

Подагра: новое в стандартах диагностики и лечения

Подагра – хроническое заболевание, связанное с нарушением мочекишечного обмена – повышением уровня мочевой кислоты (МК) в крови (гиперурикемией). Характерным клиническим симптомом заболевания является рецидивирующий приступ острого артрита с локализацией в первом плюснефаланговом суставе (другие суставы поражаются реже). За последние десятилетия распространенность заболевания значительно увеличилась, как возросло и количество факторов риска его развития, поэтому о том, что подагра – «болезнь аристократов», сегодня вспоминают только в историческом аспекте.

Новым стандартам диагностики и лечения подагры был посвящен доклад доктора медицинских наук, профессора Светланы Ивановны Смилян (Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского), представленный в ходе Украинской ревматологической школы «Современные направления фармакотерапии в ревматологии согласно современным рекомендациям», которая состоялась 18-19 марта в г. Киеве.

– В современных европейских рекомендациях по диагностике подагры, кроме диагностических критериев, отражены факторы риска развития заболевания и коморбидные состояния. К числу наиболее значимых факторов риска развития гиперурикемии относятся употребление мяса, алкоголя, морепродуктов. Согласно результатам исследований канадских и американских ученых, частое употребление сладких газированных напитков на 85% увеличивает риск развития подагры. Кроме того, установлено, что ряд препаратов (цикло-спорин, тиазидные и петлевые диуретики, аспирин, пирразинамид, этамбутол), широко используемых в современной клинической практике при некоторых заболеваниях, способствуют развитию гиперурикемии. Подагра чаще возникает у пожилых мужчин; у женщин заболевание регистрируется гораздо реже и только в менопаузальном возрасте. Наиболее частыми коморбидными состояниями при подагре являются ожирение, сахарный диабет (СД), ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), хроническая почечная недостаточность (ХПН), отравление свинцом.

За последние два десятилетия диагностические критерии подагры существенно изменились, и на современном этапе внезапное начало приступа острого асимметричного артрита с характерным стремительным нарастанием боли и припухлости сустава в первые 6-12 ч, а также гиперемия кожи над суставом расцениваются как достоверный признак микрокристаллического воспаления, а не подагрического артрита. Наличие гиперурикемии является важным диагностическим критерием, тем не менее он тоже не может служить главным аргументом подтверждения/опровержения диагноза подагры. Сочетание рецидивирующих подагрических атак и гиперурикемии может являться достаточным основанием для установления этого диагноза, однако согласно современным рекомендациям диагноз считается недостаточным без выявления кристаллов моноурата натрия (МУН) в синовиальной жидкости пораженного сустава и тофусах (подагрических узлах, возникающих через несколько лет после начала заболевания вследствие неравномерного кальциноза мягких тканей). Наличие кристаллов МУН является наиболее специфическим, чувствительным и достоверным признаком подагры, в связи с чем европейские эксперты сегодня рекомендуют рутинный анализ синовиальной жидкости на предмет выявления кристаллов МУН при наличии любого воспалительного процесса в суставах. Кроме того, при подозрении на артрит, спровоцированный грамположительной микрофлорой, признано целесообразным осуществление посева синовиальной жидкости (даже при предварительном обнаружении в ней кристаллов МУН) в связи с возможностью сочетания септического и подагрического артрита.

В схему обследования пациентов с подозрением на подагрический артрит сегодня обязательно входит рентгенологическое исследование. Характерным рентгенологическим признаком заболевания является симптом «пробойника» – штампованная форма эрозий костной ткани с ободком склероза.

Руководство по лечению подагры Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism – EULAR) включает рекомендации по применению антиподагрических препаратов, проведению симптоматической терапии, а также рекомендации по модификации

образа жизни, обучению пациентов и мониторингу коморбидных состояний.

Выбор схемы лечения подагры определяется, прежде всего, тяжестью течения заболевания и типом секреции МК. Так, при легком течении подагры рекомендована диета № 6, употребление щелочных минеральных вод, курсовое применение антиподагрических агентов со сниженной активностью (оротовой кислоты, этамида). Среднетяжелое и тяжелое течение заболевания требует постоянного использования антиподагрических препаратов. При метаболическом типе с высоким уровнем МК, нормальным ее выведением и при нормальном клиренсе креатина используются урикодепрессанты; при почечном типе с недостаточным выведением МК у пациентов без ХПН, нефролитиаза, заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта показаны урикозурические препараты. При смешанном типе гиперурикемии используют комбинацию препаратов обеих групп, в каждом конкретном случае дозировка подбирается индивидуально.

Антиподагрические препараты используют на протяжении года, после чего можно сделать перерыв на 2 мес (при нормальном уровне МК в крови). В соответствии с современными представлениями терапевтической целью снижения уровня МК является уменьшение ее синтеза и профилактика отложения кристаллов. Наиболее адекватным гипоурикемическим средством для длительного использования у пациентов с подагрой является аллопуринол, начальная доза которого должна быть небольшой (например, 100 мг/сут) и повышаться на 100 мг каждые 2-4 нед. Что касается пациентов с бессимптомной гиперурикемией, то они требуют специфического лечения только в тех случаях, когда уровень МК в крови превышает значение 0,54 ммоль/л или при высоком риске развития острого приступа артрита, а также образования камней из уратов.

Сегодня надежды ревматологов связаны с новым антиподагрическим препаратом – фебуксостатом, результаты изучения которого в клинических рандомизированных исследованиях были доложены на ежегодном Европейском конгрессе ревматологов в 2007 г. Фебуксостат – новый непуринный селективный ингибитор ксантиноксидазы, который, по данным двух рандомизированных контролируемых исследований, позволяет достигать более значительного снижения уровня МК в крови по сравнению с аллопуринолом у пожилых пациентов с подагрой или гиперурикемией.

Важным аспектом лечения подагры является проведение симптоматической терапии, направленной на купирование приступов острого артрита. Эффективное обезболивание в значительной степени влияет на качество жизни пациентов с подагрой, которым приходится переносить боль высокой интенсивности.

Препарат	Количество исследований	Относительный риск
Ибупрофен	11	1,0
Диклофенак	8	2,3
Дифлунисал	2	3,5
Фенопрофен	2	3,5
Аспирин	6	4,8
Сулиндак	5	6,0
Напроксен	10	7,0
Индометацин	11	8,0
Пироксикам	10	9,0
Кетопрофен	7	10,3
Толметин	2	11,0
Азапропазон	2	11,7



С.И. Смилян

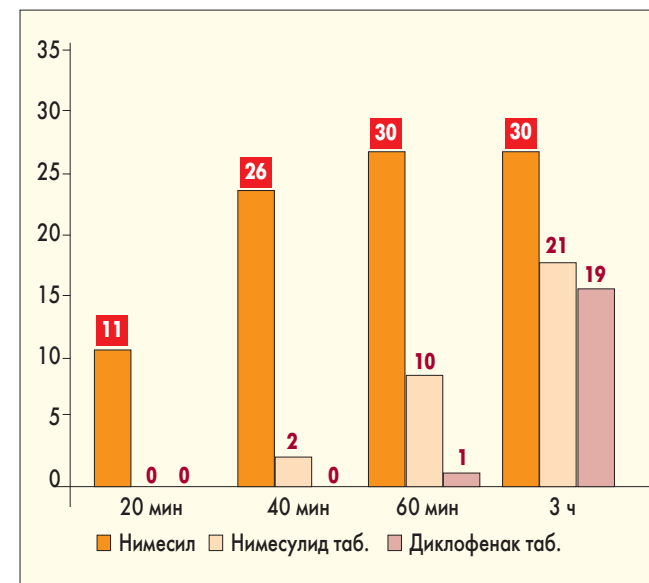


Рис. 1. Количество пациентов, отметивших уменьшение болевого синдрома после приема препарата

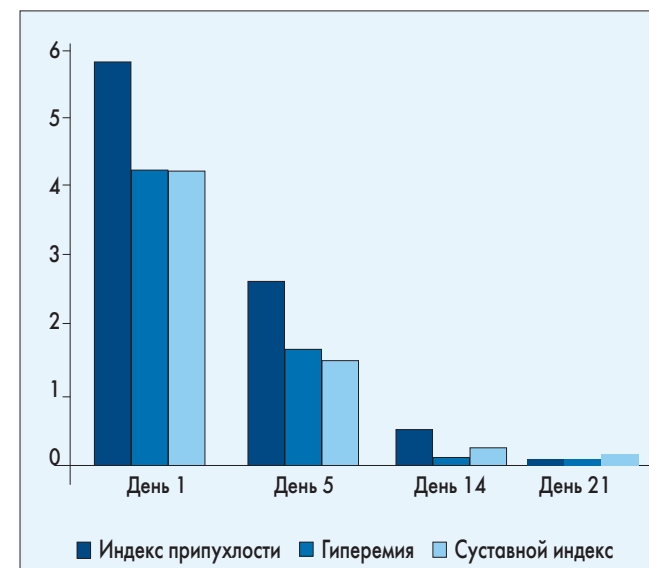


Рис. 2. Динамика воспалительного и суставного индексов

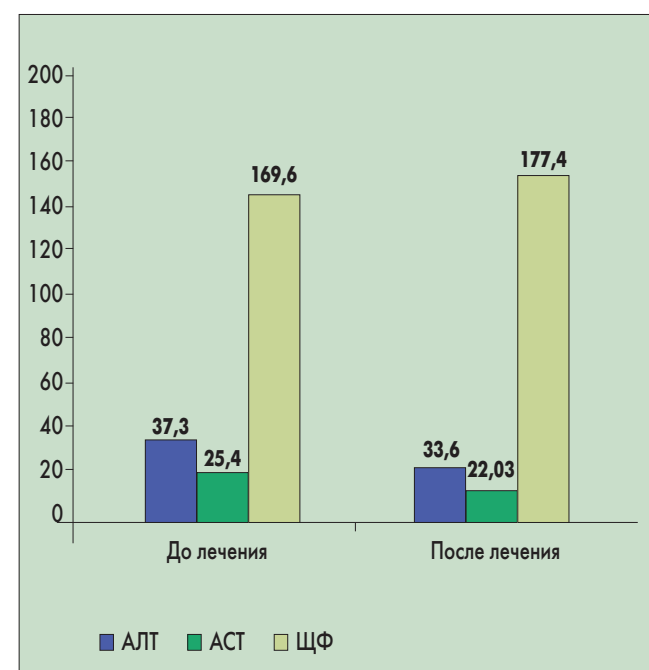


Рис. 3. Динамика АЛТ, АСТ, ЩФ у пациентов с подагрой, принимавших нимесулид (n=81)

Современные европейские рекомендации по купированию острого приступа подагры в качестве первой линии терапии называют колхицин и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Эффективным в лечении острого приступа артрита является также внутрисуставное введение глюкокортикоидов (данные об их внутривенном введении, использовавшемся ранее, в современных руководствах отсутствуют).

Для купирования приступов острого подагрического артрита сегодня используются как селективные, так и неселективные НПВП. Как известно, внутри каждой из указанных групп препаратов существуют значительные отличия в плане эффективности и безопасности. Так, из неселективных НПВП препаратом выбора для проведения симптоматической терапии у пациентов с подагрой является диклофенак, который применяется коротким курсом и имеет низкий риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений. В метаанализе L.A. Garcia Rodriguez (1998) было показано, что гастроинтестинальная безопасность диклофенака превышает таковую многих неселективных НПВП (табл.). К преимуществам этого препарата относятся отсутствие влияния на метаболизм хряща, а также хорошая переносимость, сопоставимая с таковой селективных НПВП. Кроме того, диклофенак выпускается в разных лекарственных формах, что обуславливает удобство его применения.

Из селективных НПВП особого внимания заслуживает нимесулид, эффективность и безопасность применения которого при остром подагрическом артрите была изучена в ряде исследований под руководством ведущих специалистов ГУ «Институт ревматологии» РАМН (г. Москва, Россия). В ходе этих исследований были показаны такие преимущества применения гранулированного нимесулида, как быстрое наступление обезболивающего эффекта и хорошая динамика показателей внутрисуставного воспаления. Так, в работе, в ходе которой сравнивали эффективность диклофенака и двух форм нимесулида (гранулированной и таблетированной), после первого приема препаратов для купирования подагрической атаки было отмечено, что уменьшение выраженности болевого синдрома при использовании гранулированной формы нимесулида наблюдается у части пациентов уже через 20 мин. Кроме того, даже по прошествии достаточно продолжительного периода времени после приема препаратов (до 3 ч) количество пациентов, у которых наступил выраженный анальгетический эффект, было больше в группе гранулированного нимесулида по сравнению с группами диклофенака и таблетированного нимесулида (В.Г. Барскова, Ф.М. Кудаева, 2007) (рис. 1).

В другом исследовании (В.Г. Барскова и соавт., 2006) с применением гранулированного нимесулида у пациентов с подагрой на протяжении 21 дня наблюдалось выраженное снижение воспалительного и суставного индексов (рис. 2).

При изучении эффектов нимесулида в лечении подагрического артрита особое внимание исследователи уделяли печеночной функции при приеме препарата. В исследованиях, проведенных А.Е. Каратеевым и В.Г. Барсковой в 2007 г., было установлено, что уровни аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы при использовании нимесулида не увеличиваются у пациентов с подагрой даже с изначально повышенными показателями (рис. 3).

Таким образом, гранулированный нимесулид может быть препаратом выбора для купирования приступов острого подагрического артрита, когда требуется быстрое и безопасное снижение выраженности болевого синдрома. В Украине зарегистрирован препарат Нимесил® (компания Berlin-Chemie AG), в состав которого входит гранулированный нимесулид. Этот препарат может использоваться не только для купирования подагрических атак, но и для предупреждения их возникновения, поскольку НПВП наряду с колхицином рекомендованы

для применения у пациентов с подагрой в профилактических целях.

Следует отметить, что перечень проблем, которые необходимо решать при ведении пациента с подагрой, не исчерпывается снижением уровня гиперурикемии и борьбой с болью в период рецидива заболевания. Существенное значение при лечении этой патологии имеют коморбидные состояния: у пациентов с подагрой медикаментозная терапия ИБС, АГ и метаболического синдрома сопряжена с определенными трудностями ввиду противопоказаний к назначению ацетилсалициловой кислоты, статинов, диуретиков. Таким пациентам для проведения гипотензивной терапии сегодня рекомендовано использовать лосартан, а с целью достижения гиполипидемического эффекта – фенофибрат, поскольку эти препараты обладают гипоурикемическими свойствами.

В настоящее время особую актуальность приобрели также вопросы, связанные с лечением и профилактикой остеоартроза и переломов у больных подагрой. Данные недавних исследований свидетельствуют о способности МК снижать активность остеобластов

и ускорять активность остеокластов, что обуславливает повышенную частоту переломов у пациентов с подагрой. Таким образом, наличие подагрических тофусов и рентгенологических признаков лизиса костной ткани может рассматриваться как непосредственный фактор риска возникновения спонтанных переломов (С. Nguyen, Н.К. Ea, F. Liote, 2010). В связи с этим возникает вопрос о целесообразности применения хондропротекторов у пациентов с подагрическим артритом. На современном этапе лечения подагры разрабатываются новые методы купирования артрита. Имеющиеся на сегодняшний день немногочисленные исследования свидетельствуют об эффективности ингибиторов интерлейкина-1 у пациентов с рефрактерным течением, называя их волшебной палочкой для подагры (S.V. Gratton, K.J. Scalapino, K.H. Fye, 2009, T. Bardin, 2009). Однако сегодня специалисты не располагают достаточным объемом данных о безопасности применения препаратов этой группы у больных подагрой, поэтому разработка новых схем лечения остается вопросом будущего.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

3y

Німесил®

німесулід

- 30 пакетиків із гранулятом**
для приготування суспензії
- 100 мг у кожному пакетикі**
по 100 мг два рази на добу
- курс лікування до 15 днів**

влучно досягнута ціль

ЦОГ-2

висока гастроінтестинальна безпека¹

висока антиколагеназна активність, зменшення деструкції хрящової тканини²

додаткове інгібування ІЛ-1, ІЛ-6, та ФНП-α³

¹J.R. Laporte, L. Bancek, X. Vidal, L. Verdrehl and R. Leone. Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs. Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420.

²A. Baracchini, N. Franceschini, G. Amicosante, A. Oratore, G. Minisola, G. Pentabone and A. di Giulio. Can Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Act as Metalloproteinase Modulators? An In-vitro Study of Inhibition of Collagenase Activity. J. Pharm. Pharmacol. 1998; 50: 1417-1423.

³A. Bennett and G. Villa. Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities. Exp. Opin. Pharmacother. 1 (29), 277-286, 2000.

Виробник: Лабораторія Менаріні С.А., Іспанія
РП НІА/1445/01/01 від 07.07.2004

Представництво в Україні:
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29
тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89