаллических масс, включающих белки, липиды, кальций, полисахариды и окруженных инфильтратом из воспалительных клеток.
- Локализация:
 - подкожные (чаще на пальцах стоп и кистей, коленных суставов, на локтях и ушных раковинах)
 - в почках, сердце, суставах, в структурах позвоночника
 - в слизистой оболочке желудка



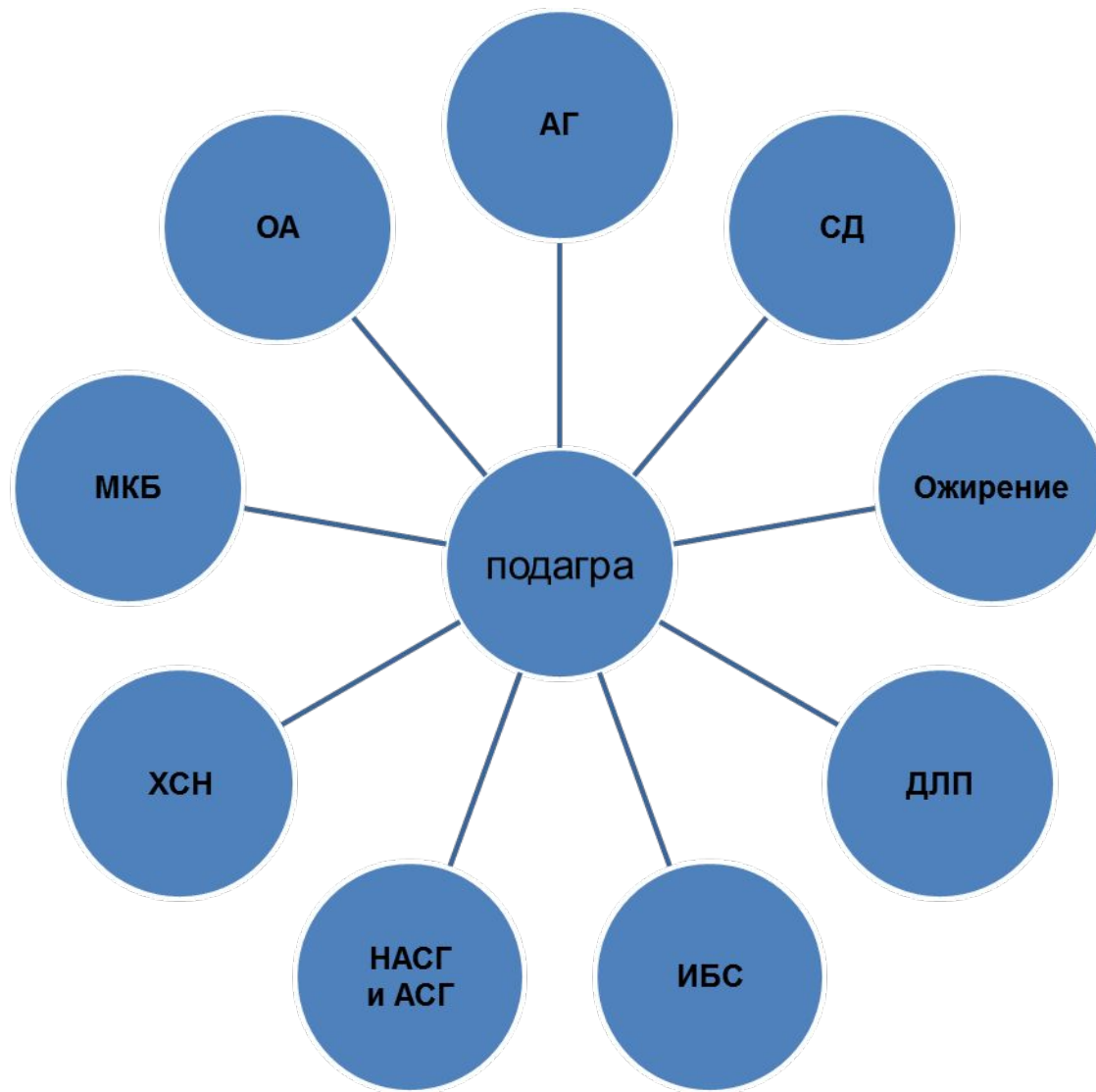
Течение подагры

- «Бессимптомная» гиперурикемия (10 – 30 лет)
- Острый подагрический артрит
- Ремиттирующее течение
- Непрерывно-рецидивирующее течение
- Тофусная подагра
- Уратный криз

Что часто скрывается за «бессимптомной» гиперурикемией?

- Мочекаменная болезнь (10 - 40%)
- 40% - почечная колика раньше артрита
- Уратные камни при гиперурикемии встречаются в раз 10 чаще, чем в популяции
- МКБ – независимое показание к урат-снижающей терапии

Подагра = полиморбидность

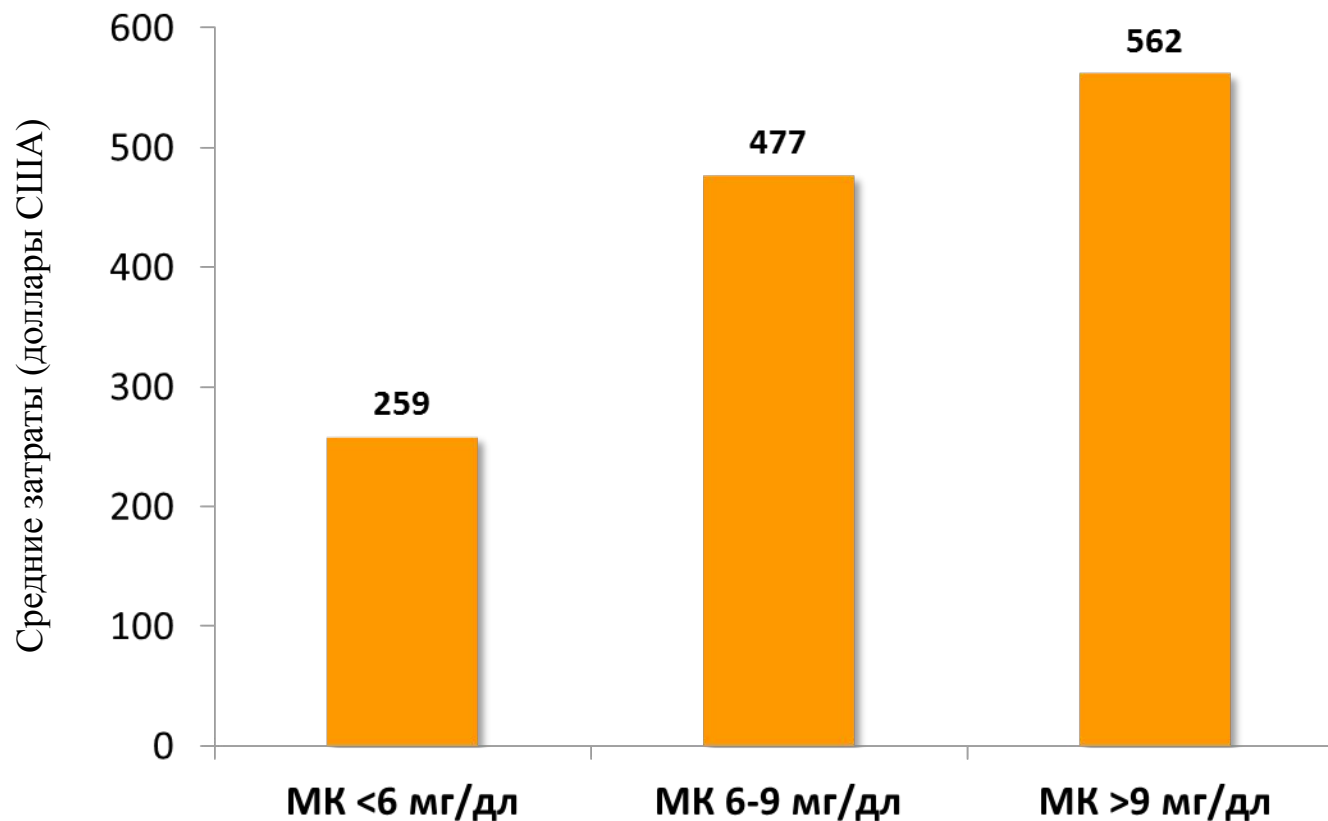


Прямые затраты, связанные с подагрой или увеличением уровня мочевой кислоты (МК) в крови



Trieste L, et al. Clin Exp Rheumatol 2012;30(Suppl.73):S145-S148.

Медицинские расходы в США, обусловленные острыми приступами подагры, связанными с уровнем МК в крови



*Trieste L, et al. Clin Exp Rheumatol
2012;30(Suppl. 73):S145-S148.*

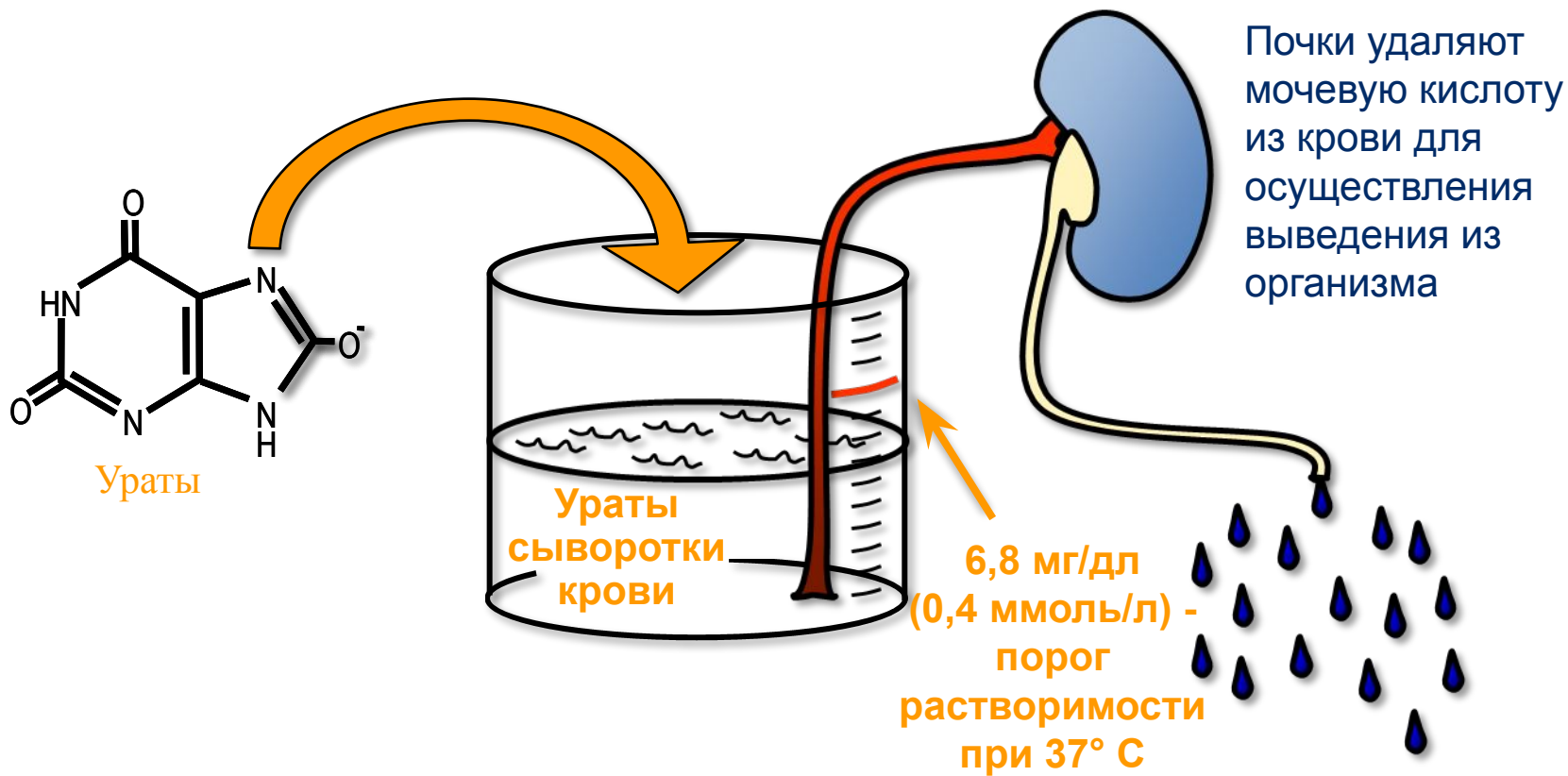
Образование мочевой кислоты: метаболизм пуринов



Адаптировано из Pacher P, et al. Pharmacol Rev 2006;58 (1):87-114; Richette P, et al. Nat Rev

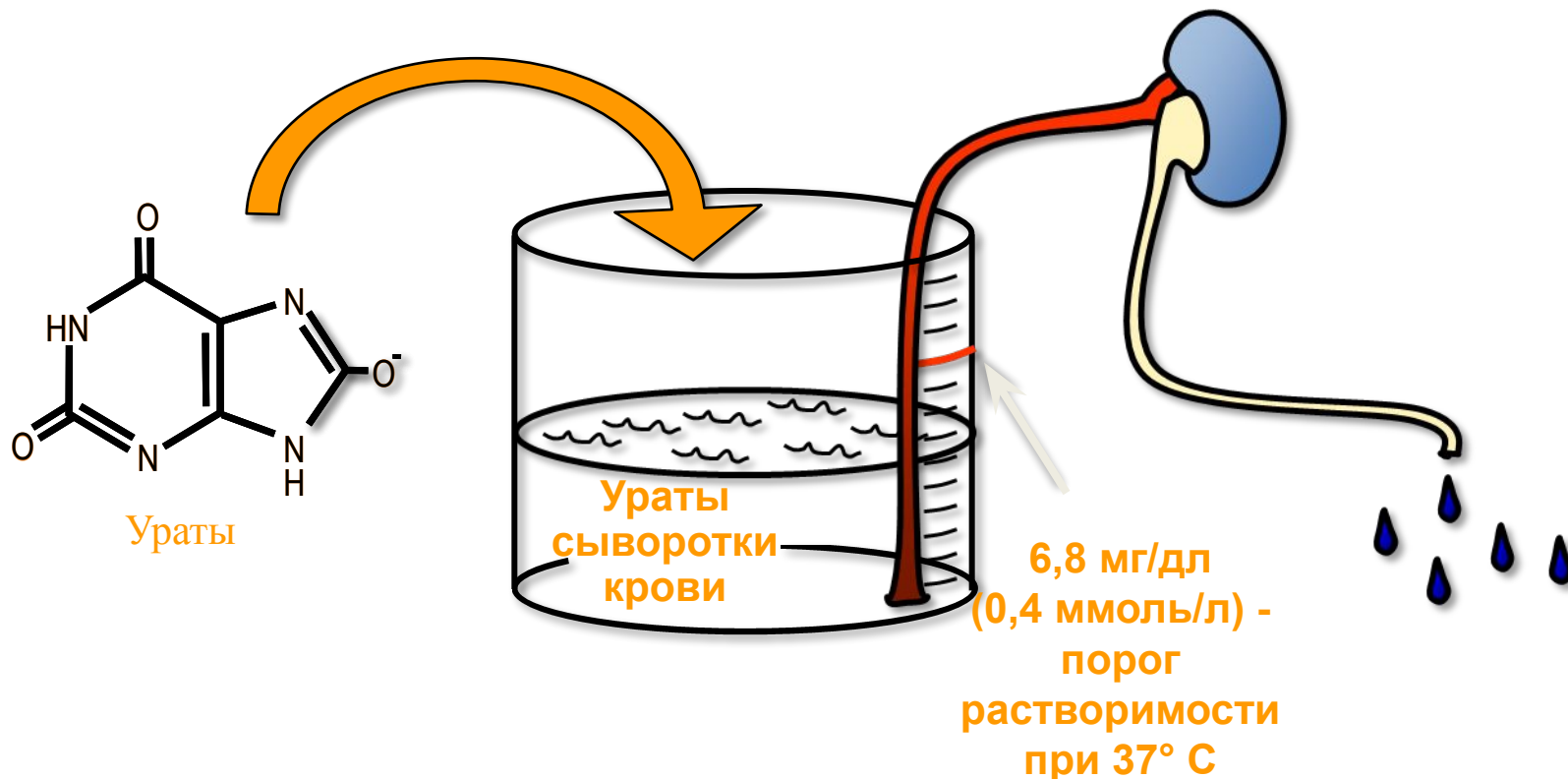
Rheumatol 2014;10:654-661.

Подагра: избыточное образование и/или недостаточная экскреция уратов



Terkeltaub R. Nat Rev Rheumatol 2010;6:30-38.

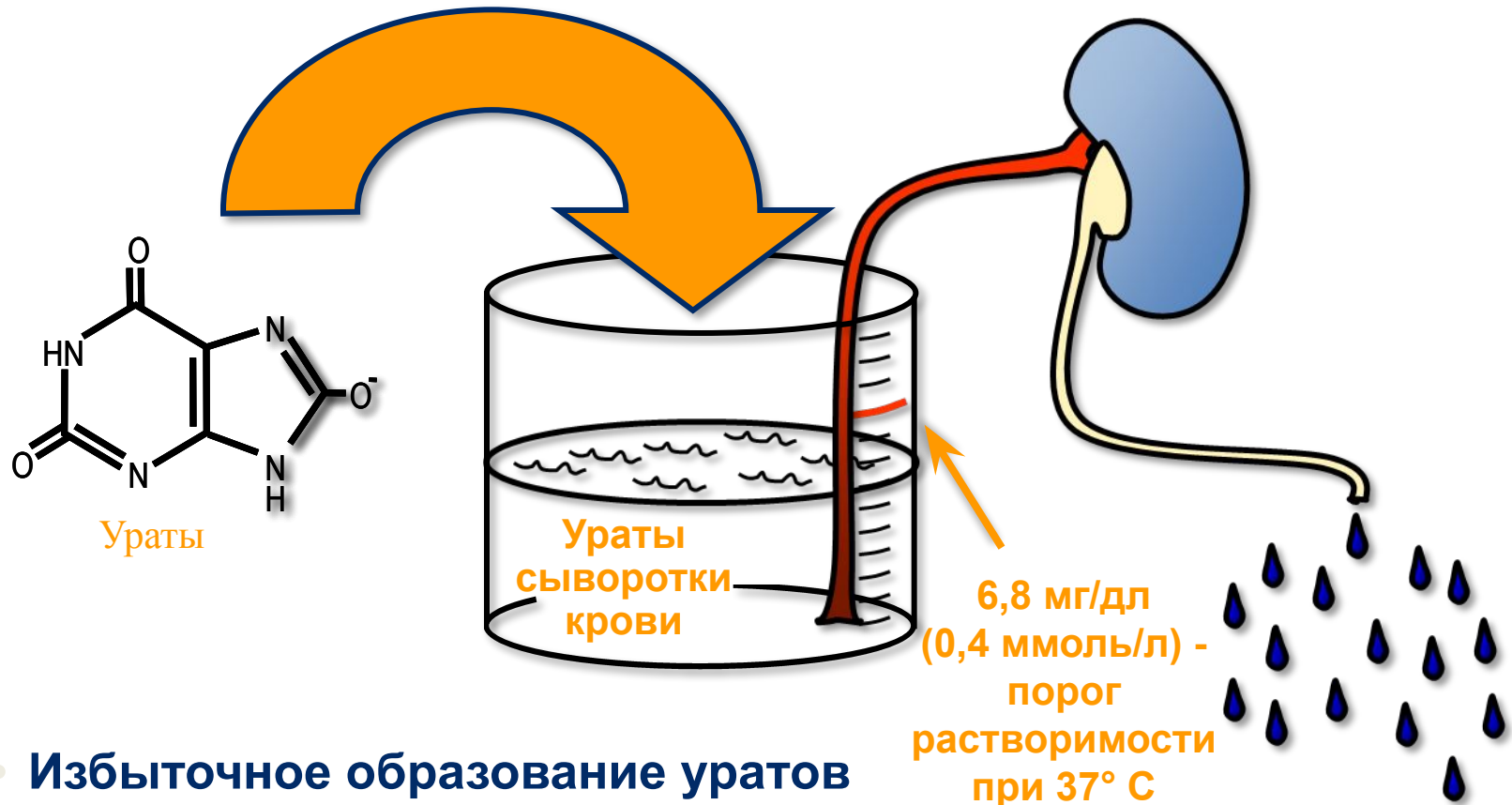
Недостаточная экскреция уратов



- **Подагра: подавляющее большинство случаев обусловлено снижением экскреции уратов**
 - Может быть следствием нарушения функции почек

Terkeltaub R. Nat Rev Rheumatol 2010;6:30-38.

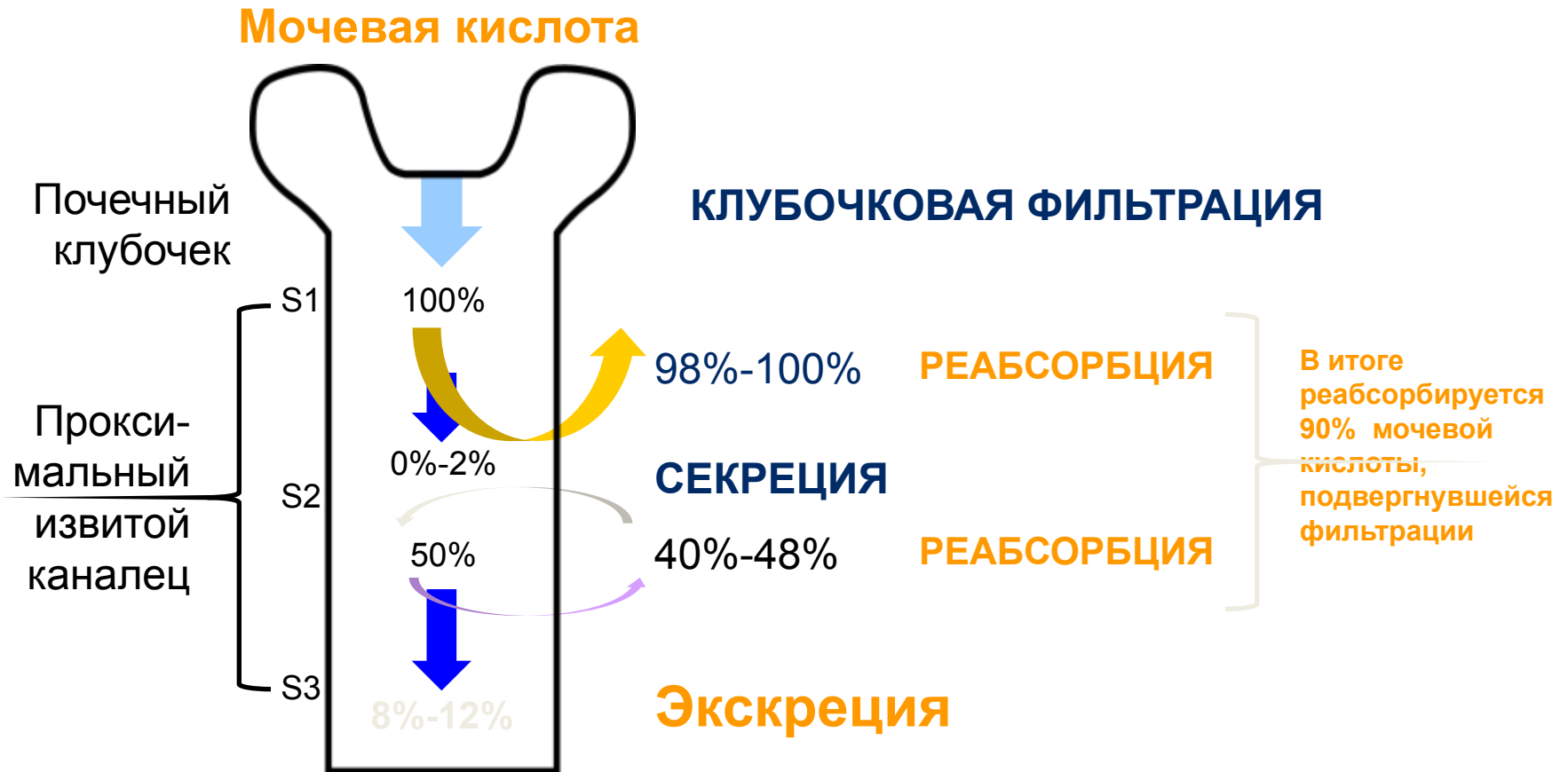
Избыточное образование уратов



- **Избыточное образование уратов**
 - Диета, богатая пуринами
 - Увеличение синтеза пуринов

Terkeltaub R. Nat Rev Rheumatol 2010;6:30-38.

Фильтрация и реабсорбция мочевой кислоты в почках



Адаптировано из: Koopman, ed. In: Arthritis and allied conditions. 14th ed. Lippincott, Williams and Wilkins 2001:2291.

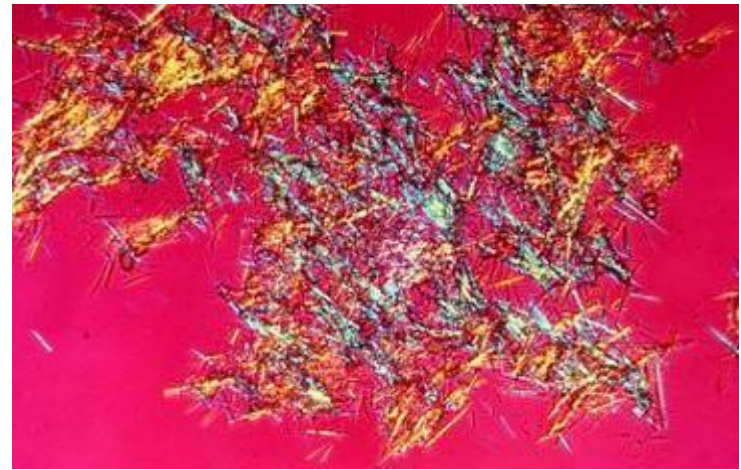
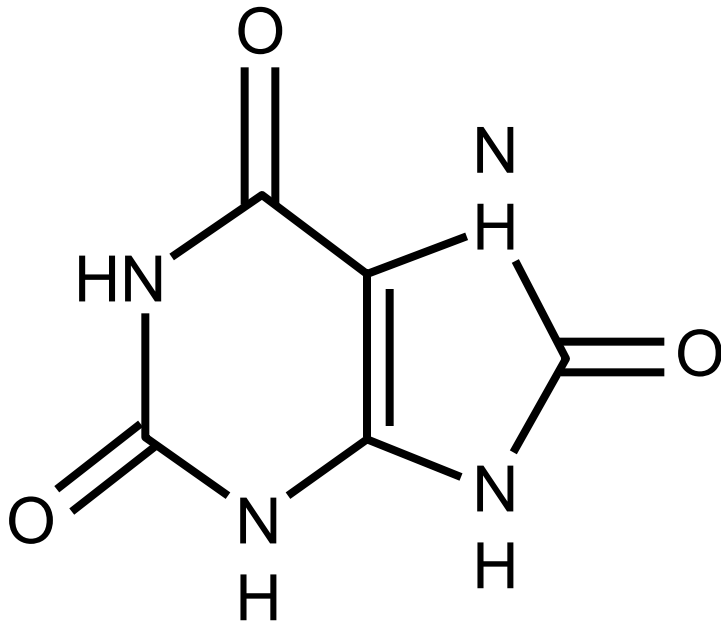
Клинические причины повышения образования уратов и/или снижения экскреции уратов

Причины повышения образования уратов	
Алиментарные	Употребление продуктов богатых пуринами и фруктозой, снижение массы тела (голодание)
Гематологические	Миелопролиферативные и лимфопролиферативные заболевания
Другое	Псориаз, синдром распада опухоли (СРО)
Причины снижения экскреции уратов почками	
Прием лекарственных препаратов	Циклоспорин, тиазиды, петлевые диуретики, ацетилсалициловая кислота
Почечные	Гипертензия, поликистоз почек, хроническая почечная недостаточность различной этиологии
Метаболические/эндокринологические	Обезвоживание (часто связано с перенесенным хирургическим вмешательством), лактоацидоз, кетоз, гипотиреоз
Другое	Ожирение
Комбинированные механизмы	
	Алкоголь, шок, метаболический синдром (ожирение, гипертриглицеридемия)

Tausche AK, et al. Dtsch Arztebl Int 2009;106(34-35):549-55.

Отложение кристаллов уратов

Ураты Кристаллы уратов

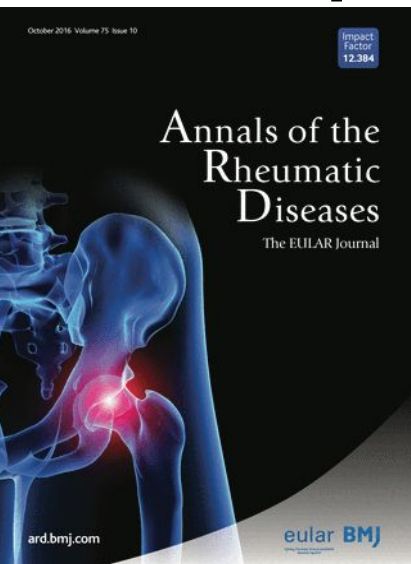


*Изображение предоставлено
Dr Anne-Kathrin Tausche*

Abate M, et al. Rheumatology (Oxford) 2013;52:599-608.

АДЕНУРИК® является торговой маркой Тейджин Лимитед, Токио, Япония.

**Обновленные основанные на
доказательствах рекомендации
Европейской антиревматической лиги
(EULAR) 2016
по лечению подагры**



P Richette, M Doherty, E Pascual, et al. 2016
updated EULAR evidence-based
recommendations for the management of gout.
Ann Rheum Dis 2016

- Лечение во время острых приступов подагры должно быть назначено как можно раньше
- Необходимо обучать пациентов распознавать обострение заболевания и самостоятельно принимать препараты
- Выбор терапии должен быть основан на предыдущем положительном опыте, на наличии противопоказаний, числе и типе пораженных суставов, времени от начала острого приступа заболевания

Острый подагрический артрит: терапия первой линии

- колхицин (в течение первых 12 часов):
 - нагрузочная доза 1 мг
 - через час 0.5 мг в первый день и/или
- НПВП (в комбинации с ингибитором протонной помпы, если необходимо) или
- ГКС внутрь (30-35 мг\день эквивалентных преднизолону в течение 3-5 дней) или
- внутрисуставная аспирация с инъекцией бетаметазона

КОЛХИЦИН ПРИ ПОДАГРЕ

1

**Купирование
острого приступа
подагры**



2

Профилактика
острого артрита
в течение первых
недель и месяцев
после начала приёма
уратснижающих
препаратов

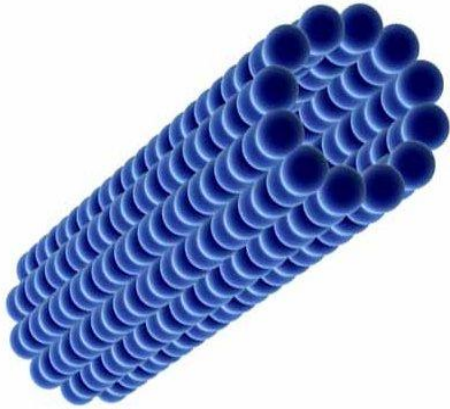
КОЛХИЦИН ПРИ ПОДАГРЕ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



- снижает подвижность лейкоцитов, поступающих в область воспаления
- подавляет адгезию лейкоцитов к кристаллам
- После фагоцитоза кристаллов разрушается меньше лейкоцитов
- pH не меняется и разрывается порочный круг.
- Томозится направленная миграция лейкоцитов к пораженному суставу
- общий иммунный ответ не ослабевает.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ КОЛХИЦИНА



- ✓ Колхицин ингибирует полимеризацию тубулина до микротубул
- ✓ Микротубулы (микротрубочки), часть клеточного скелета, необходимы не только для перемещения клеток, но и для перемещения внутриклеточных структур и компонентов внутри клетки
- ✓ Для реализации внутриклеточных механизмов воспаления при подагре требуется участие микротрубочек

Противовоспалительный эффект колхицина обусловлен:

- блокирование внутриклеточных процессов
- дезинтеграцией микротубул нейтрофилов и ингибированием их миграции

Биологические эффекты колхицина дозозависимы
(разные эффекты реализуются при разной концентрации колхицина)

ОБНОВЛЁННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

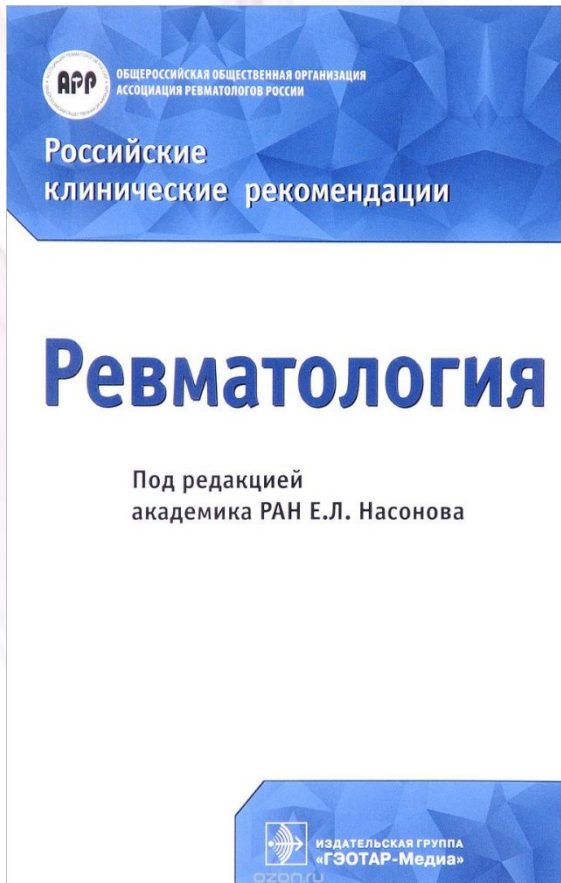
ЕВРОПЕЙСКОЙ АНТИРЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИГИ (EULAR) 2016



РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, 2017

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПРИСТУПА ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА

Глава 13. Подагра.



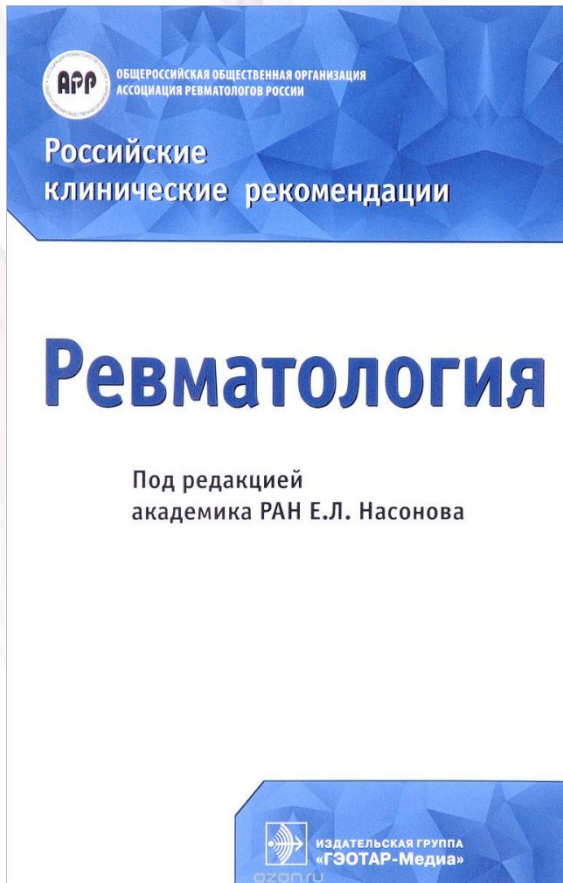
- ✓ НПВП и **колхицин**, а также ГК могут быть эффективными в терапии острого приступа артрита и являются «первой линией» терапии
- ✓ Выбор конкретного препарата должен определяться исходя из **наличия и отсутствия противопоказаний**, с учетом лекарственных взаимодействий
- ✓ Лечение НПВП и колхицином желательно начинать **как можно раньше от начала приступа**
- ✓ Каждый пациент должен быть обучен **самостоятельному применению указанных**

* в России колхицин зарегистрирован как препарат **Колхикум-Дисперт®**

РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, 2017

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПРИСТУПА ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА

Глава 13. Подагра.



Высокие дозы колхицина* почти всегда вызывают НЛР, низкие дозы (1,5 мг в первый день – 1 мг и через час ещё 0,5 мг и 1 мг со следующего дня) могут быть достаточными у большинства пациентов.

1 день



Через 1 час



2 день и до купирования приступа



* в России колхицин зарегистрирован как препарат Колхикум-Дисперт®

ВЫБОР ПРЕПАРАТА

НАЛИЧИЕ/ОТСУТСТВИЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ + ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ¹

Препараты для купирования острого приступа	Основные противопоказания
НПВП	артериальная гипертензия и другие сердечно-сосудистые заболевания (н-р, застойная СН), ХБП, заболевания желудка и пищевода, нарушения свертываемости крови
ГК	артериальная гипертензия, СД, дислипидемии, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания желудка и пищевода, остеопороз.
Колхицин	нарушение функции почек, нарушение функции печени

1. Российские клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 464 с. ISBN 978-5-9704-4261-6.
2. Keenan RT et al , Prevalence of contraindications and prescription of pharmacologic therapies for gout. Am J Med. 2011 Feb;124(2):155-63.
3. Neogi T. Clinical practice. Gout. N Engl J Med. 2011 Feb 3;364(5):443-52.

- Колхицин и НПВП не должны назначаться больным с **тяжелой** почечной недостаточностью (СКФ < 35 мл/мин)
- Колхицин также противопоказан больным, получающим ингибиторы Р-гликопротеина и ингибиторы СYP3A4 (циклоспорин, кларитромицин)

PILL-IN-POCKET

ТАБЛЕТКА В КАРМАНЕ

Для быстрого и эффективного купирования острого приступа необходимо

✓ Начинать лечение как можно раньше от начала приступа



Через 1 час

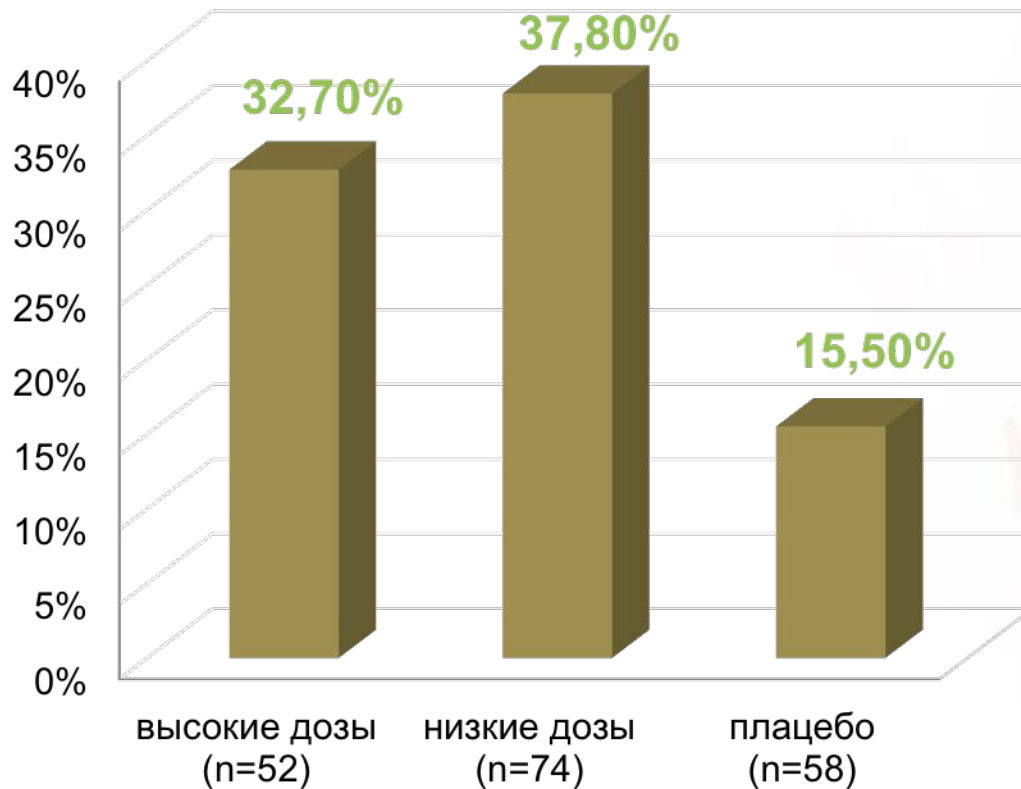
Каждый пациент должен быть обучен самостоятельному применению указанных препаратов при развитии первых признаков острого приступа артрита



КОЛХИЦИН ПРИ ПОДАГРЕ

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ВЫСОКИХ И НИЗКИХ ДОЗ

% пациентов ответивших на терапию*



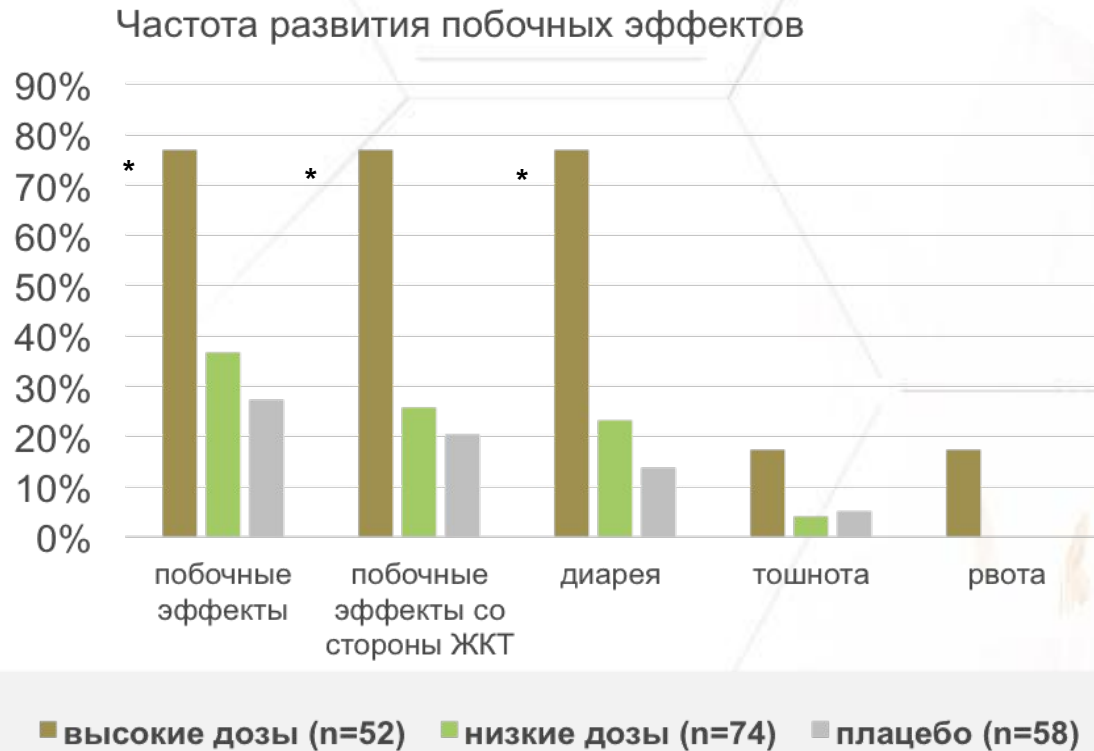
**Лечение
низкими дозами
эффективно!**

*** Уменьшение боли
на 50% за 24 ч**

В Европе и России колхицин доступен в дозировке 0,5 мг. Согласно Рекомендациям EULAR 2016 возможно использовать дозировку 0,5 мг (*Richette P, 2016*)

КОЛХИЦИН ПРИ ПОДАГРЕ

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ВЫСОКИХ И НИЗКИХ ДОЗ



Побочное действие при применении низкой дозы **существенно меньше (по сравнению с высокой дозой) и даже сравнимо с таковым плацебо!**

* Статистически значимо vs плацебо

В Европе и России колхицин доступен в дозировке 0,5 мг.

Согласно Рекомендациям EULAR 2016 возможно использовать дозировку 0,5 мг (*Richette P, 2016*)

3. У пациентов с частыми обострениями подагры и противопоказаниями к колхицину

препараты выбора:

- НПВП
- Стероиды:
 - внутрь
 - внутрисуставно
 - в/в минипульс (250 мг метилпреднизолона)
- блокаторы ИЛ-1 (канакинумаб 150 мг п/к)

Механизм действия НПВП – ингибирование ЦОГ (циклооксигеназы):

Неселективные ингибиторы ЦОГ

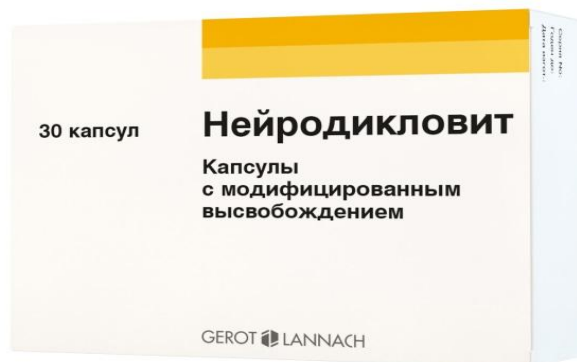
- диклофенак,
кетопрофен,
ибупрофен,
индометацин,
лорноксикам,
теноксикам

Селективные ингибиторы ЦОГ-2

- нимесулид, мелоксикам

Специфические ингибиторы ЦОГ-2

- целекоксиб,
эторикоксиб



Комбинация **витаминов группы В**
потенцирует анальгетическое действие
диклофенака

ДИКЛОФЕНАК. ФАРМАКОКИНЕТИКА

При легких нарушениях функции почек период полувыведения остается неизменным

ДИКЛОФЕНАК

У больных с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени фармакокинетические параметры не изменяются

При снижении клиренса креатинина менее 10 мл/мин увеличивается время выведения метаболитов, однако значимого повышения их уровня в крови не наблюдается

Стабильные фармакокинетические параметры, что делает действие препарата предсказуемым

Изменений фармакокинетики диклофенака на фоне многократного введения не отмечаются

ВИТАМИНЫ ГРУППЫ В. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

В₁

Тиамин

В результате фосфорилирования превращается в кокарбоксилазу - кофермент многих ферментных реакций. Играет важную роль в углеводном, белковом и жировом обмене. Активно участвует в процессах проведения нервного возбуждения в синапсах

В₆

Пиридоксин

В фосфорилированной форме - кофермент в метаболизме аминокислот, важнейших ферментов нервных тканей. Участвует в биосинтезе нейромедиаторов: допамин, серотонин, норадреналин, гистамин и ГАМК

В₁₂

Цианокобаламин

участвует в переносе метильных групп, в синтезе нуклеиновых кислот, белка, в обмене аминокислот, углеводов, липидов. Оказывает благоприятное влияние на процессы в нервной системе.

НЕЙРОДИКЛОВИТ

СОСТАВ (В ОДНОЙ КАПСУЛЕ):

Рег. уд.: ЛС-002517 от 29.11.

Активные вещества: Диклофенака натрия - 50 мг

Смесь витаминов: Тиамин гидрохлорид (витамин В1) – 50 мг

Пиридоксина гидрохлорид (витамин В6) – 50 мг

Цианокобаламин (витамин В12) – 0,25 мг

ФОРМА ВЫПУСКА: капсулы с модифицированным высвобождением

ФАРМГРУППА: анальгезирующее средство комбинированное (анальгезирующее ненаркотическое средство+витамины)

КОД АТХ: M01AB55



НЕЙРОДИКЛОВИТ. ОСОБЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

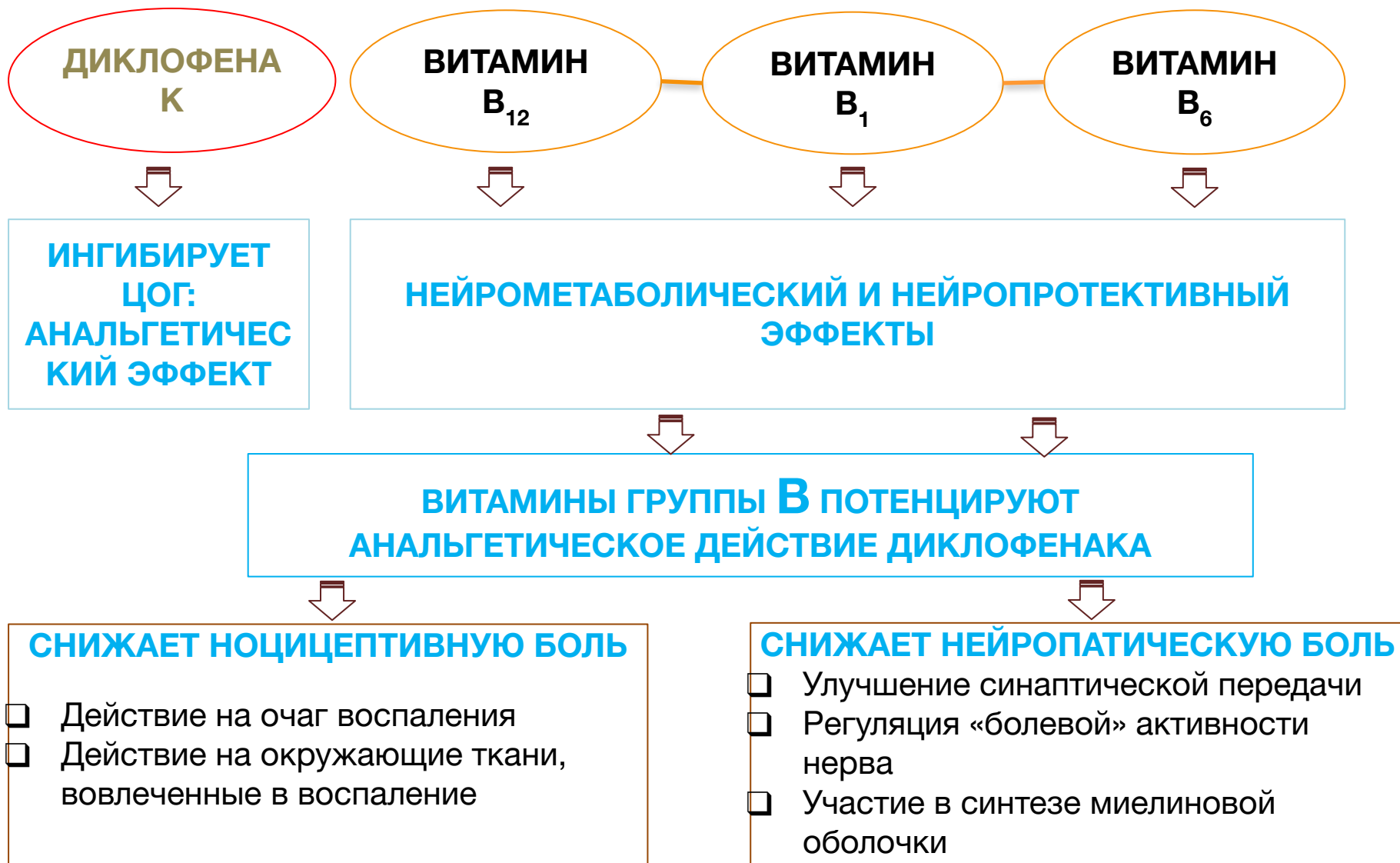


Баринов А.Н., Махинов К.А., Сергиенко Д.А. Острая боль в спине. Медицинский Совет. 2016;(8):44-49.

Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Нейродикловит

RUS-NEU-NDC-NDC-03-2019-1541

НЕЙРОДИКЛОВИТ. МЕХАНИЗМ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ



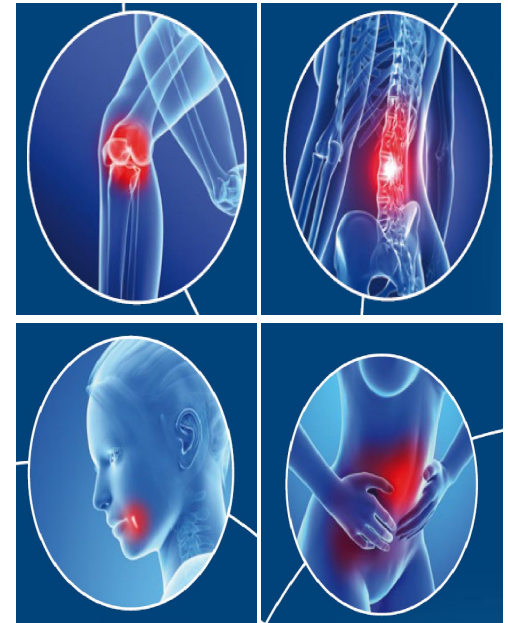
НЕЙРОДИКЛОВИТ. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Болевой синдром при воспалениях неревматической природы
 - после травм, оперативных и стоматологических вмешательств;
 - при гинекологических заболеваниях - первичная альгодисменорея, аднексит;
 - при воспалительных заболеваниях ЛОР-сферы - фарингит, тонзиллит, отит

- Воспалительные и дегенеративные заболевания суставов и позвоночника (хронический полиартрит, **ОСТЕОАРТРОЗ**, спондилартроз)

- Невриты и невралгии (шейный синдром, люмбаго, люмбоишалгия)

- **Острый подагрический артрит**



Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения НЕЙРОДИКЛОВИТ

НЕЙРОДИКЛОВИТ. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ

10 ПО 1 КАПСУЛЕ 3 РАЗА В СУТКИ

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

10 ПО 1 КАПСУЛЕ 1-2 РАЗА В СУТКИ



Длительность терапии зависит от характера и тяжести заболевания

НЕЙРОДИКЛОВИТ. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в фазе обострения);
- желудочно-кишечные кровотечения;
- внутричерепные кровотечения;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза слизистой носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- нарушения кроветворения;
- нарушения гемостаза (в т.ч. гемофилия);
- воспалительные заболевания кишечника;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- активное заболевание печени;
- почечная недостаточность тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин);
- прогрессирующее заболевание почек;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- беременность;
- период лактации (грудное вскармливание);
- детский возраст;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- повышенная чувствительность к другим НПВС или витаминам

4. Профилактическая терапия в первые 6 месяцев уратснижающей терапии

- колхицин в дозе 0,5-1 мг/день
(уменьшение дозы необходимо больным со снижением функции почек)
- Альтернатива колхицину - НПВП в низкой дозе

5. Использование уратснижающей терапии должно обсуждаться с каждым пациентом

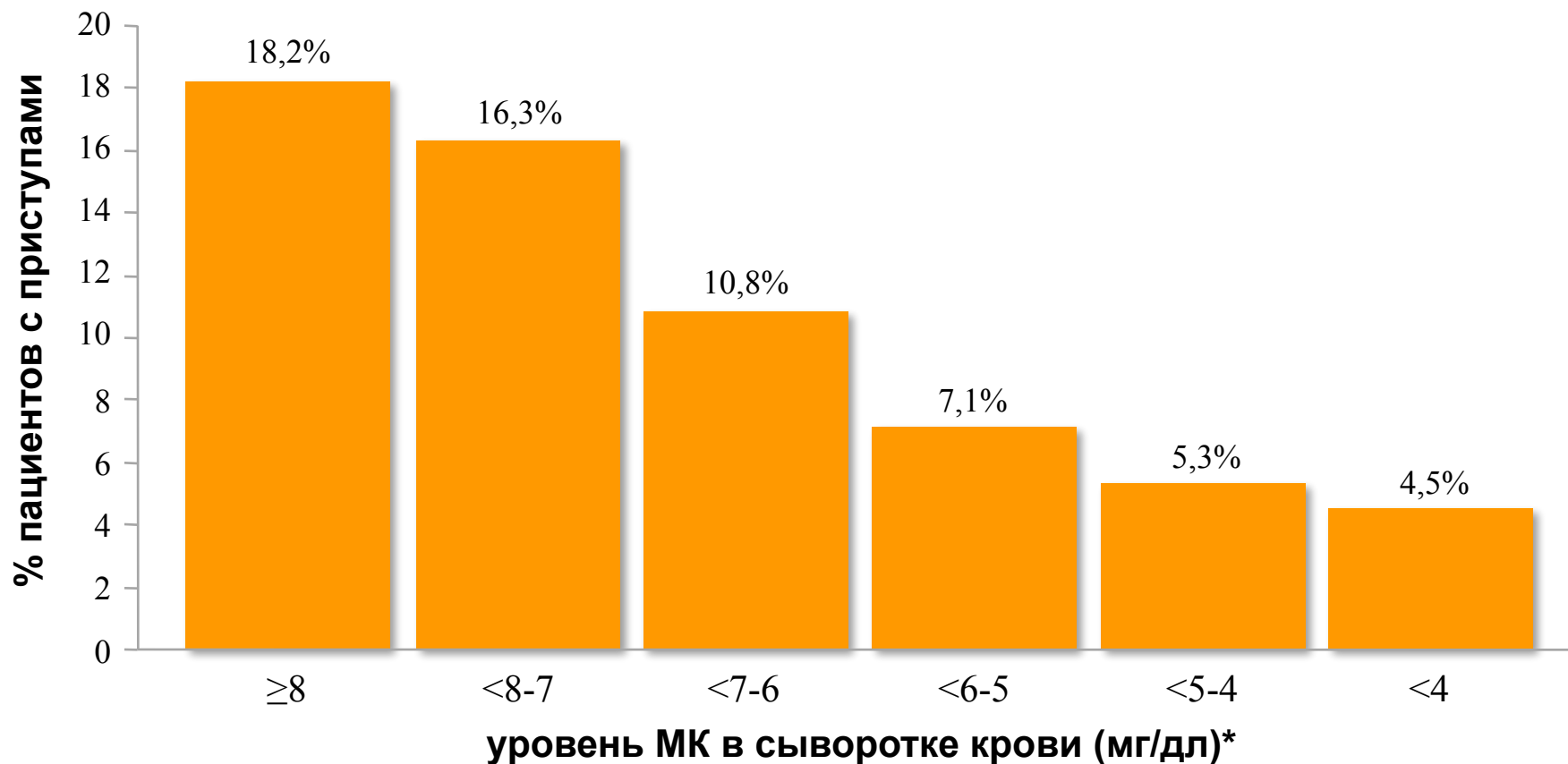
- показана всем лицам с обострениями заболевания ≥ 2 в год, имеющими тофусы, уратную артропатию и/или МКБ
- Начинать лечение рекомендовано сразу после установления диагноза подагры больным младше 40 лет или имеющим концентрацию мочевой кислоты > 8 мг/дл (480 ммоль/л) и/или имеющим сопутствующие заболевания (**почечная недостаточность**, гипертония, ИБС, ХСН)

6. Цели уратснижающей терапии

- Начальным целевым уровнем мочевой кислоты следует считать <6 мг/дл (360 ммоль/л)
- у пациентов с тофусами, частыми обострениями, хронической артропатией необходимо стремиться к сывороточной концентрации <5 мг/дл (300 ммоль/л)

Пациенты с более низким уровнем МК в сыворотке крови реже страдают от острых приступов

Исследование FACT (1 год) Все пациенты



*Средний уровень уратов после исходного определения на неделе 48-52.

Edwards NL. Rheumatol 2009; 48:ii15-ii19.

7. Уратснижающую терапию следует начинать с низких доз с последующей титрацией

8. У больных с нормальной функцией почек аллопуринол рекомендован как препарат первой линии

- Стартовая доза 100 мг в день, с дальнейшим повышением на 100 мг каждые 2-4 недели до 900 мг/сут
- Если не удастся достичь целевого уровня мочевой кислоты, необходимо перейти с аллопуринола на фебуксостат или урокозурики (пробенецид или бензбромарон)
- С этих препаратов можно начинать терапию, если отмечается непереносимость аллопуринола

Фебуксостат обладает более высокой биодоступностью и является более мощным ингибитором ксантиноксидазы, чем аллопуринол

	Фебуксостат	Аллопуринол
Селективность	Селективный ингибитор ксантиноксидазы	Неселективный ингибитор ксантиноксидазы
Химическая структура	Непуриновое соединение	Производное пуринов
Спектр ингибирования	Ингибирует окисленные и восстановленные формы ксантиноксидазы	Ингибирует только восстановленные формы ксантиноксидазы
Экскреция	Печенью и почками*	Почками

Адаптировано из Yu KH. Recent Pat Inflamm Allergy Drug

ADENURIK® является торговой маркой Тейджин Лимитед, Токио, Япония.

Discov 2007;1:69-75. *EU SmPC Adenuric®: revised 04/2015.

Фебуксостат ингибирует обе изоформы КСАНТИНОКСИДАЗЫ



В отличие от аллопуринола, фебуксостат ингибирует КО и КДГ для подавления образования активных форм кислорода и воспаления, которому способствует оксидативный стресс.

Richette P, et al. Nat Rev Rheumatol 2014;10:654-661. Yu KH. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov 2007;1:69-75. Saban-Ruiz J, et al. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem 2013;12:94-99. Malik UZ, et al. Free Radic Biol Med 2011;51:179-184.

Фебуксостат

- более мощный по сравнению с аллопуринолом
- ингибирует окисленные и восстановленные формы фермента ксантиноксидазы
 - не приводит к образованию активных форм кислорода (ROS) и поэтому уменьшает воспаление, которому способствует оксидативный стресс
- в терапевтических концентрациях не ингибирует другие ферменты, участвующие в метаболизме пуринов и пиримидинов.

Sabán-Ruiz J, et al. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem
2013;12(1):94-9.

- 9. У больных, страдающих почечной недостаточностью, титрование дозы аллопуринола нужно проводить под контролем клиренса креатинина
- 10. У пациентов с тяжелым микрокристаллическим артритом, сопровождающимся развитием тофусов и низким качеством жизни, при невозможности достижения требуемого уровня мочевой кислоты, показано назначение пеглотиказы

11. В случае развития подагры у лиц, находящихся на терапии петлевыми или тиазидными диуретиками

- при возможности нужно произвести смену мочегонного
- У больных подагрой, страдающих гипертонией, следует назначать лозартан или блокаторы кальциевых каналов, у больных с гиперлипидемией – статины или **фенофибрат**
- **Метформин** снижает частоту и длительность обострений подагры*

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К УРАТСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ — УСПЕХ ЛЕЧЕНИЯ

Одна из причин низкой приверженности терапии – развитие острых приступов подагры на начальных этапах проведения уратснижающей терапии, которое зависит от скорости снижения концентрации МК в сыворотке

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ ПРИСТУПОВ ПОДАГРЫ

- у **46,1-56,1%** пациентов в течении 16 недель от начала терапии аллопуринолом в дозе 300 мг развивался как минимум один приступ подагры¹
- В другом исследовании в течение 6 месяцев у **77%** развился острый приступ подагры на фоне титрации дозы аллопуринола²

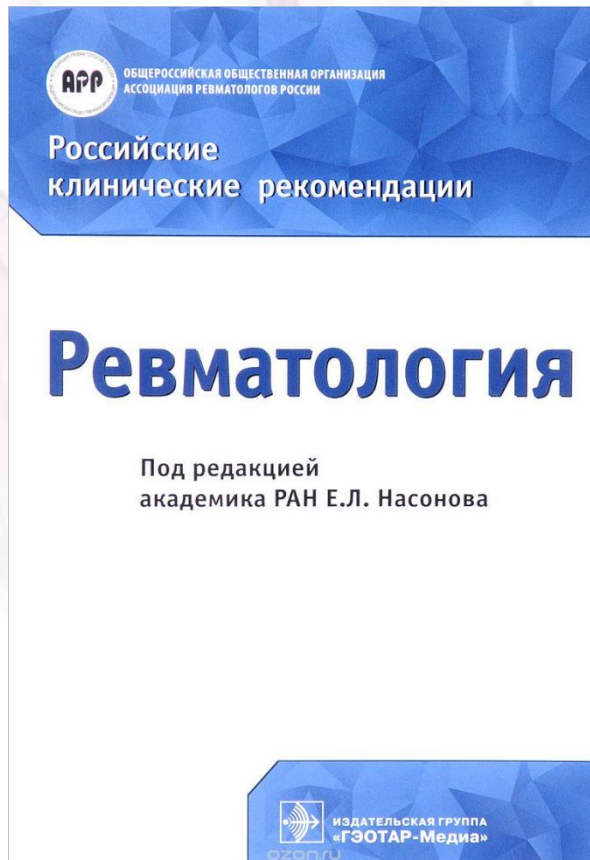
1. Latourte et al Rheumatology 2014;53:1920-1926

2. Borstad GC, Bryant LR, Abel MP et al.. J Rheumatol 2004;31:2429-32.

РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, 2017

ПРОФИЛАКТИКА ПРИСТУПОВ АРТРИТА

Глава 13. Подагра.



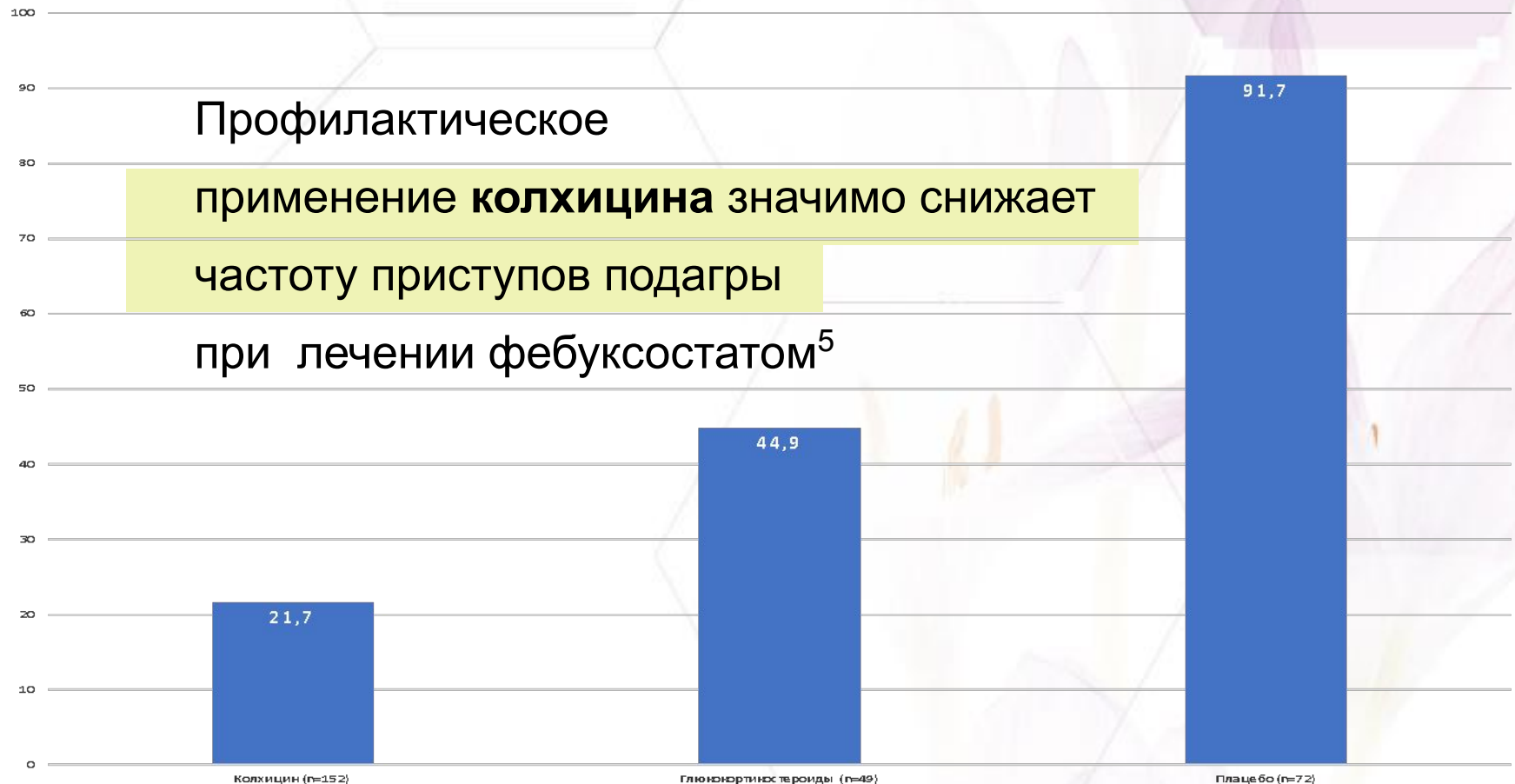
Необходимо предупредить больного о возможном риске обострения артрита после назначения любых уратоснижающих препаратов

- ✓ Для профилактики приступов артрита в течение первых месяцев можно использовать **колхицин** *
(с постепенной эскалацией дозы **0,5/0,6 -1,0/1,2 мг/сут**) и/или НПВП (с гастропротекцией при показании)

* в России колхицин зарегистрирован как препарат **Колхикум-Дисперт®**

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ ПРИСТУПОВ ПОДАГРЫ

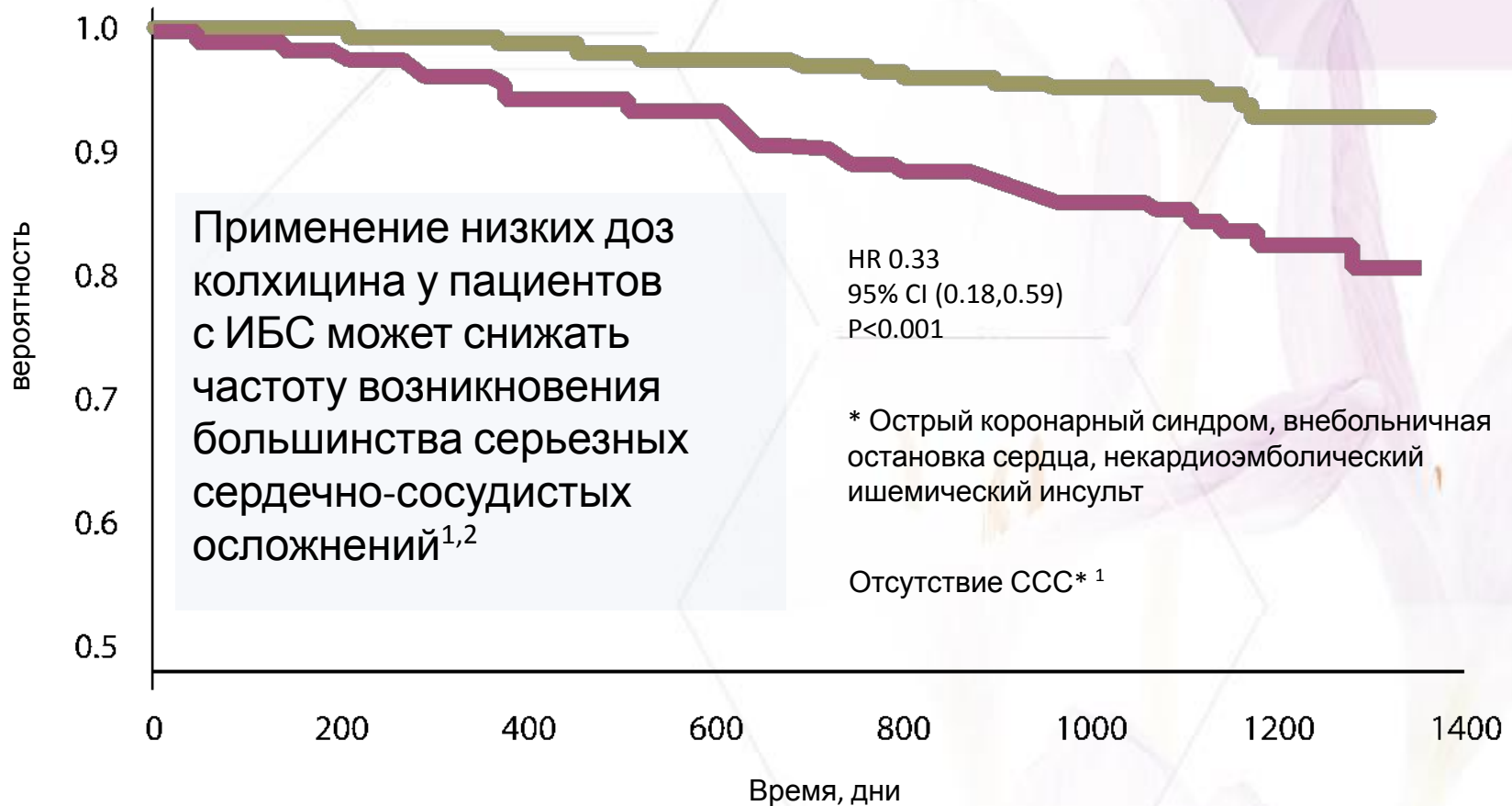
В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВЫХ ШЕСТИ МЕСЯЦЕВ ТЕРАПИИ ФЛЕБУКСОСТАТОМ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ПРОФИЛАКТИКИ



Критерии качества оказания медицинской помощи (амбулаторная помощь)

N	Критерии качества
1	Биохимический анализ крови (мочевая кислота, АЛТ, АСТ, креатинин, глюкоза) и определение скорости клубочковой фильтрации (проба Реберга или расчет по формуле MDRD)
2	Клинический анализ крови
3	Рекомендована ли низкопуриновая диета
4	Проведен ли осмотр, включающий оценку клинических проявлений заболевания (артрит, тофусы)
5	Принятие решения о назначении/модификации уратснижающей терапии не позже 28 суток от первичного осмотра
6	Взятие контрольных анализов крови не позже 14 суток от назначения уратснижающей терапии
7	Назначение противовоспалительных препаратов (нестероидные противовоспалительные препараты и/или колхицин и/или глюкокортикоиды) для профилактики обострения артрита
8	Достигнут ли целевой уровень мочевой кислоты

КОЛХИЦИН ПРИ ПОДАГРЕ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК



1. Nidorf SM, Eikelboom JW, Budgeon CA, et al. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2013;61:404–10.

2. Deftereos S, Giannopoulos G, Raisakis K, et al. Colchicine treatment for the prevention of bare-metal stent restenosis in diabetic patients. J Am Coll Cardiol 2013;61:1679–85.

Подагра = полиморбидность

