

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 Аденурік® від 22.02.2019 р. зі змінами від 19.03.2024.
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



В дослідженні FAST лікування фебуксостатом не було пов'язане зі збільшенням смертності від ССЗ або з інших причин як в цілому, так і в підгрупі пацієнтів з ІМ, інсультом або ГКС в анамнезі.¹

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.** АДЕНУРІК® 80 мг та АДЕНУРІК® 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. АДЕНУРІК® показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату, зазначеної у розділі «Склад». **Спосіб застосування та дози.** **Подагра.** Рекомендована доза АДЕНУРІКУ® 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 АДЕНУРІКУ® 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), післяреєстраційних дослідженнях безпеки (дослідження FAST: 3001 учасник, який отримував, принаймні, дозу від 80 мг до 120 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були: загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, запаморочення, задишка, висипання, свербіж, біль у суглобах, біль у м'язах, біль у кінцівках, набряки та підвищена втомлюваність. 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, протипоказань та особливостей застосування) препарату Аденурік®, затвердженої наказом МОЗ України №464 від 22.02.2019 зі змінами від 19.03.2024 №467

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

Аденурік® є зареєстрованою торговельною маркою «Teijin Limited» Tokyo, Japan

UA_Adn_01_2024_V1_Press. Затверджено до друку: 09.05.2024.

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



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Гіпер- та гіпоурикемія:

приховані загрози, клінічні наслідки, дані сучасних клінічних настанов, практичні поради (за матеріалами Всеукраїнського ревматологічного форуму-2024)

23-25 жовтня в Києві відбулася науково-практична конференція «Всеукраїнський ревматологічний форум-2024 з міжнародною участю», організована Всеукраїнською асоціацією ревматологів України. Програма заходу містила багато цікавої та корисної інформації для лікарів різних спеціальностей: ревматологів, кардіологів, терапевтів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, неврологів, ортопедів-травматологів, фахівців із медицини невідкладних станів тощо. Спількування відбувалося наживо та в онлайн-режимі у форматі науково-практичних симпозіумів, секційних засідань, круглих столів, презентацій, проблемних доповідей, розглядів клінічних випадків, лекцій. Протягом 3 днів насиченої роботи форуму всебічно розглянуто найактуальніші питання ревматології. Зокрема, одразу декілька поважних спікерів зосередили увагу на проблемі гіпер- (ГУ) та гіпоурикемії. Обговорено приховані загрози цих станів, можливі клінічні наслідки, наведено дані сучасних клінічних настанов, практичні поради щодо ведення пацієнтів.

Відкрив роботу форуму президент Всеукраїнської асоціації ревматологів України, академік Національної академії медичних наук України, професор Володимир Миколайович Коваленко. У своєму вітальному слові він зауважив, що вже стало доброю традицією проведення заходу такого масштабу, спрямованого на запровадження нових технологій діагностики та лікування в ревматології, крім того, форум є платформою, що об'єднує лікарів-ревматологів у межах усієї держави. Щороку в форумі беруть участь багато спеціалістів із різних регіонів України. В ці складні для нашої країни часи ревматологічна спільнота не лише не розгубилася, а міцно стоїть на своїх професійних позиціях, успішно втілює сучасні технології, ідучи в ногу з європейською та світовою ревматологією.

Гіпер- та гіпоурикемія: приховані загрози і клінічні наслідки



В рамках круглого столу, присвяченого темі ГУ, дизурикемії та подагри, завідувачка кафедри внутрішньої медицини № 2 Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктор медичних наук, професор

Світлана Іванівна Сміяна представила доповідь, у якій розповіла про приховані загрози та клінічні наслідки гіпер- і гіпоурикемії.

ГУ – другий за поширеністю метаболічний розлад, який характеризується тривалим безсимптомним періодом, що зумовлює подагру та наслідки, пов'язані з порушенням метаболізму. Саме тому важливими є раннє виявлення цього захворювання та передбачення прогнозу для превентивних втручань [1]. У більшості людей з ГУ ніколи не розвинеться подагра, але вони мають підвищений ризик розвитку кардіометаболічних розладів, оскільки сечова кислота (СК) спричиняє субклінічне запалення (навіть без утворення кристалів). СК відіграє роль у патогенезі хронічних запальних станів, як-от цукровий діабет (ЦД), серцево-судинні захворювання (ССЗ), дисліпідемія. СК вважають прозапальною молекулою, яка опосередковує субклінічне запалення; її пропонують використовувати для прогнозування хронічних запальних розладів. Асимптоматична ГУ (АГУ) в 15% пацієнтів визначається субклінічним відкладенням кристалів моноурату натрію (МУН) і пов'язана зі значним запаленням й активністю піроптозу [2]. У багатьох дослідженнях доведено, що ГУ пов'язана з розвитком атеросклерозу, інфаркту міокарда, тахікардією, фібриляцією передсердь і серцевою недостатністю (СН) [3]. Також установлено, що в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) без подагри (але з АГУ) значно вищий ризик смертності від усіх причин [4]. ГУ є незалежним предиктором смертності пацієнтів із хронічною СН. Також виявлений т. зв. фенотип гіпертригліцеридемічної талі: ці хворі мають вищий ризик розвитку ЦД і АГУ [5]. Метаболічний синдром продемонстрував позитивну кореляцію із прогресуванням порушення функції нирок: ГУ вважають маркером раннього визначення високого ризику прискорення зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) [6].

Отже, на сьогодні доведено, що багато метаболічних процесів пов'язані з ГУ. В дослідженні японських авторів обстеження загалом здорових осіб у 28% випадків показало наявність АГУ, яка пов'язувалася з метаболічними розладами [7].

Під час обстеження людей, котрі займаються спортом, слід урахувати, що активні фізичні вправи можуть зумовлювати ГУ [8].

На великій популяції обстежених доведено, що АГУ може підвищувати ризик розвитку ревматоїдного артриту (РА), псоріатичного артриту, спондилоартриту. ГУ не лише відіграє важливу роль у розвитку та прогресуванні псоріатичного артриту, а й впливає на тяжкість клінічних проявів і ступінь запалення. Кристали МУН взаємодіють із суглобовими тканинами, а також спричиняють прогресування анкілозу крижово-клубових з'єднань. Крім того, АГУ слугує маркером потенційного ризику розвитку остеоартриту [9].

Встановлено, що як ГУ, так і гіпоурикемія є потенційними факторами ризику ССЗ у пацієнтів із РА [10]. Хворі з системним червоним вовчаком і ГУ також мають високий ризик як виникнення, так і прогресування люпус-нефриту й гірший кардіометаболічний статус. ГУ індукує ендотеліальну дисфункцію і судинне запалення при системній склеродермії та незалежно пов'язане з наявністю дигітальних виразок [11]. Водночас за системних васкулітів, асоційованих з антинейтрофільними цитоплазматичними антитілами (ANCA), ГУ є незалежним предиктором ризику ниркової недостатності та виживаності [12]. ГУ пов'язана зі зниженням функції нирок і розвитком термінальної стадії ниркової недостатності в пацієнтів із мікроскопічним поліангітисом і гранульоматозом із поліангітисом. Існує незалежний зв'язок між ГУ та гістопатологічними параметрами в пацієнтів із нефритом Шенлейна – Геноха [13].

Концепцію «дизурикемії» запроваджено для того, щоб оцінити спектр цих метаболічних порушень, адже, з одного боку, СК діє як антиоксидант, з іншого – як окислювач [14].

Гіпоурикемією вважають такий стан, коли рівень СК у сироватці крові становить <2 мг/дл. Вона може бути безсимптомною, при сечокових каменях у нирках, гострій травмі нирок, особливо після фізичного навантаження. Найчастіше гіпоурикемію спостерігають за неоплазією, гематологічними захворюваннями, ЦД, застосування різних медикаментів [15, 16].

Також на сьогодні доведено негативний зв'язок подагри чи ГУ з ризиком розвитку хвороби Альцгеймера: високі рівні СК у сироватці крові захищають від розвитку деменції через антиоксидантну дію, але, з іншого боку, ГУ сприяє розвитку атеросклерозу, що негативно впливає на когнітивні функції.

Надмірні та надзвичайно низькі рівні СК (як показало обстеження за участю майже 800 тис. осіб) пов'язані з підвищеним кардіоваскулярним ризиком [17].

Аналіз останніх досліджень продемонстрував, що терапія, спрямована на зниження рівня СК, покращує прогноз при АГ, ЦД, кардіоваскулярних захворюваннях. Нелегітимна розробка нових ефективних препаратів для профілактики та лікування супутніх ССЗ при АГУ [18]. Показано, що уратознижувальна терапія (УЗТ) пов'язана з нижчим ризиком смертності в пацієнтів із ЦД та АГУ [19]. Польські дослідники після досягнення бажаної концентрації СК не рекомендують припиняти лікування, а також проводити вимірювання рівня СК у сироватці крові двічі на рік [20].

Є багато нових даних стосовно призначення фебуксостату, який, крім зниження рівня СК, може відновлювати баланс між рівнями циркулюючого адипокіну в пацієнтів із надмірною масою тіла чи ожирінням та АГУ. Препарат позитивно впливає на жорсткість

артерій, а 2-річне лікування фебуксостатом продемонструвало також сприятливий вплив на серцево-гомільковий судинний індекс (cardio-ankle vascular index, CAVI) в хворих із ГУ та дисфункцією печінки [21]. Водночас показано тривалу та добре контрольовану ефективність фебуксостату в педіатричній практиці щодо зниження рівнів СК без серйозних проблем із безпекою [22].

Гіперурикемія з відкладеннями



Керівник центру ревматології, остеоартрозу та імунологічної терапії клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами, доктор медичних наук, професор Ірина Юривна Головач розповіла про проблему ведення

пацієнтів із ГУ з відкладеннями. Вона зазначила, що на останньому конгресі Європейської протиревматичної ліги (European League Against Rheumatism, EULAR) значна секція присвячувалася саме АГУ; були представлені надзвичайно цікаві роботи стосовно цієї тематики. Одна з них стосувалася безсимптомного відкладення уратів у суглобах, що виявляли під час ультразвукового дослідження (УЗД). Установлено, що при дослідженні синовіальної рідини в 1/3 пацієнтів з АГУ виявляють кристали уратів; метод УЗД суглобів дозволяє виявляти їх майже в половині хворих, а двоенергетична комп'ютерна томографія (ДЕКТ) підтверджує їхню наявність у >86% випадків. Саме тому класифікацію подагри змінено; наразі вона має таку стадійність: АГУ → АГУ з депозитами МУН → інтермітувальні напади → хронічна подагра → рефрактерна подагра.

Загальна класифікація подагри представлена на рисунку.

Патогенетична роль СК залежить від того, в якому фізико-хімічному стані вона перебуває – розчинному чи нерозчинному. З відкладенням кристалічної СК асоціюється розвиток подагри, подагричного артриту, формування тофусів, уротіазів і прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН).

Пацієнтів з асимптоматичним відкладенням кристалів МУН, з одного боку, необхідно лікувати, адже рекомендації EULAR чітко свідчать про необхідність призначення УЗТ за наявності щонайменше одного тофусу, з іншого – перебіг захворювання є безсимптомним. Чітких рекомендацій немає; у такому разі експерти наголошують на необхідності проведення додаткових досліджень. Водночас аналіз синовіальної рідини незручний для великих досліджень, а щодо УЗД немає узгодженого протоколу (скільки суглобів, які саме суглоби варто досліджувати, який об'єм відкладень вважається дійсно клінічно значущим депозитом), ДЕКТ несе променеве навантаження і є менш доступним методом.

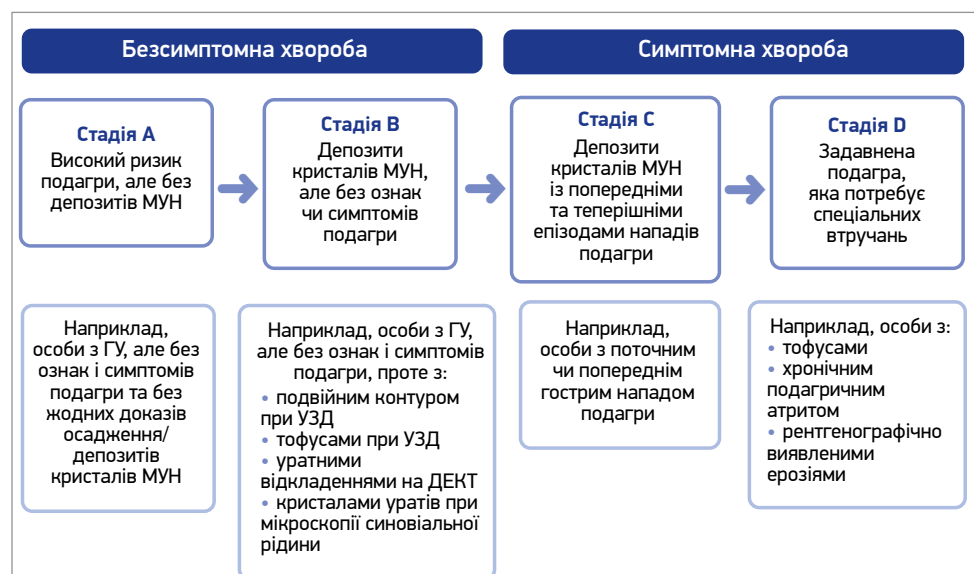


Рис. Дефініції подагри [23]

Продовження на стор. 6.

Гіпер- та гіпоурикемія: приховані загрози, клінічні наслідки, дані сучасних клінічних настанов, практичні поради (за матеріалами Всеукраїнського ревматологічного форуму-2024)

Продовження. Початок на стор. 5.

Сьогодні експерти вважають ГУ з відкладеннями «епідеміологічним китом підземного моря», на основі якого формуються різні кардіометаболічні ускладнення. Результати дослідження, представленого на конгресі EULAR [24], вражають: у 88% пацієнтів з АГУ під час проведення ДЕКТ виявлено кристали в судинах, атеросклеротичних бляшках, аорті. Кристали МУН, які відкладаються не лише в суглобах, а й у нирках, судинах, можуть також зумовити гостре запалення за типом гострого подагричного артриту. Розвиток гострого коронарного синдрому в пацієнтів з АГК пов'язують з можливим гострим запаленням унаслідок відкладання МУН у стінці судин. У таких пацієнтів варто ретельно контролювати рівень СК. Саме контроль рівня СК упродовж 12 міс сприяє зниженню ризику серцево-судинних подій.

Гіперурикемія, дизурикемія та подагра: за фарватером клінічних настанов



Продовжила роботу круглого столу завідувачка кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Стелла Вікторівна Кушніренко.

Вона зазначила, що не можна недооцінювати часовий масштаб та історичний розвиток ГУ. На прикладі публікацій 2024 р. можна побачити картину поширеності цього стану в світі. Принаймні в США за останні 2 роки захворюваність збільшилася на 1%, в Японії поширеність ГУ серед чоловіків становить 30%, ще приголомшливіші дані демонструють Фінляндія та Індія [25].

Питання ГУ не оминуло і нефрологів: наразі пацієнтам із ХХН та симптомами ГУ рекомендовано запропонувати втручання для зниження рівня СК (проте, на погляд експерта, критерій рівня СК для початку такого втручання є досить спірним – >9 мг/дл, або 535 мкмоль/л), при цьому інгібіторам ксантиноксидази надають перевагу над урикозуричними засобами.

Кожен із представлених у таблиці 1 численних факторів ризику ХХН безпосередньо пов'язаний з ГУ. Недарма нефрологи з року в рік пов'язують високий ризик розвитку конкрементів із рівнем СК і уратів. Те саме стосується і патофізіології еректильної дисфункції. Крім того, відомо, що і автосомна, і домінуюча полікістозна хвороба нирок асоціюються з ГУ. Але на сьогодні доведено, що вищий початковий рівень СК впливає на збільшення загального об'єму нирок і сама собою ГУ може прискорити розвиток полікістозної хвороби нирок.

Немає однієї певної цифри, яка стала б регламентом для того, щоб діагностувати ГУ та була б показником для призначення лікування, що можна побачити на прикладі непорозуміння навіть у ревматологічних товариствах (табл. 2).

Щоб комплексно оцінити обмін СК, мало знати її рівень у сироватці крові: обов'язково необхідно визначити екскрецією із сечею. Тут є гендерна різниця: до 4 та 5 ммоль/добу в жінок і чоловіків відповідно.

Сьогодні, за даними всіх зарубіжних джерел, ураження нирок на тлі ГУ чи подагри виокремлюють у три нозології: гостре ураження нирок, ХХН і СКХ (навіть не сечокисли

Фактор	Приклади станів
Загальні фактори ризику	АГ, ЦД, ССЗ (у т.ч. СН), Попереднє гостре ураження нирок / гостре захворювання нирок
Люди, які проживають у географічних регіонах із високою поширеністю ХХН	Райони з ендемічною ХХН невизначеного походження, Райони з високою поширеністю генетичного варіанту APOL1, Вплив навколишнього середовища
Сечостатевої розлади	Структурне захворювання сечовивідних шляхів, Рецидивувальна сечокам'яна хвороба (СКХ)
Мультисистемні захворювання / хронічні запальні стани	Системний червоний вовчак, Васкуліти, Вірус імунodefіциту людини
Професійний вплив, що сприяє ризику ХХН	Кадмій, свинець. Вплив ртуті, Поліциклічні вуглеводи, Пестициди
Сімейний анамнез або відомі генетичні варіанти, асоційовані з ХХН	Ниркова недостатність (незалежно від установленої причини), Спадкове захворювання нирок, пов'язане з генетичним відхиленням (полікістозна хвороба нирок, APOL1-пов'язані захворювання, синдром Альпорта)
Ятрогенний (пов'язаний з медикаментозним лікуванням і процедурами)	Лікарська нефротоксичність, радіаційний нефрит
Гестаційні стани	Передчасні пологи, малий термін вагітності, прееклампсія/еклампсія

Рекомендація	ACR, 2020	EULAR, 2016	Японські рекомендації, 2011
Пороговий рівень для ГУ	6,8 мг/дл (404 мкмоль/л)	6,0 мг/дл (360 мкмоль/л)	7,0 мг/дл (420 мкмоль/л)

Резюме доказів	Рівень доказів
Цитрати можуть зменшити утворення конкрементів	1a
Тіазиди зменшують кальціурію	1a
Обмеження оксалатів є корисним, якщо наявна гіпероксалурія	2b
Цитрати можуть зменшити утворення конкрементів при кишковій гіпероксалурії	4
Добавки кальцію можуть зменшити утворення конкрементів за кишкової гіпероксалурії	2
Дієта зі зниженням вмісту жирів та оксалатів може сприяти зменшенню утворення конкрементів	3
За наявності гіпоцитратурії можна використовувати цитрати та бікарбонат натрію	1b
Алопуринол – препарат першої лінії за гіперурикозурії	1a
Фебуксостат – препарат другої лінії при гіперурикозурії	1b
Слід уникати надмірного вживання білка тваринного походження в разі гіперурикозурії	1b
Обмежене вживання солі є корисним, якщо спостерігається підвищена екскреція натрію із сечею	1b

конкременти, адже домінує серед усіх різновидів оксалатно-кальцієвий нефролітіаз, але, згідно з доказовою базою, яку демонструють Європейська й Американська урологічні асоціації, 53% пацієнтів мають ГУ, а ще 35% – гіперурикозурію).

У проспективному когортному дослідженні показаний нелінійний зв'язок між ГУ та смертністю від усіх причин у пацієнтів із ХХН. Так, високі рівні СК у сироватці крові (>5,9 мг/дл) можуть пов'язуватися з підвищеним ризиком смертності в пацієнтів із ХХН [26].

На сьогодні застосування урикозуричних препаратів, завдяки яким досягається цільовий рівень СК (з огляду на нефрологію та урологію), асоціюється з реалізацією СКХ, обтурацією каналцевої системи і можливістю прогресування ХХН. Загалом керівні принципи фармакологічного лікування пацієнтів із відхиленнями в складі сечі представлені в таблиці 3.

Цьогоріч відпрацьовано терапевтичний алгоритм щодо конкрементів СК та урату амонію (EAU, 2024), в якому також представлені інгібітори ксантиноксидази і цитрати, а саме:

- при гіперурикозурії + ГУ >380 мкмоль/л – цитрат 3-10 г/добу + алопуринол 100-300 мг або фебуксостат 80-120 мг/добу;
 - за гіперурикозурії >4 ммоль/добу – цитрат 3-10 г/добу чи бікарбонат натрію 1,5 г 3 р/добу + алопуринол 100 мг/добу.
- Доповідачка зауважила, що 40 мг фебуксостату за своїм ефектом є зрівнянними із 300 мг алопуринолу.

Порівнюючи характеристики цих двох препаратів з погляду нефролога, вона звернула увагу на такі переваги фебуксостату:

- непуринова основа;
- селективність, що означає мінімізацію побічних ефектів;
- подвійний шлях виведення (через печінку та нирки);
- відсутність необхідності зниження дози в пацієнтів літнього віку, а також корекції дози за одночасного застосування з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), гідрохлортиазидом, варфарином;
- комфортне дозування та високий комплаєнс (можливість застосовувати 1 р/добу).

Встановлено, що застосування фебуксостату пов'язано зі зниженим ризиком ускладнень з боку нирок і повільнішим зниженням ШКФ. Окрім того, в користувачів фебуксостату спостерігали зниження співвідношення альбуміну та креатиніну в сечі. Отже, показана ефективність препарату для затримки прогресування погіршення функціонального стану нирок у хворих на подагру [27].

«Люди бажають смерті своїм ворогам, а я – ні. Я кажу: дай їм подагру...» (Горацій Волпол)

Ведення гострого нападу подагри розглянув у своєму виступі **головний науковий співробітник відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска**



НАМН України» (м. Київ), керівник Клініки ревматології професора Рекалова, доктор медичних наук, професор Дмитро Геннадійович Рекалов. Він зазначив, що розповсюдженість подагри зростає; питання ведення хворих із подагрю

широко вивчається, але, незважаючи на всі наявні знання, проблема якісної діагностики та лікування залишається невирешеною. На сьогодні відомо про >600 клінічних досліджень, присвячених цій тематиці, однак якість лікування подагри та ГУ є неоптимальною. Основні проблеми ведення подагри пов'язані з поганою прихильністю пацієнтів до лікування і клінічною інертністю лікарів.

Цілі лікування подагри:

- насамперед лікування та запобігання гострим нападам (те, із чим частіше пацієнт звертається по медичну допомогу);
- зниження рівня уратів і редукція тофусів;
- виявлення та лікування коморбідних станів.

Клінічні прояви хвороби є дуже гострими. Подагра – не просто артрит, а системне генетично обумовлене захворювання, на яке впливають зовнішні фактори (наприклад, ожиріння). Хвороба пов'язана з уратним навантаженням; саме кристали уратів є причиною як запалення, так і руйнування суглобів.

Зміна способу життя та дієта, безумовно, корисні для загального здоров'я, але цього недостатньо для лікування подагри. На жаль, лише за рахунок дотримання дієти не вдається контролювати рівень СК, адже лише 1/3 пуринів людина отримує з їжею, а 2/3 – продукуються в організмі. Для оптимального лікування необхідна УЗТ. Експерт наголосив, що рівень СК має бути однаково визначеним для чоловіків і жінок в усіх світових стандартах, терапевтичною ціллю має бути саме показник <360 мкмоль/л.

Важлива відповідальність з боку самих пацієнтів: вони повинні знати своє останнє значення рівня СК і розуміти, що УЗТ є життєвою.

Ведення хворого з подагрю передбачає:

- підтвердження діагнозу;
- зниження рівня СК;
- профілактику;
- ведення гострих нападів;
- зміну способу життя.

Ці етапи важливі, адже згодом у 25% випадків загострення стають тяжчими, 50% пацієнтів не досягають цільових рівнів СК, а ≈78% повторних загострень пов'язані з неадекватним веденням.

Згідно з рекомендаціями ACR (2020) щодо лікування гострого нападу подагри, призначення УЗТ проходить одночасно; не слід очікувати нормалізації стану та поліпшення клінічної картини, а призначити її одночасно з НПЗП і колхіцином. Профілактичну протизапальну терапію слід продовжувати протягом 3-6 міс; менші терміни пов'язані із загостреннями. Коли ухвалено рішення про доцільність проведення УЗТ, якщо виник напад подагри, рекомендується розпочинати УЗТ (Аденурик®) під час нападу, а не після того, як він буде подоланий.

Сьогодні в різних країнах існують різноманітні стандарти та бачення щодо підходів до лікування подагри. Згідно із прогнозами, до 2029 р. і надалі змінюватимуться призначення за гострого нападу, зокрема щодо пріоритетності призначень НПЗП, глюкокортикоїдів, колхіцину та УЗТ.

Наостанок спікер висловив думку про те, що в майбутньому в лікарів з'явиться більше можливостей для досягнення нормалізації стану пацієнтів із подагрою, адже наразі в розробці є дуже багато молекул.

Отже, доповідач зауважив, що:

- сильний біль у суглобах є типовим проявом системної патології під назвою «подагра», перебіг захворювання може бути надзвичайно болісним і виснажливим;
- цілі лікування подагри включають полегшення болю, скорочення тривалості запалення під час гострого нападу, запобігання подальшим нападам і деструкції суглобів;
- фебуксостат (Аденурік®) не є анальгезувальним засобом, але він зменшує вираженість запалення, зумовленого кристалами СК в уражених суглобах, зменшуючи в такий спосіб біль, набряк і запалення;
- фебуксостат є препаратом вибору як індивідуальний підхід для хворих із частими болісними загостреннями.

Практичні поради в разі подагри



Головний спеціаліст із ревматології Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації, лікар-ревматолог вищої кваліфікаційної категорії Харківської обласної клінічної лікарні, кандидат медичних наук,

доцент Світлана Анатоліївна Трифілка надала практичні поради за подагри, базуючись на власному досвіді ведення пацієнтів і даних останніх наукових робіт.

1 Необхідно бути впевненим у діагнозі.

В деяких хворих, наприклад із нечіткою клінічною картиною або неефективним попереднім лікуванням, діагноз може виглядати сумнівним, тому варто проводити диференційну діагностику (псоріатичний артрит, системний склероз тощо) та ретельне додаткове обстеження. Доповідка навіла декілька таких клінічних прикладів, зауваживши, що в діагностиці подагри дуже допомагає УЗД. Першим візуалізаційним критерієм, запровадженим для подагри, була ознака «подвійного контуру»; на сьогодні діагностичні ознаки також включають виявлення тофусів та агрегацій. Згідно з останніми рекомендаціями, потрібно сканувати уражений суглоб, перші плюснефалангові та колінні суглоби, а за наявності сумнівів щодо діагнозу необхідно застосовувати розширений протокол із дослідженням інших суглобів і зв'язок.

2 Розглянути УЗТ в усіх пацієнтів із подагрою чи розпочинати її під час загострення? Дискусія на цю тему триває навіть серед наукових товариств. Так, EULAR радить спочатку купіювати напад, а потім розпочинати УЗТ, тоді як ACR рекомендує розпочинати УЗТ під час загострення. На сьогодні не отримано жодних доказів шкоди чи користі від початку УЗТ під час загострення подагри. З особистого досвіду експертка вважає за доцільне розпочинати УЗТ саме під час першого звернення пацієнта з огляду на те, що, за статистикою, лише кожен третій хворий, котрий звернувся по невідкладну допомогу щодо гострого нападу подагри, приходять на контрольний візит для лікування цього захворювання.

3 Дуже важлива порада, яку часто порушують сімейні лікарі, – розпочинати лікування з низьких доз і розглянути протизапальну профілактику в усіх пацієнтів. Нерідко лікарі одразу призначають максимально високі дози препаратів із метою швидкого досягнення ефекту, однак це зумовлює лише погіршення стану хворих. Лікування слід

розпочинати з низьких доз. Так, виявлено значний зв'язок між ризиком загострення подагри та початковою дозою застосовуваного алопуринолу >100 мг. Також провісником загострення було припинення прийому колхіцину, тому для пацієнтів із загостреннями подагри протягом перших 6 міс після початку прийому алопуринолу, які ще не досягли цільового рівня СК, можливо, знадобиться триваліший період профілактичної протизапальної терапії.

4 Прогнозування перебігу подагри. У 2024 р. в Ізраїлі проведено дослідження за участю 4,8 млн осіб, яким вимірювали рівні СК. Одразу відокремлювали хворих, котрі приймали УЗТ або мали подагру. Залишилося 301 385 осіб із підвищеними рівнями СК, у 5% з яких діагностовано подагру. Найбільш значущими змінами, які пов'язували з розвитком подагри (поряд із віком, гіперліпідемією і прийомом діуретиків), були високі рівні СК (>8,2-9,0 мг/дл) [28].

Результати реєстру ULTRA (117 учасників, тривалість спостереження – 6 міс, 83% досягли цільових рівнів СК) довели більшу ефективність фебуксостату порівняно з алопуринолом, а клінічними факторами досягнення цільового рівня СК через 6 міс були відсутність сімейного анамнезу подагри, застосування антигіпертензивних засобів і хороша прихильність до лікування [29]. За даними дослідження NOR Gout (163 пацієнти після нещодавнього загострення подагри з рівнем СК >360 мкмоль/л, недотримання прихильності до лікування пов'язувалося з більшою кількістю нападів і меншим досягненням цільових показників СК [30].

Доповідка надала поради щодо того, як мотивувати пацієнтів до лікування. Так, слід демонструвати їм світлини успішних прикладів лікування з досягненням хороших результатів. Досвід показує, що на тлі застосування оригінального фебуксостату вдається не лише досягти цільових рівнів СК, а й значно покращити показник ШКФ.

5 Чи можна досягти цільового рівня СК за допомогою помірної або значної зниження маси тіла? На жаль, у дослідженнях не виявлено відмінностей у змінах рівнів СК, втоми, болю чи нападів подагри завдяки лише гіпокалорійній дієті протягом 8 тиж [31]. В іншому дослідженні незначне зниження маси тіла пов'язувалося з незначними змінами рівня СК; лише деякі учасники з ГУ можуть досягти цільового рівня СК за допомогою помірної чи значної зниження маси тіла (>5 кг) [32].

6 Моніторинг рівня СК і прихильності до лікування. В дослідженні за участю 44 438 пацієнтів прихильність до УЗТ становила лише 55,3%. Ключовими факторами, котрі, як встановлено, підвищували прихильність, були застосування фебуксостату, початкова доза алопуринолу 50 мг, одночасне призначення колхіцину та пероральних глюкокортикоїдів і призначення УЗТ спеціалістом-ревматологом [33].

7 Не забувати про серцево-судинні ризики. Як було зазначено вище, кристали СК відкладаються не лише в суглобах, а й у коронарних судинах, судинах головного мозку тощо. Дослідження 2024 р. за участю 152 663 осіб із подагрою показало, що впродовж 6,5 року в 20,6% хворих із подагрою та в 15,0% без подагри розвинулося ССЗ [34]. Доповідка навіла приклад з особистої практики, коли в пацієнта, який протягом тривалого часу отримував УЗТ, після заміни оригінального препарату фебуксостату на генерик відбулися перепад рівня СК і повторний інфаркт міокарда. Згодом, після повернення до лікування оригінальним препаратом фебуксостату Аденурік®, у пацієнта вдалося досягти хороших результатів лікування з підтриманням цільових рівнів СК.

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»[®]

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України

О.Я. Бабак, д.м.н., професор

Г.М. Бутенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, керівник лабораторії патофізіології та імунології ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

Б.М. Венцківський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України

Ю.В. Вороненко, д.м.н., професор, академік НАМН України

І.І. Горпинченко, д.м.н., професор, генеральний директор Українського інституту сексології та андрології

Д.І. Заболотний, д.м.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д.м.н., професор

В.М. Коваленко, д.м.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

В.В. Корпачев, д.м.н., професор

Б.М. Маньковський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор

В.І. Паньків, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

О.М. Пархоменко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

Н.В. Пасечнікова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

М.Д. Тронько, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Феценко, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Н.В. Харченко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувачка кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д.м.н., професор, академік НАМН України, академік НАН України, президент НАМН України

В.П. Черних, д.ф.н., професор, академік НАН України

Засновник – Ігор Іванченко

ВИДАВЕЦЬ – ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»[®]

Ідентифікатор медіа R30-05149

Передплатний індекс: 35272

Представлена в базі даних «Наукова періодика України» й індексується Google Scholar

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**

Головний редактор
Випусковий редактор
Менеджер із реклами

Марія Ареф'єва
Галина Теркун
Зоя Маймескул

Літературне редагування / коректура:
Анастасія Божко
Ірина Колесник
Дизайн/верстка:
Олена Дудко
Наталія Дехтяр-Дігузова
Світлана Бойко

Редакція zu@health-ua.com

Відділ реклами та маркетингу zoya@health-ua.com

..... artemenko@health-ua.com

Відділ передплати..... podpiska@health-ua.com

Адреса для листування

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Газету віддруковано в ТОВ «Глянец»,

м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.

Підписано до друку: листопад 2024 р.

Замовлення № 1327610 Тираж 28 000 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.

Рукописи не повертаються та не рецензуються.

Тираж із 10.05.2022 та 10 000 електронних адрес (дата держреєстрації з 02.01.2012).

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Віталіна Хмельницька**

