

Федеральные клинические рекомендации

Подагра

2014

Оглавление

1. Методология
2. Определение и принципы диагностики подагры
 - 2.1 Общая характеристика болезни
 - 2.2 Классификационные критерии, принципы диагностики подагры
3. Лечение подагры
 - 3.1 Общие рекомендации
 - 3.2 Лечение острого подагрического артрита
 - 3.3 Антигиперурикемическая терапия

1. Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций является глубина публикаций вошедших в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 20 лет.

Методы, использованные для оценки качества и глубины доказательств:

- Консенсус экспертов
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
Ia	Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований
Ib	Рандомизированное контролируемое исследование
IIa	Контролируемое исследование без рандомизации
IIb	Квази-экспериментальное исследование
III	Неэкспериментальные описательные исследования, таких как сравнительные, корреляционные и исследования случай-контроль
IV	Сообщения или мнения экспертных комитетов или клинический опыт

Описание метода валидации рекомендаций

Данные рекомендации в проектной версии были рецензированы независимыми экспертами с целью их адаптации для врачей ревматологов и врачей первичного звена.

Комментарии, полученные от экспертов систематизировались и обсуждались членами рабочей группы, внесенные изменения регистрировались для каждого пункта рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества предложенных рекомендаций они были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок сведен к минимуму.

2. Определение и принципы диагностики

Подагра – системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия (МУН) и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами.

2.1. Общая характеристика болезни

Основные клинические проявления подагры: рецидивирующие атаки острого артрита, накопление кристаллов уратов в тканях с образованием тофусов, нефролитиаз, подагрическая нефропатия.

В развитии подагры выделяют 3 стадии:

- острый подагрический артрит
- периоды между приступами подагрического артрита (межприступная подагра)
- хроническая тофусная подагра.

2.2 Классификационные критерии, принципы диагностики подагры

Для диагностики подагрического артрита в 1975 году Американской Ассоциацией Ревматологов (ААР) были рекомендованы предварительные классификационные критерии, одобренные ВОЗ в 2002 году.

Классификационные критерии острого подагрического артрита

- А. Наличие характерных кристаллов мочевой кислоты в суставной жидкости
- Б. Наличие тофусов, содержание кристаллов мочевой кислоты, в которых подтверждено химически или поляризационной микроскопией
- В. Наличие 6 из 12 ниже перечисленных признаков:
 1. Более одной атаки острого артрита в анамнезе
 2. Воспаление сустава достигает максимума в 1-й день болезни
 3. Моноартрит
 4. Гиперемия кожи над пораженным суставом

5. Припухание и боль в первом плюснефаланговом суставе
6. Одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава
7. Одностороннее поражение суставов стопы
8. Подозрение на тофусы
9. Гиперурикемия
10. Асимметричный отек суставов
11. Субкортикальные кисты без эрозий (рентгенография)
12. Отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости

Клиническая характеристика основных симптомов подагры.

Демонстрация кристаллов моноурата натрия (МУН) в синовиальной жидкости или в содержимом тофуса позволяет поставить определенный диагноз подагры (уровень доказательности IIb). Специфичность метода поляризационной микроскопии для демонстрации кристаллов крайне высока.

Основным клиническим проявлением, который позволяет заподозрить подагру является острый артрит. Острая атака с быстрым развитием выраженной боли и воспаления, которые достигают максимума в течение 6-12 часов, особенно сопровождающиеся эритемой, высоко подозрительны в отношении микрокристаллического воспаления, хотя не специфичны для подагры (уровень доказательности IIb).

Рутинный поиск кристаллов рекомендуется в любой синовиальной жидкости, полученной из воспаленного сустава у больных с отсутствием определенного диагноза (уровень доказательности IV).

Пунктировать суставы в диагностических целях можно и в межприступный период. Идентификация кристаллов МУН из невоспаленного сустава обеспечивает определенный диагноз в межприступном периоде (уровень доказательности IIb).

Подагра и сепсис могут сосуществовать, поэтому при подозрении на септический артрит окраска по Граму и исследования культуры синовиальной жидкости должны выполняться даже в случае идентификации кристаллов МУН (уровень доказательности IIb). Гораздо чаще септического артрита развиваются нагноения мягких тканей в области вскрывшихся подкожных тофусов.

Несмотря на то, что ГУ является наиболее важным фактором риска подагры, сывороточный уровень МК не является фактором исключения или подтверждения подагры: многие люди с ГУ не развивают подагры, а во время острой атаки сывороточный уровень МК может быть нормальным (уровень доказательности Ib).

Почечная экскреция мочевой кислоты должна определяться у некоторых больных подагрой, имеющих семейную историю подагры с ранним началом, начало подагры ранее 25 лет, с анамнезом МКБ (уровень доказательности IIb).

Рентгенологическое исследование суставов помогает в проведении дифференциального диагноза и может демонстрировать типичные признаки хронической подагры, но бесполезно в ранней диагностике подагры (уровень доказательности IIb). Формирование внутрикостных тофусов часто происходит одновременно с подкожными тофусами, в связи с чем, рентгенологическое исследование используется для определения тяжести тофусного поражения. В действительности, при остром подагрическом артрите, рентгенологические изменения не всегда могут быть полезны для постановки диагноза подагры. Тем не менее, в ряде ситуаций выполнение рентгенограмм вполне оправдано для проведения дифференциального диагноза с травмами и т.д.

Факторы риска подагры и сопутствующие болезни должны выявляться, включая признаки метаболического синдрома (ожирение, гипергликемия, гиперлипидемия, гипертензия) (уровень доказательности Ia или Ib для отдельных факторов).

3. Лечение подагры

3.1. Общие рекомендации

3.1.1. Оптимальное лечение подагры требует комбинации нефармакологических и фармакологических подходов (уровень доказательности Ib) и должно учитывать:

- а) специфические факторы риска (уровень мочевой кислоты, количество предшествующих атак, рентгенография) (уровень доказательности IIb)
- б) стадию болезни (асимптоматическая гиперурикемия, острый/интермиттирующий артрит, межприступный период, хроническая тофусная подагра) (уровень доказательности Ib)
- в) общие факторы риска (возраст, пол, ожирение, гиперурикемические препараты, сопутствующие, полипрагмазия) (уровень доказательности Ib).

3.1.2. Обучение больного правильному образу жизни (уменьшение веса тела при ожирении, диета, уменьшение приема алкоголя, особенно пива) - ключевой аспект лечения. Ограничение в пищевом рационе богатых пуринами продуктов животного происхождения и снижение массы тела способствует снижению сывороточного уровня мочевой кислоты (уровень доказательности IIb), а алкоголь, особенно пиво, является независимым фактором риска для подагры (уровень доказательности III).

3.1.3. Гиперлипидемия, гипертензия, гипергликемия, ожирение и курение должны выявляться в каждом случае, т.к. являются важными компонентами при ведении больного с подагрой (уровень доказательности Ib).

3.2 Лечение острого приступа подагрического артрита

3.2.1. НПВП и колхицин могут быть эффективны в терапии острого приступа артрита (уровень доказательности Ib) и являются первой линией терапии. Данные о сравнительной эффективности НПВП и колхицина отсутствуют и при отсутствии противопоказаний, следует считать рациональным назначение НПВП.

3.2.2. Высокие дозы колхицина приводят к побочным эффектам, а низкие дозы (например 0,5 мг 3 раза в день) могут быть достаточны у ряда пациентов (уровень Ib).

3.2.3. Удаление синовиальной жидкости (уровень доказательности IV) и введение внутрисуставно длительно действующих глюкокортикоидов (уровень доказательности Ib) может быть эффективным и безопасным лечением острого приступа артрита.

3.2.4. При наличии противопоказаний и/или неэффективности НПВП, колхицина и глюкокортикоидов для купирования острого приступа возможно применение препаратов, блокирующих интерлейкин-1 (уровень доказательности Ib).

3.3. Антигиперурикемическая терапия.

3.3.1. Антигиперурикемическая терапия показана больным с персистирующей гиперурикемией и острыми атаками, артропатией, тофусами или рентгенологическими изменениями. Проведение антигиперурикемической терапии показано в указанных случаях при неэффективности нефармакологических методов лечения. Решение о подобной терапии должно быть принято индивидуально, учитывая баланс между пользой и потенциальными рисками и согласовано с больным (уровень доказательности IV).

3.3.2. Целью антигиперурикемической терапии является предупреждение образования и растворение имеющихся кристаллов моноурата натрия, это достигается поддержанием уровня МК ниже точки супернасыщения сыворотки уратами (<360 мкмоль/л), так как предотвращение образования и растворения уже имеющихся кристаллов моноурата натрия, возможно при достижении указанного сывороточного уровня мочевой кислоты (уровень доказательности III).

3.3.3. Аллопуринол – эффективное средство для долгосрочного медикаментозного лечения у больных с хронической подагрой (уровень доказательности Ib). Назначение аллопуринола – реальная возможность проведения адекватной длительной антигиперурикемической терапии. При этом эффект в отношении снижения сывороточного уровня мочевой кислоты дозозависимый (уровень доказательности Ib).

Препарат должен быть назначен в исходно низкой дозе (100 мг ежедневно) с последующим увеличением (при необходимости) по 100 мг каждые две-четыре недели, что особенно важно у больных с почечной недостаточностью (уровень IV). При наличии почечной недостаточности доза должна быть подвергнута коррекции.

В случае развития побочных эффектов, связанных с применением аллопуринола, возможно назначение других ингибиторов ксантиноксидазы, урикозуриков. Проведение десенсибилизации к аллопуринолу возможно только при умеренных кожных проявлениях аллергической реакции (уровень доказательности IV).

3.3.4. Урикозурические агенты (пробенецид, сульфинпиразон) могут применяться как альтернатива аллопуринолу у пациентов с нормальной функцией почек, но относительно противопоказаны больным с уролитиазом. Эффект в отношении снижения сывороточного уровня мочевой кислоты, меньше, чем у аллопуринола (уровень доказательности IIa). Они не должны использоваться в пациентах со сниженной функцией почек (уровень доказательности Ib).

Бензбромарон может применяться у больных с мягкой и умеренной почечной недостаточностью у некоторых больных, но требует контроля в связи с риском гепатотоксичности (уровень доказательности Ib).

3.3.5. Профилактика суставных атак в течение первых месяцев антигиперурикемической терапии может достигаться колхицином (0,5-1,0 грамм в день) (уровень доказательности Ib) и/или НПВП (с гастропротекцией при показании) (уровень доказательности IIa). И колхицин и НПВП имеют потенциально серьезные побочные эффекты и их назначение предопределяет необходимость соотносить потенциальные пользу и вред.

При наличии противопоказаний и/или неэффективности НПВП и колхицина для профилактики приступов артрита в первые месяцы антигиперурикемической терапии возможно назначение ингибиторов интерлейкина-1 (уровень доказательности Ib).

3.3.6. У больных с подагрой прием диуретиков по возможности отменяют (уровень доказательности IV), но это не касается случаев, когда диуретики назначены по жизненным показаниям. В качестве альтернативы могут быть использованы другие гипотензивные препараты.

Лозартан (уровень доказательности IIb) и фенофибрат (уровень доказательности Ib) имеют умеренный урикозурический эффект, что позволяет их применять у больных резистентных или плохо переносящих аллопуринол или урикозурики, при наличии гипертензии или МС. Клиническое значение такой терапии и ее рентабельность пока неизвестны.