

Подагра

д.м.н. Колотова Г. Б.

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

**Насонова В.А., Барскова В.Г., Научно-практ.ревматология,
2004, 1, 5-7**

Этиология

- **Стойкая гиперурикемия – облигатный фактор риска развития подагры.**
- **Выявления гиперурикемии недостаточно для установления диагноза, т.к. лишь 10% лиц с гиперурикемией страдают подагрой.**

Патогенез подагры

**Нарушение метаболизма МК
(генетически обусловленного и/или
возникшего вследствие
определённых причин) в результате:**

**1 - повышенного образования уратов
или**

**2 - замедленного выведения их
или**

3 - комбинации этих нарушений



гиперурикемия (ГУ).

В развитии подагры выделяют 3 основные фазы:

1. гиперурикемия и накопление уратов в организме;
2. отложение уратов в тканях;
3. острое подагрическое воспаление

Клиника, варианты течения подагры

1. **Острый подагрический артрит**
2. **Рецидивирующий подагрический артрит**
3. **Хроническая тофусная подагра**

**КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ
ОСТРОГО ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА
(S.L. Wallace et. al., 1977, одобрены ВОЗ в
2000г.)**

- I. Наличие характерных кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости.**
- II. Наличие тофусов, содержание кристаллов моноурата натрия в которых подтверждено химическим анализом или поляризационной микроскопией.**

КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ ОСТРОГО ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА (S.L. Wallace et. al., 1977, одобрены ВОЗ в 2000г.)

III. Наличие 6 из 12 перечисленных ниже признаков:

1. Более одной атаки острого артрита в анамнезе.

2. Воспаление сустава достигает максимума в 1-ый день болезни.

3. Моноартрит.

4. Гиперемия кожи над поражённым суставом.

5. Припухание и боль в первом плюсне-фаланговом суставе.

Пример№1

Подагра, первый приступ, острый артрит 1 плюсне-фалангового сустава правой стопы.

Пример№2

Подагра, рецидивирующее течение, рецидив острого артрита суставов кистей, тофус в области правой ушной раковины.

Пример №3

Подагра, хроническое течение, хронический артрит суставов стоп и локтевых суставов, множественные тофусы в области локтевых суставов, вскрывшийся тофус в области левой ушной раковины, внутрикостные тофусы в плюсне-фаланговых суставах стоп. МКБ (результат УЗИ.....), подагрическая нефропатия. Уровень МК = 0,600 ммоль/л от(дата).

Лечение подагры

Цели терапии:

1. Быстрое и безопасное купирование острого подагрического артрита.
2. Предотвращение рецидивов артрита.
3. Снижение риска прогрессирования заболевания.
4. Редуцирование имеющихся проявлений хронической подагры (тофусы, деструкция суставов, поражение почек).
5. Профилактика и лечение заболеваний, ассоциированных с подагрой.

Медикаментозное лечение острого подагрического артрита

Начинать как можно раньше, в течение 12-24 часов от начала артрита.

Для купирования острого приступа используют (А):

1. НПВП
2. Колхицин
3. ГКС (локально и системно)

Teal G.P., Fushs H.A. Gout. Clinical Guidance from ACP. [http:// www.pier.acponline.org](http://www.pier.acponline.org).

Becker M.A. Treatment of gout // Up To Date, 2004, Vol.12.1

Schlesinger N., Schumacher R. Gout // Evidence-based Rheumatology. BMJ book, 2004, p.65-96

НПВП

препараты первой линии при отсутствии противопоказаний.

Принципиальных различий по эффективности между НПВП, если они назначаются в первые 48 часов от проявления симптомов артрита, не установлено.

Altman R.D. et al., J.Rheumatol., 1988, 1422-1426; Weiner G.I. et al., Arthritis Rheum., 1979, 425-426; Shresta M. Et al., Ann.Emerg.Med., 1995,682-686;

Macagno A. Et al., Curr.Med.Res.Opin., 1991, 423-429;Schumacher H.R. et al., BMG, 2002, 1488-1492

НПВП

- НПВП более эффективны, чем колхицин, у пациентов с длительно текущим острым артритом.
- Для профилактики обострений подагрического артрита при назначении антигиперурикемической терапии целесообразно включать НПВП в половинной лечебной дозе в течение месяца (по показаниям - дольше).

Колхицин

Потенциальные показания для применения:

- неэффективность НПВП
- наличие противопоказаний для их назначения.

Тактика применения:

А) Для купирования острого приступа:

1 вариант - по 0,5- 0,6 мг колхицина каждый час до купирования артрита или до появления побочных эффектов (тошнота, диарея), или до достижения максимально допустимой дозы (6мг);

Колхицин

2 вариант – (более безопасный):

1-й день - 3мг колхицина (по 1мг x 3 раза
после еды)

2-й день - 2мг (по 1мг - утром и
вечером)

затем - по 1мг / сутки.

Колхицин

Тактика применения:

Б) Для профилактики обострений подагрического артрита в начале антигиперурикемической терапии возможно применение низких доз – 0,5-1,5 мг/сутки.

Комбинированная терапия колхицином и НПВП не имеет преимуществ перед монотерапией.

Becker M.A. Treatment of gout // Up To Date, 2004, Vol.12.1; Ahern M.J. et al., // Aust.N.Z.J.Med., 1987, v.17,301-304; Paulos H.E. et al.// Arthritis Rheum., 1987, v.17, 609-614; Ben-Chetrit E., Levy M. // Semin. Arthritis Rheum., 1998, v.28, 48-59

Лечение межприступного периода и хронической подагры

направлено на:

- **предотвращение рецидивов артрита,**
- **уменьшение отложения уратов в тканях и рассасывание уже образовавшихся тофусов, что возможно при снижении уровня МК ниже 0,36 ммоль/л (6мг/дл).**

Терапия также основана на сочетании немедикаментозных и медикаментозных методов.

2 группы препаратов:



Урикодепрессивные



Урикозурические

Общие рекомендации при проведении антигиперурикемической терапии:

- препараты обычно назначаются для многолетнего ежедневного приёма, их отмена или перерывы в лечении приводят к быстрому (в течение 1-3 недель) повышению уровня МК в крови и возобновлению клинических проявлений заболевания;

- не начинать терапию во время острой атаки, желательно не ранее, чем через 3 недели после купирования артрита;
- если приступ развился на фоне приёма антигиперурикемических ЛС, лечение следует продолжить с дополнительным назначением адекватной противовоспалительной терапии;

- для профилактики развития подагрических атак в первые месяцы терапии антигиперурикемическими препаратами (за счёт резкого снижения уровня МК) можно включать колхицин (0,5-1 мг/день) или НПВС (в средних суточных дозах, при необходимости - гастропротекция);
- для профилактики острых приступов артрита и тяжёлых побочных реакций терапию антигиперурикемическими препаратами следует начинать с небольших доз, постепенно повышая до достижения нормоурикемии (под контролем уровня МК каждые 2 недели);

- для профилактики образования почечных камней в первые недели приёма противоподагрических препаратов количество выпиваемой жидкости должно быть увеличено до 2-2,5 л в день, необходимо включать препараты, ощелачивающие мочу и повышающие растворимость МК в моче: используются бикарбонат натрия, цитраты натрия и калия. Поддержание рН мочи на уровне 6,0 - 6,5;
- назначение комбинированной терапии урикозурическими и урикодепрессивными препаратами нецелесообразно из-за отсутствия увеличения лечебного эффекта.

Целевой уровень МК при проведении антигиперурикемической терапии – ниже 0,36 ммоль/л (6 мг/дл)

Антигиперурикемическая терапия должна проводиться в течение всей жизни !

АЛЛОПУРИНОЛ

Препарат выбора для снижения уровня МК, который в случае хорошей переносимости может назначаться практически при любых формах подагры. Эффективен как при гиперпродукции, так и при гипоэкскреции мочевой кислоты.

- Для подбора оптимальной индивидуальной дозы препарата используется принцип ступенчатой терапии.

Рекомендуется начинать лечение с небольшой дозы (50 - 100 мг/сут) с последующим увеличением при необходимости на 100 мг каждые 2-4 недели до достижения целевого уровня МК (под контролем уровня МК перед увеличением дозы). При правильно подобранной дозе аллопуринола снижение уровня МК должно составлять не более 10% от исходного значения в течение месяца.

- Эффективная доза аллопуринола колеблется в широких пределах (от 100мг/сут до 900мг/сут и более).
- При подборе дозы аллопуринола следует учитывать клиренс креатинина (при снижении клиренса менее 30мл/мин необходимо уменьшить дозу).
- При отмене аллопуринола уровень МК возвращается к исходному в течение 3 - 4 дней.
- Лечение аллопуринолом сопряжено с развитием побочных эффектов (иногда тяжелых – 5%) и должно проводиться под строгим контролем.

Урикозурические препараты

(пробенецид, сульфинпиразон) могут использоваться в качестве альтернативы аллопуринолу у пациентов с сохранённой почечной функцией, но они противопоказаны при уролитиазе.

Бензобромарон может применяться у больных с мягкой и умеренной почечной недостаточностью, контроле печеночных ферментов, т.к. обладает умеренной гепатотоксичностью.

Во время лечения препаратами рекомендуется выпивать не менее 2 л воды в день.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

- нормализация уровня МК в сыворотке крови (менее 0,360ммоль/л-6мг%,
идеально 0,240-0,300ммоль/л- 4 -5мг%);
- уменьшение частоты приступов подагры;
- снижение потребности в НПВП, колхицине, ГКС;
- рассасывание тофусов;
- рассасывание почечных камней или отсутствие прогрессирования уролитиаза.

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Осуществляется ревматологами, участковыми терапевтами или врачами общей практики:

- Осмотр каждые 3 - 6 месяцев (в зависимости от степени тяжести) с проведением общих анализов крови, мочи, исследованием МК в сыворотке крови.

- На фоне антигиперурикемической терапии:
 - ▶ определение уровня МК:
в начале лечения каждые 2 - 4 недели,
в последующем – каждые 6 месяцев
 - ▶ биохимические исследования:
в начале лечения каждые 3 недели, затем
каждые 6 месяцев.
- УЗИ почек 1 раз в год, если нет особых клинических показаний.
- Рентгенологическое исследование суставов проводить не ранее, чем через 1,5 - 2 года от начала заболевания и в дальнейшем по показаниям.