

Діагностика та ведення подагри

Клінічні настанови NICE, 2022

NICE National Institute for Health and Care Excellence

ВІД РЕДАКЦІЇ

У червні 2022 року британський Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги (NICE) оновив настанови з ведення подагри, які включають рекомендації щодо діагностики захворювання, лікування нападів, довгострокової уратзнижувальної терапії (УЗТ) та критерії направлення до ревматолога. Примітно, що в цих рекомендаціях фебуксостат (Аденурік®) уперше отримав статус препарату для першої лінії терапії подагри (раніше його радили застосовувати лише як препарат другої лінії, коли прийом алопуринолу був неефективний та/або спричиняв серйозні побічні ефекти). Отже, відтепер пацієнти з подагрою вже на старті лікування зможуть отримати важливі переваги від призначення сучасного препарату УЗТ фебуксостату, як-от потужніший уратзнижувальний ефект, краща переносимість, органопротекторний вплив тощо.

Вступ

Подагра – тип артриту, спричинений кристалами моноурату натрію, які формуються всередині і навколо суглобів, що призводить до загострень – раптових нападів важкого болю та набряку. При подагрі можуть уражатися будь-які суглоби, але найчастіше це дистальні суглоби, як-от великі пальці ніг, коліна, кісточки та пальці рук.

У Великій Британії поширеність подагри становить 2-3 випадки на 100 осіб. Захворювання зазвичай виявляють у чоловіків віком понад 30 років і жінок у менопаузі. Віддалені ускладнення подагри включають пошкодження суглобів і камені в нирках. Приблизно 25% пацієнтів із подагрою мають супутню хронічну хворобу нирок (ХХН) 3-5 стадії.

Ведення подагри найчастіше здійснюють лікарі первинної ланки без консультацій ревматолога. Для усунення нападів застосовують переважно нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), колхіцин або кортикостероїди, але в більшості пацієнтів напади повторюються. З метою попередження нападів використовують препарати, які знижують рівні уратів у крові (фебуксостат, алопуринол). Утім, лише третина хворих на подагру приймають ці ліки, і серед цих пацієнтів лише в третині випадків терапія використовується ефективно (тобто до досягнення цільового сироваткового рівня уратів).

Діагностика та обстеження

Симптоми й ознаки

Подагру слід підозрювати за наявності будь-якої з таких ознак:

- раптовий початок (часто вночі) важкого болю, який супроводжується почервонінням і набряком, в одному чи обох перших метатарсофалангових суглобах;
- тофуси.

На діагноз подагри також може вказувати, хоча й із меншою вірогідністю, такий самий біль в інших суглобах (середина стопи, кісточки, коліна, кисті, зап'ястя, лікті).

У пацієнтів із болючими, почервонілими та набряклими суглобами диференціальний діагноз включає септичний артрит, відкладання кристалів пірофосфату кальцію і запальний артрит. У разі підозри на септичний артрит пацієнта слід негайно направити до спеціаліста.

Хронічний запальний біль у суглобах може свідчити про хронічний подагричний артрит.

Діагностика

Для підтвердження клінічного діагнозу в пацієнтів із симптомами й ознаками подагри визначають сироватковий рівень уратів (≥ 360 мкмоль/л, або ≥ 6 мг/дл). Якщо цей показник < 360 мкмоль/л (< 6 мг/дл) реєструється під час нападу і є серйозна підозра на подагру, визначення сироваткового рівня уратів слід повторити принаймні через 2 тиж після того, як спалах ущухне.

У сумнівних випадках можна виконати аспірацію суглоба з мікроскопією синовіальної рідини. Якщо аспірацію провести неможливо або діагноз подагри все ще залишається невизначеним, можна скористатися рентгенографією, ультразвуковим дослідженням чи двоенергетичною комп'ютерною томографією уражених суглобів.

Інформаційна підтримка

Пацієнту з подагрою і його родині та/або доглядачам на момент встановлення діагнозу і під час подальших візитів слід надати персоналізовану інформацію стосовно ведення захворювання, зокрема роз'яснити:

- симптоми й ознаки подагри;
- причини подагри;

- що захворювання прогресує без лікування, оскільки високі рівні сечової кислоти в крові призводять до формування нових уратних кристалів;

- наявність у пацієнта будь-яких факторів ризику, як-от спадковість, надмірна вага або ожиріння, вживання певних препаратів, супутні захворювання (ХХН, артеріальна гіпертензія та ін.);

- як вести напади подагри і які існують варіанти лікування;

- що подагра є позитивним станом, за якого необхідна довготривала УЗТ для усунення уратних кристалів і попередження загострень, зменшення тофусів і профілактики віддалених пошкоджень суглобів;

- де знайти інші джерела інформації та підтримки, як-от місцеві групи підтримки, онлайн-форуми та національні благодійні організації.

Ведення нападів подагри

Перша лінія лікування нападу подагри – НПЗП, колхіцин або короткий курс пероральних кортикостероїдів з урахуванням супутніх захворювань, супутніх препаратів та побажань пацієнта. У разі застосування НПЗП варто розглянути призначення інгібіторів протонної помпи.

За неефективності, непереносимості чи наявності протипоказань до призначення НПЗП або колхіцину можна застосовувати внутрішньосуглобові чи внутрішньом'язові ін'єкції кортикостероїдів.

Інгібітори інтерлейкіну-1 можна використовувати виключно у випадках неефективності, непереносимості чи наявності протипоказань до призначення НПЗП або колхіцину і тільки після консультації ревматолога.

Полегшити біль може прикладання пакетів із льодом на уражений суглоб (додатково до призначених ліків).

Після того як напад ущухне, рекомендовано контрольний візит для визначення сироваткового рівня уратів, надання інформації щодо зменшення ризику майбутніх нападів, оцінки способу життя і супутніх захворювань (включно з кардіоваскулярними факторами ризику й ХХН), перегляду призначених ліків, а також для обговорення користі та ризиків довготривалої УЗТ.

Дієта і спосіб життя

На сьогодні немає доказів, що якась специфічна дієта попереджає напади подагри чи знижує сироваткові рівні уратів. Отже, рекомендовано дотримуватися здорової, збалансованої дієти. Водночас пацієнтам слід роз'яснити, що надмірна вага чи ожиріння та надмірне вживання алкоголю можуть підвищувати ризик нападів подагри та тяжкість симптомів.

Довготривале ведення подагри

Уратзнижувальної терапії з використанням стратегії treat-to-target потребують пацієнти з подагрою, які мають:

- часті або тяжкі напади;
- ХХН 3-5 стадії (категорії швидкості клубочкової фільтрації – ШКФ – G3-G5);
- тофуси;
- хронічний подагричний артрит;
- поточну терапію діуретиками.

УЗТ (за стратегією treat-to-target) також може призначитися пацієнтам із першим чи подальшими нападами подагри, які не мають вищеперерахованих критеріїв.

Важливо роз'яснити пацієнтові, що УЗТ зазвичай продовжується після досягнення цільового сироваткового рівня уратів та зазвичай є позитивним лікуванням.

УЗТ розпочинають принаймні через 2-4 тиж після завершення нападу. У разі частих нападів УЗТ можна починати й під час нападу.

Стратегія treat-to-target («лікування до досягнення цілі»)

Полягає в початковому призначенні низької дози уратзнижувального препарату з подальшим визначенням сироваткових рівнів уратів 1 раз на місяць із метою підвищення титрування дози (за умови доброї переносимості) аж до досягнення цільового рівня уратів – < 360 мкмоль/л (6 мг/дл).

Нижчі цільові сироваткові рівні уратів можуть застосовуватися в пацієнтів із подагрою, які:

- мають тофуси або хронічний подагричний артрит;
- продовжують страждати на часті напади попри сироваткові рівні уратів < 360 мкмоль/л (< 6 мг/дл).

Уратзнижувальна терапія

Для стартової УЗТ за стратегією treat-to-target можна використовувати фебуксостат або алопуринол; між двома препаратами обирають залежно від супутніх захворювань і побажань пацієнта.

Фебуксостат vs алопуринол

- При застосуванні в першій лінії терапії фебуксостат зменшує частоту нападів подагри порівняно з алопуринолом й ефективніше знижує сироваткові рівні уратів.
- Фебуксостат титрувати легше, ніж алопуринол, оскільки існує лише дві дози фебуксостату і він призначається 1 раз на день.
- Цільовий сироватковий рівень уратів частіше досягається при застосуванні в першій лінії фебуксостату порівняно з алопуринолом.
- За умови однорічної УЗТ з використанням стратегії treat-to-target різниця у витратах на лікування між фебуксостатом й алопуринолом є мінімальною.

Пацієнтам із подагрою, які мають тяжку супутню кардіоваскулярну патологію (приміром, інфаркт міокарда чи інсульт в анамнезі, нестабільну стенокардію), у першій лінії терапії рекомендовано застосовувати алопуринол.

Якщо цільові сироваткові рівні уратів не досягаються або початково призначений препарат погано переноситься, його слід замінити на інший препарат (фебуксостат або алопуринол).

Попередження нападів подагри на початку або під час титрування УЗТ

На початку та під час титрування УЗТ варто обговорити з пацієнтом користь і ризики прийому препаратів.

Пацієнтам, які розпочали УЗТ або перебувають на етапі титрування, до досягнення цільового сироваткового рівня уратів для зменшення ризику нападів можна пропонувати колхіцин, а якщо він неефективний, протипоказаний або погано переноситься – низькі дози НПЗП чи пероральних кортикостероїдів (із можливим супутнім призначенням інгібіторів протонної помпи). У випадках неефективності, непереносимості чи наявності протипоказань до призначення колхіцину, НПЗП або кортикостероїдів після консультації ревматолога можна призначити інгібітор інтерлейкіну-1.

Моніторинг сироваткових рівнів уратів

Рекомендований 1 раз на рік у пацієнтів із подагрою, які продовжують УЗТ після досягнення цільового сироваткового рівня уратів.

Направлення до спеціаліста

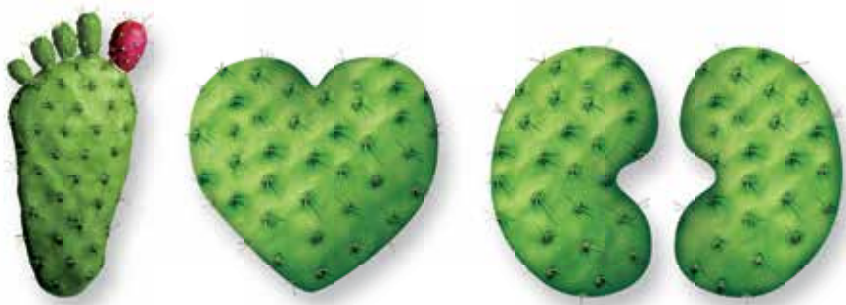
Направлення пацієнта з подагрою до ревматолога слід розглянути в таких випадках:

- діагноз подагри сумнівний;
- лікування є протипоказаним, не переноситься або неефективне;
- ХХН 3b-5 стадії (категорії ШКФ G3b-G5);
- пацієнт має трансплантований орган.

Повний текст рекомендацій:
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng219>

Підготував **Олексій Терещенко**

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання

Йти до мети. Щодня²⁻⁴

* Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.
1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурик® від 22.02.2019 р. зі змінами від 20.07.2020.
2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9
3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46
4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1-14

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостату 80 мг або 120 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкріті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** АДЕНУРИК® 80 мг та АДЕНУРИК® 120 мг: Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРИК® показаний дорослим пацієнтам. **Противпоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату, зазначеної у розділі «Склад». **Спосіб застосування та дози.** **Подагра.** Рекомендована доза АДЕНУРИКУ® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дози АДЕНУРИКУ® до 120 мг 1 раз на добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тижні. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти у сироватці та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри рекомендована не менше 6 місяців. **Ниркова недостатність** - у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчено недостатньо. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. **Виведення.** Фебуксостат виводиться з організму через печінку та нирками. Після перорального застосування ¹⁴C-фебуксостату у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечею. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Фебуксостат не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 мг до 300 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрю були загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці побічні реакції мали у більшості випадків легкий або середній ступінь тяжкості. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник. Менаріні-Фон Хейден ГмБХ. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною Інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протиповязань та особливостей застосування) препарату Аденурик®, затвердженої наказом МОЗ України №464 від 22.02.2019 зі змінами від 20.07.2020 №1637

Р. П. №UA/13527/01/01, №UA/13527/01/02.

Аденурик® є зареєстрованою торгівельною маркою «Teijin Limited» Tokyo, Japan

UA_Adn_03_2022_V1_Press. Затверджено до друку: 14.10.2022.



Пацієнтам із попередньо наявними основними серцево-судинними захворюваннями (наприклад інфарктом міокарда, інсультом або нестабільною стенокардією) слід уникати лікування фебуксостатом, за виключенням випадків, коли немає інших належних варіантів терапії.¹

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ»
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388



BERLIN-CHEMIE
MENARINI