



РНИМУ
им. Н.И. Пирогова

ПОДАГРА **НАЦИОНАЛЬНЫЕ И ЕВРОПЕЙСКИЕ** **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ** **И ЛЕЧЕНИЮ**

Владимир В. ЦУРКО

*ДОКТОР МЕДИЦИНЫ, ПРОФЕССОР КАФЕДРЫ ГЕМАТОЛОГИИ И ГЕРИАТРИИ ИПО СЕЧЕНОВСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА*

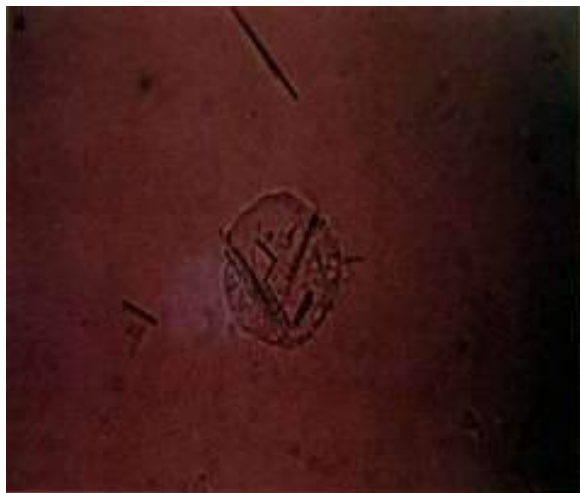
*ПРОФЕССОР КАФЕДРЫ ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА РНИМУ ИМ.
Н.И.ПИРОГОВА*

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА «ПРАКТИКУЮЩИЙ ВРАЧ СЕГОДНЯ»

моб.: +7 (903) 134-65-50

vvtsurko@mail.ru

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДАГРЫ



рецидивирующий артрит периферических суставов у лиц с гиперурикемией, вызванный отложением кристаллов моноурата натрия в суставах, сухожилиях и окружающих тканях вследствие перенасыщения жидкостей организма мочевой кислотой



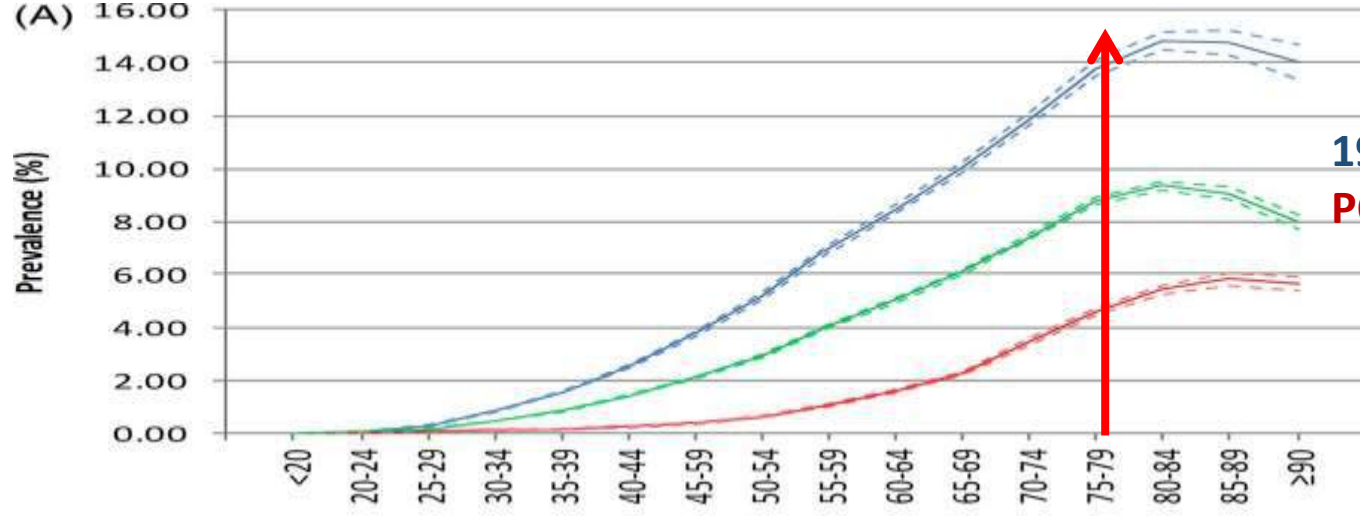
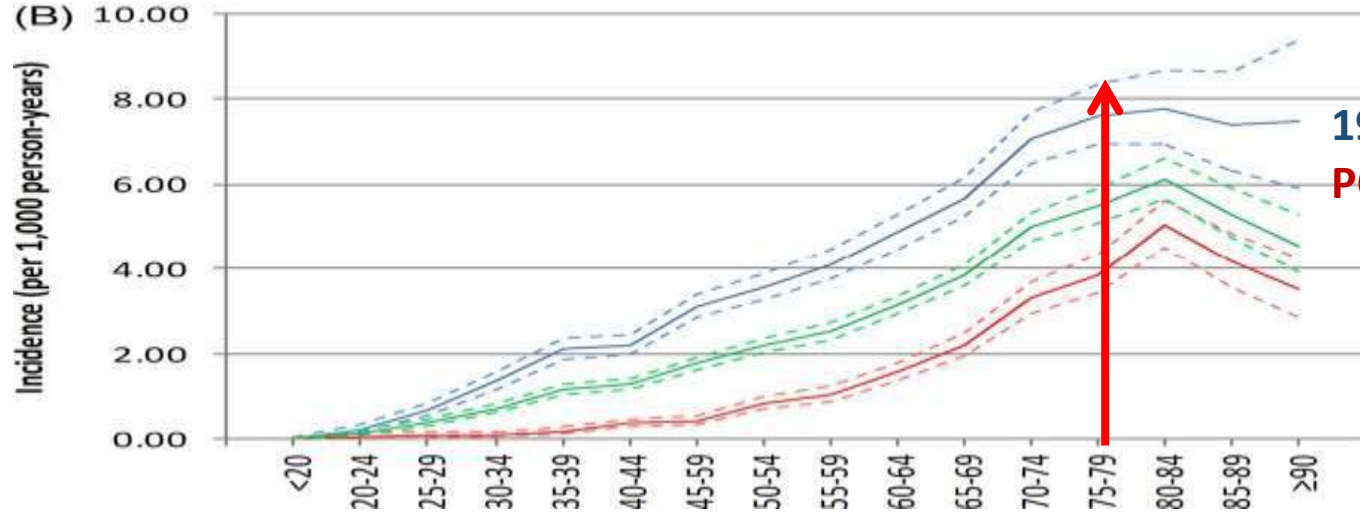
Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study

Chang-Fu Kuo,^{1,2} Matthew J Grainger,³ Christian Mallen,⁴ Weiya Zhang,¹ Michael Doherty¹

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПОДАГРОЙ

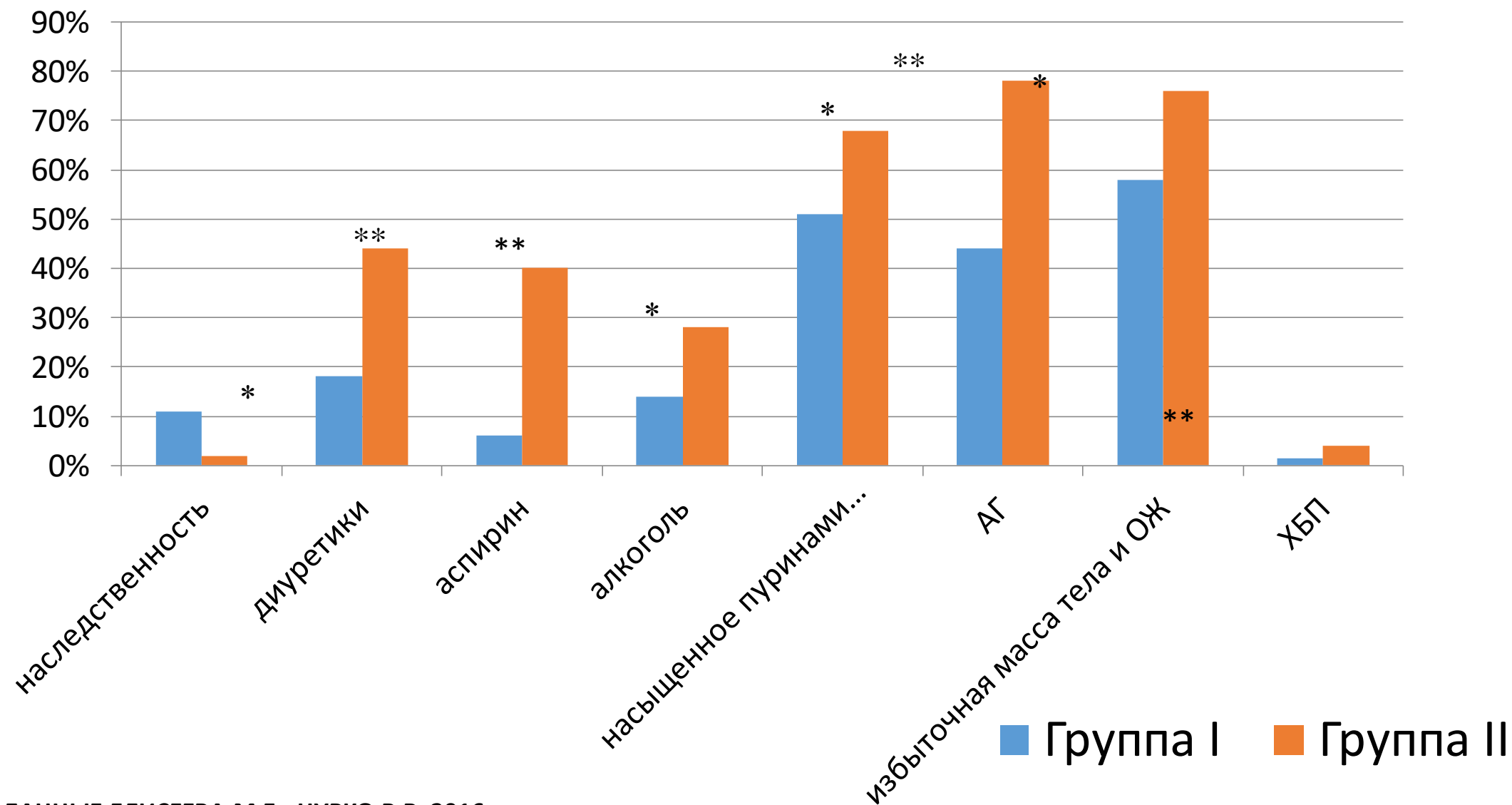
**Заболеваемость
(на 1,000 человеко-лет)**

Распространенность (%)



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АССОЦИИРОВАННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

I – <60 лет; II - ≥60 лет



СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ ЕЛИСЕЕВА М.Е., ЦУРКО В.В. 2016

Примечание: согласно поправке на множественность сравнений Бонферрони, достоверность различий считать при * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$.

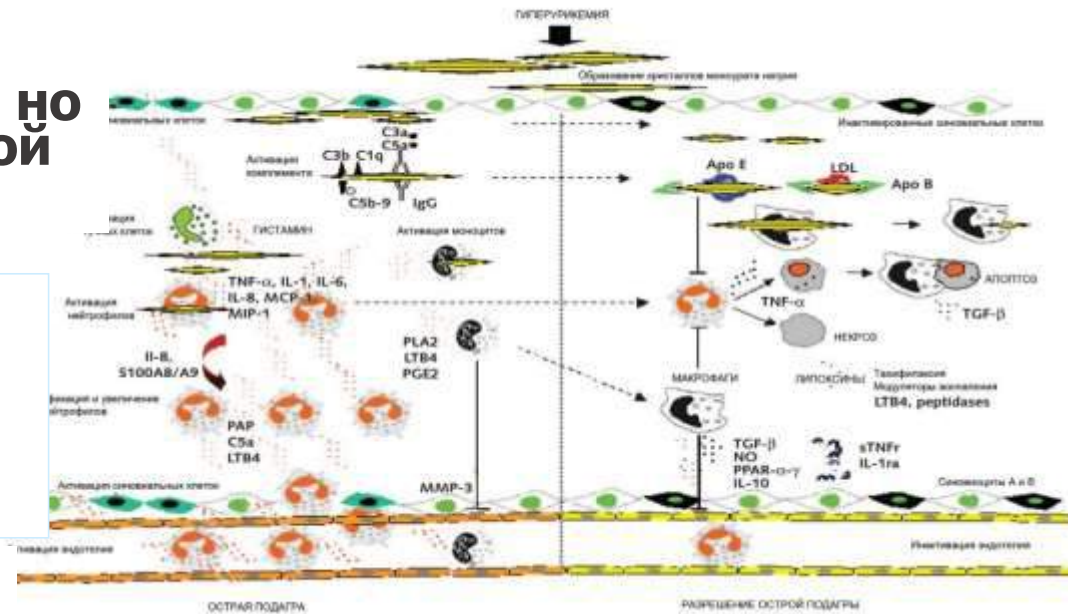
СТАДИИ МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

I ст.: Синовиоциты не фагоцитируют кристаллы, но запускают каскад кининовой и калликреиновой систем

II ст.: Нейтрофилы проникают в полость сустава и фагоцитируют кристаллы, которые включаются в лизосомы. Высвобождаются медиаторы воспаления.

III ст.: Кристаллы активируют комплемент, притягивают к своей поверхности Ig, C3 и C4 компоненты комплемента

IV ст.: Затухание воспаления. Фагоцитозные клетки переваривают кристаллы и выделяют противовоспалительный фактор (трансформирующий фактор роста)



Кристаллы и воспаление

Кристаллы →
Фагоцитоз →
Активация вакуольных и лизосомальных мембран →
Связывание лизосомальных мембран с поверхностью кристалла →
Разрыв фаголизосом и распад лейкоцита →
Воспаление

ДЕБЮТНЫЙ СУСТАВ

Параметры	I (n=150) <60 лет	II (n=50)) ≥60 лет
1-й п/ф, n (%)	107 (71)	31 (62)
Голеностопные, n (%)	18 (12)	6 (12)
Коленные, n (%)	12 (8)	3 (6)
Суставы пред- и плюсны, n (%)	7 (5)	4 (8)
Межфаланговые суставы стоп, n (%)	3 (2)	2 (4)
Лучезапястные, n (%)	2 (1,3)	1 (2)
Межфаланговые суставы кистей, n (%)	1 (0,7)*	3 (6)*

Стопа человека, определение



- сложная анатомическая конструкция сводчатого строения из костей, связок и мышц, хорошо кровоснабжается и иннервируется, выдерживает высокие нагрузки.
- сильная боль в любом отделе стопы, в том числе посттравматическая, требует обязательного обращения к врачу
- наиболее частой причиной боли в стопе является суставной синдром воспалительной или дегенеративно-дистрофической природы
- дебют суставного синдрома при подагре мужской вариант (стопа), женский – кисть

Боль в стопе может быть вызвана

- Подагра и псевдоподагра или хондрокальциноз
- Ревматоидный артрит, Псориатический артрит
- Диабетическая стоп
- Асептический некроз одной или нескольких костей
- Разрыв и Воспаление ахиллова сухожилия
- Ахиллобурсит
- Пяточная шпора
- Перелом лодыжек, Перелом костей стопы
- Мозоли и натоптыши
- Плоскостопие
- Вросший ноготь
- Неврома Мортона
- Подошвенные бородавки
- Подошвенный фасциит
- Остеомиелит

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СУТАВНОГО СИНДРОМА ПРИ ПОДАГРЕ

Тендинит

(растяжение, снижение толерантности сухожилий и связок к механической нагрузке) дает механический (вечерний) тип боли

Синовит, эрозии (воспаление) проявляется постоянной болью

Капсулит (выраженное воспаление) проявляется постоянной болью

Миозит (воспаление, дегенерация и спазм) дают постоянную боль

Повреждение хряща (сужение суставной щели, внутрикостные тофусы) не дает болевого синдрома (?)

Склероз и отек сухондральной кости (воспаление, нарушение венозного оттока, медулярная гипертензия и микропереломы) дают ночную боль

Тофусы в мягких тканях

Остеофиты растяжение нервных окончаний в периостииуме, внедрение в мягкие околосуставные ткани, «суставная мышца» внезапная резкая боль – «блокада сустава»

Детрит (локализация в суставной полости) - стартовая боль

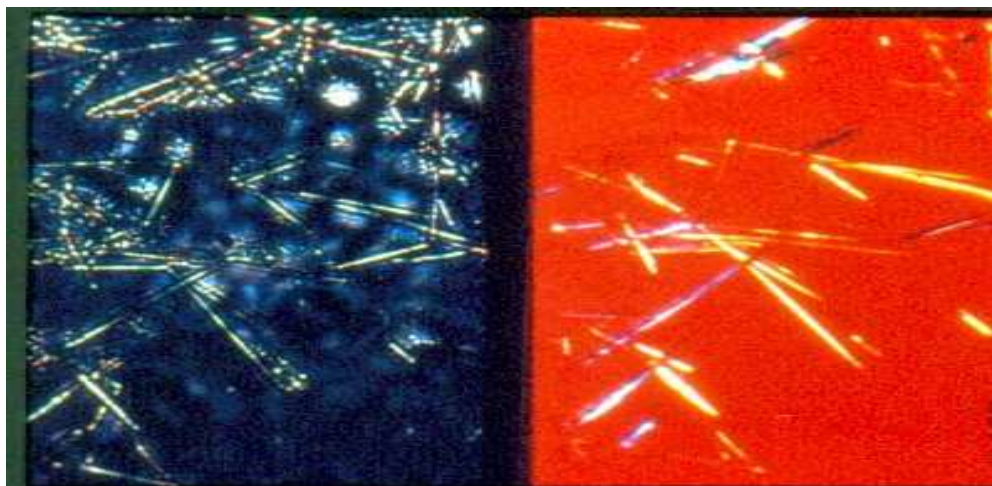


КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ WALLACE

I. Визуализация кристаллов моноурата натрия
определяются в синовиальной жидкости, полученной **как во время приступа артрита, так и в межприступный период**

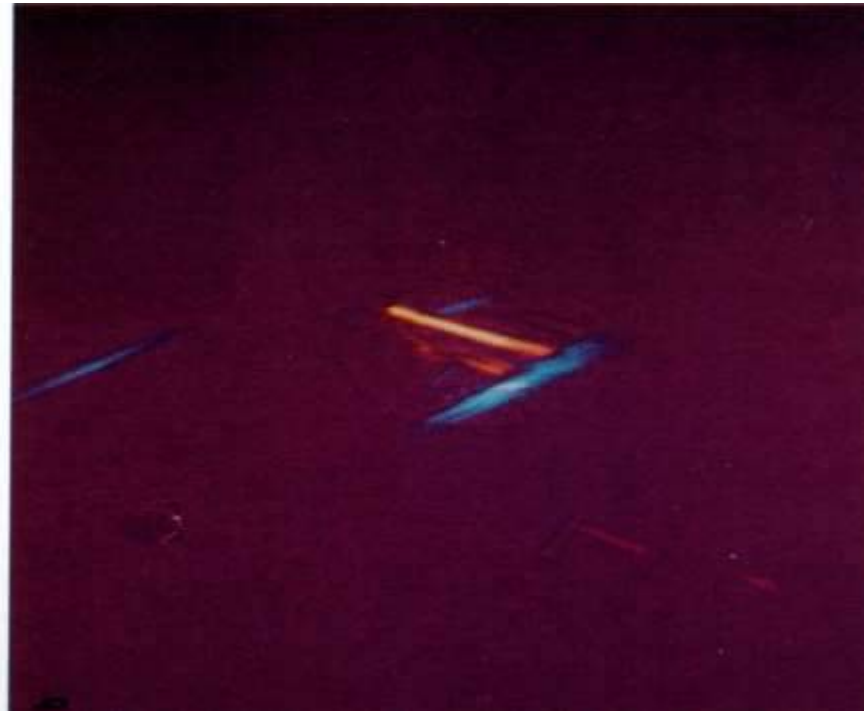
Синовиальную жидкость на исследование можно получать из сустава, **даже если он никогда не воспалялся.**

Проще всего получить синовиальную жидкость из крупного сустава, который легко пунктировать, например коленный. Для исследования достаточно поместить одну каплю синовиальной жидкости на предметное стекло



КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ ПОДАГРЫ (ВОЗ, 2000 г.)

- А. Выявление кристаллов уратов в синовиальной жидкости*
- В. Верификация кристаллов при подозрении на тофусы*



1. Максимальное воспаление суставов в первые сутки артрита;
2. Наличие более чем одной атаки артрита
3. Моноартикулярный характер артрита;
4. Покраснение кожи над суставом во время атаки;
5. Боль и воспаление в I плюсне- фалан. суставе;



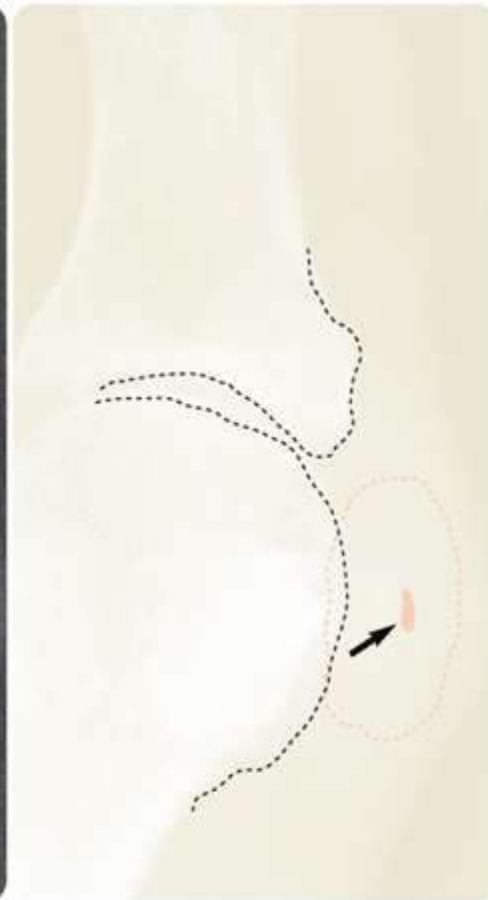
6. Асимметричное (одностороннее) поражение
I плюсне-фалангового сустава



Классификационные критерии подагры (ВОЗ, 2000 г)

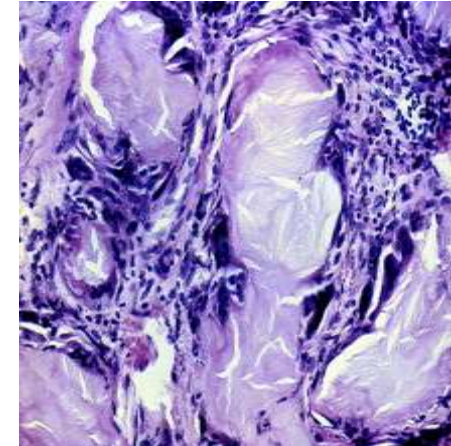
7. Одностороннее поражение тарзальных суставов;
8. Подозрение на тофусы;
9. **Гиперурикемия;**
10. Асимметричное воспаление суставов;

11. Субкортикальные кисты без эрозий при рентгенологическом исследовании;
12. Отсутствие микроорганизмов в культуре синовиальной жидкости.



ХАРАКТЕРИСТИКА ТЯЖЕЛОГО ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА

1. Хронический или затянувшийся полиартрит, несмотря на лечение (НПВП или колхицина), особенно если ранее они были эффективны
2. Системные проявления, полиморбидность и быстро прогрессирующая АГ
3. Раннее формирование тофусов
4. Быстрая костная деструкция (1-2 года)
5. Наличие у больного болезни почек со значительным снижением функции, ХСН, неконтролируемый диабет, прием диуретиков
6. Формирование определенного фенотипа – «раннего сосудистого старение»
7. Непереносимость НПВП, колхицина, ГК, аллопуринола



Топусная подагра



А). Хроническая подагра. Хронический артрит 1-го плюснефалангового сустава. Выраженный тофус, выделение тофусных масс. Б). Выраженная мацерация стопы, гиперпигментация, тофус в области 3-го м/ф сустава



2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout.

Richette P1, Doherty M2, Pascual E3, **Barskova V4**, Becce F5, Castañeda-Sanabria J6, Coyfish M7, Guillo S6, Jansen TL8, Janssens H9, Lioté F1, Mallen C10, Nuki G11, Perez-Ruiz F12, Pimentao J13, Punzi L14, Pywell T7, So A15, Tausche AK16, Uhlig T17, Zavada J18, Zhang W2, Tubach F6, Bardin T1.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ - EULAR 2016

1. Лечение приступа острого подагрического артрита должно начинаться как можно раньше. Полностью информированные пациенты должны быть обучены самостоятельному началу терапии при появлении первых симптомов.

Выбор препарата должен производиться с учетом наличия

- противопоказаний
- предшествующего опыта применения препаратов
- времени от начала приступа
- числа и типа суставов, вовлеченных в процесс

ВЕДЕНИЕ ОСТРОГО И ОБОСТРЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО АРТРИТА

1. Пораженный сустав должен быть в покое, НПВП назначаются **немедленно** на 1-2 нед.
2. Быстродействующие НПВП в максимальных дозах - препараты выбора, если нет противопоказаний
3. У пациентов с повышенным риском пептических язв, кровотечений, перфорации, должны также назначаться гастропротективные препараты, согласно стандартным рекомендациям для НПВП и Коксибам
4. Колхицин эффективная альтернатива НПВП, но действует медленнее, для исключения НЯ назначается по 0,5 мг дважды в день
5. Аллопуринол не назначается во время острой атаки, но не прерывается, если уже принимается больным
6. Опиаты могут назначаться дополнительно
7. ГК внутрисуставно высокоэффективны при остром моноартрите, а также внутрисуставно, внутримышечно, внутривенно, таблетированно могут быть эффективны у больных с противопоказаниями/неэффективностью НПВП, колхицина
8. Если диуретики назначены по поводу АГ, то должны быть рассмотрены альтернативные пути снижения АД, но это не относится к больным с СН

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

2. Рекомендуемыми препаратами первого выбора для лечения приступа острого подагрического артрита являются **колхицин** (в течение 12 часов от начала приступа) в ударной дозе 1 мг с последующим приемом через 1 час 0,5 мг в первый день

и/или НПВП (одновременно с блокаторами протонной помпы, если необходимо), пероральными кортикостероидами (эквивалентно 30-35 мг/день преднизолона в течение 3-5 дней)

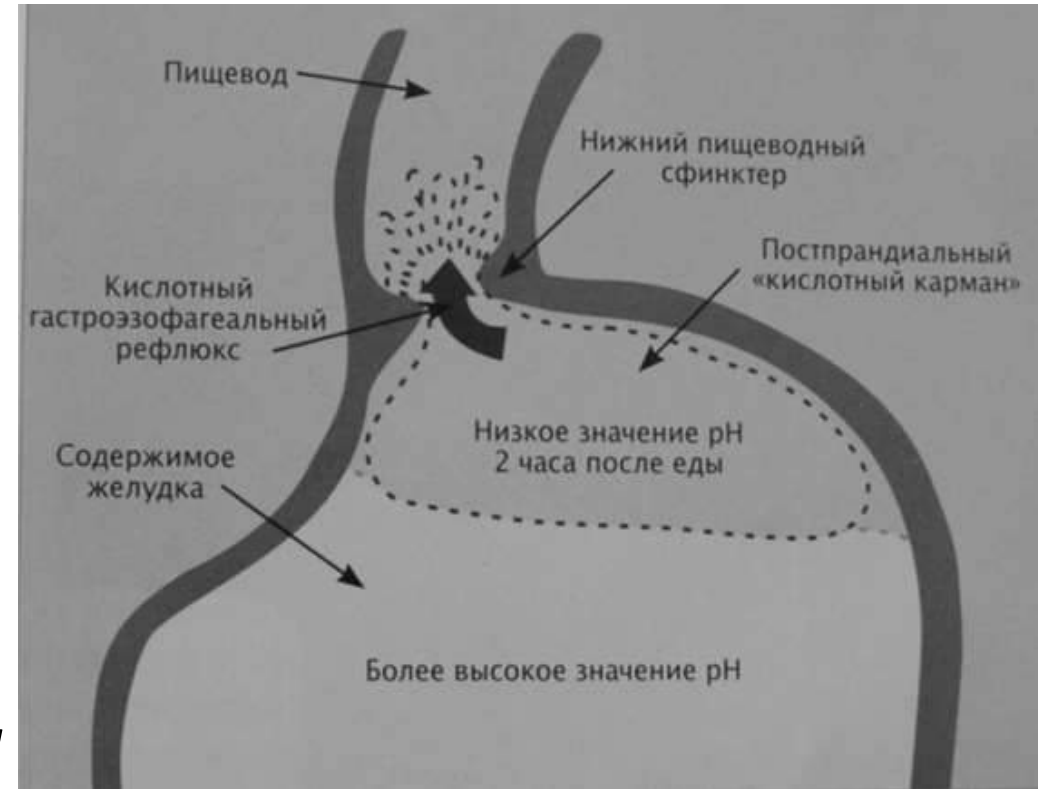
или **внутрисуставным введением кортикостероидов** после аспирации синовиальной жидкости.

Назначения колхицина и НПВП следует избегать у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени.

Колхицин не должен применяться одновременно с сильными ингибиторами Р-гликопротеина и/или изофермента СУР34А, такими как циклоспорин или кларитромицин.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НПВП

- Общие химические и фармакологические свойства
- Хорошо **абсорбируются** в желудочно-кишечном тракте
- Сильно связываются **с альбумином до 95%**
- Имеют примерно одинаковый объем распределения
- Условно подразделяются на «**коротко-живущие**» (< 6 часов) и «**длительно-живущие**» (>6 часов)
- Подавляют все классические проявления воспаления
- Уникальное свойство у аспирина - «антитромботический» эффект
- По химической структуре **слабые органические кислоты** (салициловая, индоловая, гетероарилуксусная, пропионовая и энолиоковая и др)
- «Химическая» классификация не позволяет прогнозировать клиническую эффективность и токсичность
- Соблюдать режим приема НПВП



ПОСТПРАНДИАЛЬНЫЙ «КИСЛОТНЫЙ КАРМАН»

Влияние на механизмы воспаления

Преимущественно ингибирует ЦОГ-2

Предотвращает разрушение хрящевой ткани^{1,2}

Эффект на хрящевую ткань

- ⇒ Нимесил подавляет синтез интерлейкина-6 и урокиназы, тем самым препятствуя разрушению хрящевой ткани
- ⇒ Ингибирует синтез металлопротеаз (эластазы, коллагеназы), предотвращая разрушение протеогликанов и коллагена хрящевой ткани

Нейтрализует токсичные свободные радикалы^{1,2}

Подавляет выработку медиаторов воспаления



- Гранулированная форма – быстрый результат¹
- Выраженное противовоспалительное действие и обезболивающее действие^{2,3}
- Подавляет ферменты, разрушающие хрящевую ткань^{4,5}
- Хороший профиль безопасности^{2,6,7}

1 Barracchini, A. et al. J. Pharm. Pharmacol., 50, 1417-1423, 1998; (in vitro)

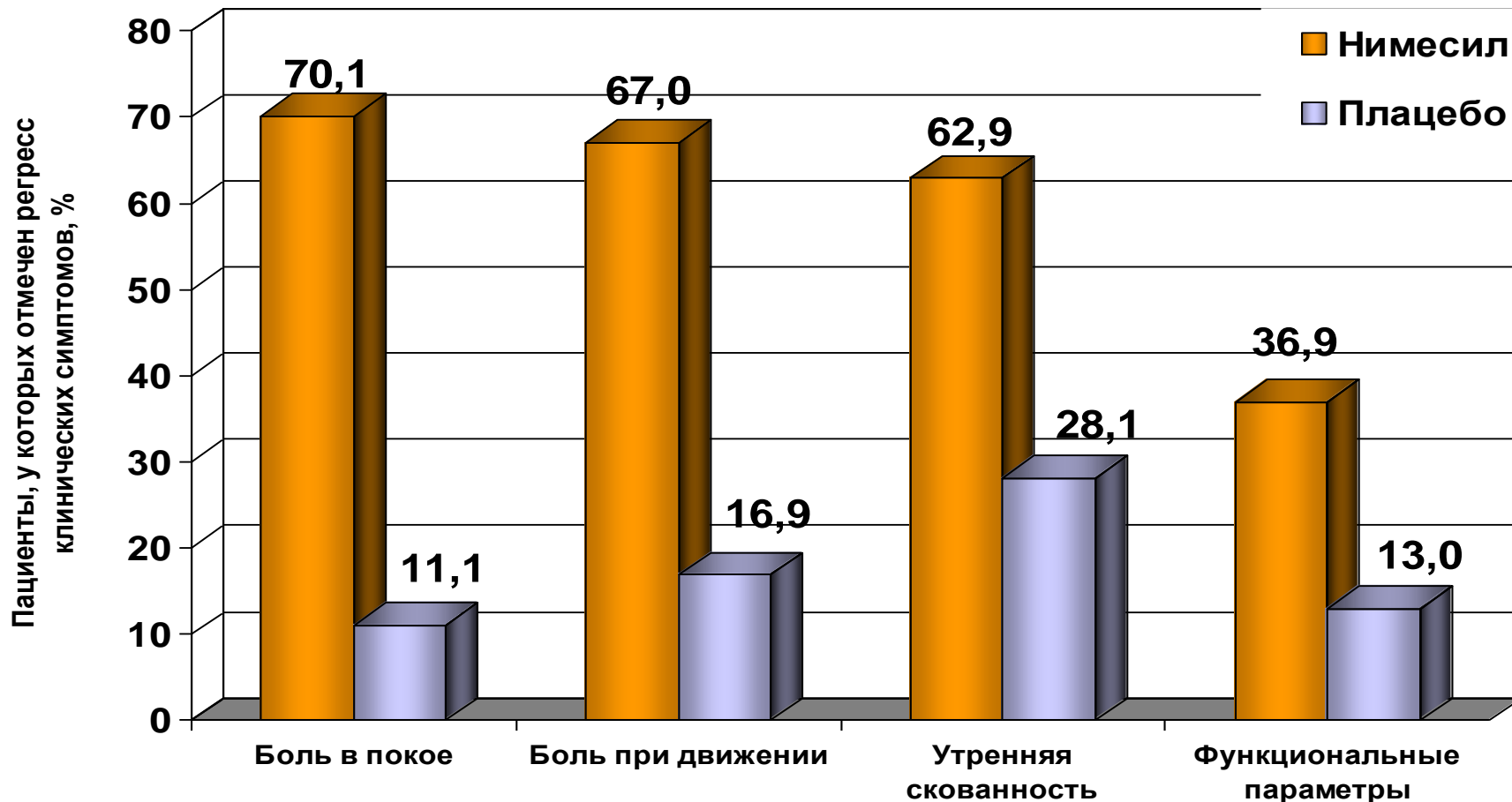
2 Pelletier JP et al., Drugs. 1993; 46 Suppl 1:34-9. (in vitro)

ГРАНУЛИРОВАННЫЙ НИМЕСИЛ

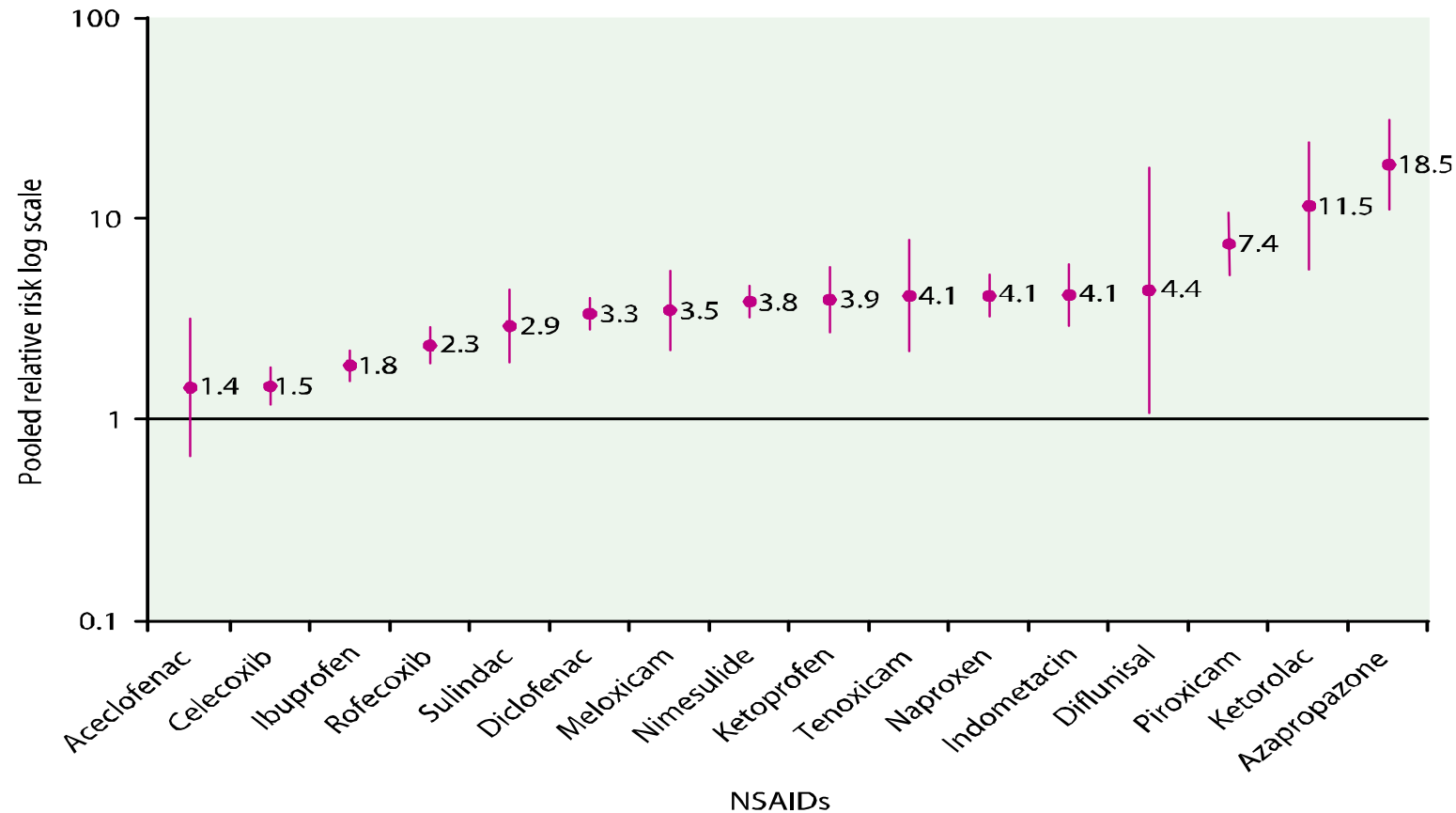
- После приема первой дозы уже в течение 30 мин достигается 25-80% от максимальной концентрации, в это же время в среднем наступает аналгезия
- **В синовиальной жидкости** терапевтически максимальная концентрация препарата достигается аналогично крови
- Лейкоцитарная циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) ингибируется препаратом по меньшей мере 8 ч, а в синовиальной жидкости - в течение 12 ч после недельного перорального приема 100 мг дважды в день

Нимесил® - высокая эффективность в лечении суставного синдрома

Выраженный регресс клинических симптомов



Суммарный относительный риск и 95 % ДИ осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта при применении различных НПВП.¹



1. Individual NSAIDs and Upper Gastrointestinal Complications A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies (the SOS Project) Jordi Castellsague,¹ Nuria Riera-Guardia,¹ Brian Calingaert,² Cristina Varas-Lorenzo,¹ Annie Fourrier-Reglat,³ Federica Nicotra,⁴ Miriam Sturkenboom⁵ and Susana Perez-Gutthann¹, on behalf of the investigators of the Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (SOS) Project Drug Saf 2012; 35 (12): 1127-1146 0114-916/12/0012-1127

ЖКТ: осложнения при применении НПВП
Италия: 588 827 пациентов, 3 623 341 назначений НПВП

- Коэффициент частоты развития поражения верхних отделов ЖКТ снизился на 50% с 2001 по 2008 годы
 - 4.45 случаев на 1000 пациентов-лет (2001)
 - 2,21 случаев на 1000 пациентов-лет (2008)
- **Нимесулид являлся самым популярным препаратом**
- **Относительный риск развития поражения при применении НПВП = 3,28**
 - рофекоксиб, целекоксиб, нимесулид $OR < 2$
 - ибупрофен, диклофенак, эторикоксиб и мелоксикам $5 > OR > 2$
 - **кетопрофен, пироксикам, $OR \geq 5$**

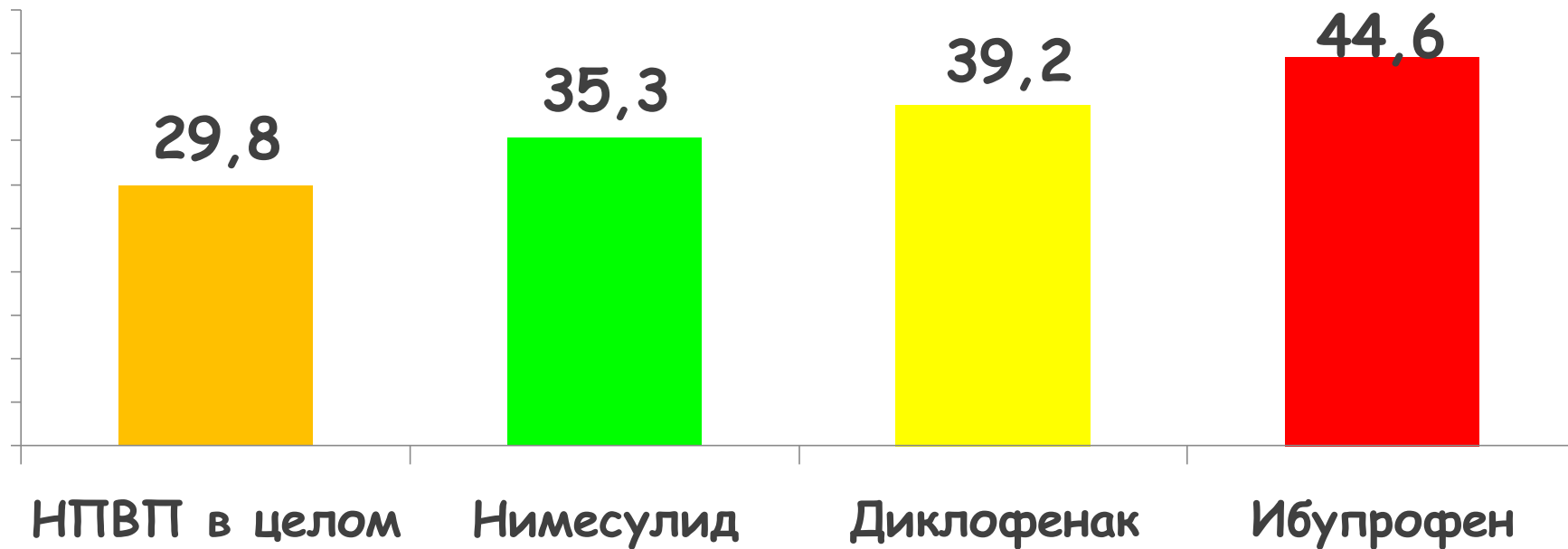
Риск развития осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ при приеме НПВП¹



- низкий риск развития кровотечений из верхних отделов ЖКТ
- **в 3 раза меньше**, чем у мелоксикама
- **в 2 раза меньше**, чем у эторикоксиба, диклофенака

Когортное и случай-контроль исследование 2001-2008гг, Италия; 588 827 пациентов принимавших НПВП и 3 031 осложнений со стороны ЖКТ

НПВП и гепатотоксические реакции



Италия, 1997-2001 гг. (единственное специальное популяционное исследование): 397.537 больных, принимавших НПВП

Traversa G., Bianchi C., Da Cas R., et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ*, 2003, 327, 18-22.

ПОКАЗАНИЯ К ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПОДАГРЕ

1. Длительные курсы ГК любой формы не допустимы при подагре

(растет количество интрадермальных тофусов, гипертензия, гипергликемия, индукция СД2)

2. **Очень быстрая эффективность ГК \geq НПВП**

3. Короткие курсы эффективны при олигоартрите и полиартрите, но само наличие показаний к ГК отражает понятие тяжести болезни.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

3. У пациентов с частыми приступами острого подагрического артрита и при наличии противопоказаний к применению колхицина, НПВП, кортикостероидов (для приема внутрь и инъекционных) для лечения острого приступа можно использовать **блокаторы интерлейкина-1**.

Противопоказанием для применения блокаторов интерлейкина-1 является **текущая инфекция**.

После купирования обострения блокаторами интерлейкина-1 уратснижающая терапия должна быть **скорректирована для достижения целевой концентрации МК** в крови.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

4. Информация **о профилактике острого приступа подагрического артрита** должна быть полностью донесена до пациента.

Вопрос **о профилактике** должен быть **обсужден с пациентом**.

Профилактика рекомендуется **в течение первых 6 месяцев** после назначения уратснижающих препаратов. Рекомендуемое лечение – **колхицин, 0,5-1 мг в сутки**, дозу необходимо снизить у пациентов с нарушением функции почек.

При нарушении функции почек или лечении статинами, пациенты и врачи должны принимать во внимание потенциальную **нейротоксичность** и/или **мышечную токсичность колхицина** в профилактических дозах.

Одновременного применения колхицина с сильным ингибиторами Р-гликопротеина и / или изофермента СYP3A4 следует избегать.

В случае наличия противопоказаний к назначению колхицина, следует рассмотреть применение НПВП в низких дозах (при отсутствии противопоказаний).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

5. Уратснижающая терапия показана всем пациентам с повторяющимися приступами (≥ 2 в год), тофусами, уратной артропатией и/или наличием камней в почках.

Уратснижающую терапию рекомендуется начинать с момента установления диагноза:

- **у пациентов молодого возраста (< 40 лет)**
- **или у пациентов с высоким и очень высоким уровнем МК в сыворотке крови (> 8,0 мг/дл; 480 мкмоль/л)**
- **и/или с сопутствующими заболеваниями** (почечная недостаточность, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность).

Пациенты с подагрой должны получать полную информацию и участвовать в принятии решений относительно проведения уратснижающей терапии.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

6. У пациентов, получающих уратснижающие препараты, уровень МК в сыворотке крови необходимо контролировать и **поддерживать на уровне <6 мг/дл (360 мкмоль/л).**

Более низкий уровень МК в сыворотке крови (<5 мг/дл; 300 мкмоль/л) рекомендуется поддерживать у пациентов с тяжелой формой подагры (тофусы, хроническая артропатия, частые приступы), чтобы ускорить растворение кристаллов моноурата натрия вплоть до полного их исчезновения и излечения подагры. **Поддержание уровня МК 3 мг/дл в долгосрочной перспективе не рекомендуется.**

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

7. Все уратснижающие препараты следует **назначать, начиная с низких доз**, а затем постепенно увеличивать дозу до достижения целевого уровня МК в сыворотке.

Уровень МК в сыворотке крови <6 мг/дл (360 мкмоль/л) необходимо поддерживать на протяжении всей жизни.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

8. У пациентов с нормальной функцией почек в качестве уратснижающего препарата первой линии рекомендуется применять **аллопуринол**, начиная с низких доз (100 мг/сут) и увеличивая, при необходимости, на 100 мг через каждые 2–4 недели для достижения целевого уровня МК в сыворотке.

Если при применении соответствующей дозы аллопуринола не удастся достигнуть целевого уровня МК, аллопуринол следует заменить

- на **фебуксостат (Аденурик)**
- или урикозурический препарат
- или комбинацию аллопуринола с урикозуриком (**бензбромарон** 50-200 мг в сут; **пробенецид** 1-2 г в сутки; **лезинурад** новый урикозурик).

Фебуксостат (Аденурик) или урикозурические препараты также показаны при непереносимости аллопуринола.

СТРОГИЕ ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АДЕНУРИКА

- 1. Тофусы (подкожные, внутривисочные, внутривисочные)**
2. Обострение артрита 4 и > раз в год
- 3. Высокая гиперурикемия (риск почечных осложнений)**
4. Растет число метаболических нарушений
(артериальная гипертензия высокий риск, СД тип 2)
- 5. Пожилой больной и женский пол (уже после впервые возникшего артрита)**
6. Больной, принимающий диуретики
- 7. Хронический артрит**

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

9. У пациентов с почечной недостаточностью максимальная доза аллопуринола должна быть подобрана с учетом клиренса креатинина.

- **Аденурик (фебуксостат) титруют дозу, начиная с минимальной 40 мг первые 2 нед, затем ее увеличивают до 80-120 мг**

или бензбромарон в комбинации с аллопуринолом

или без него, за исключением пациентов с расчетной скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин.

Фебуксостат

- Селективный ингибитор ксантиноксидазы
- Аналог аллопуринола
- Не требуется уменьшения дозы при умеренных нарушениях функции почек и печени
- Эффективность на фоне умеренных доз 40 мг, 80 мг, 120 мг
- Альтернатива для пациентов с противопоказаниями к приему аллопуринола или его непереносимостью

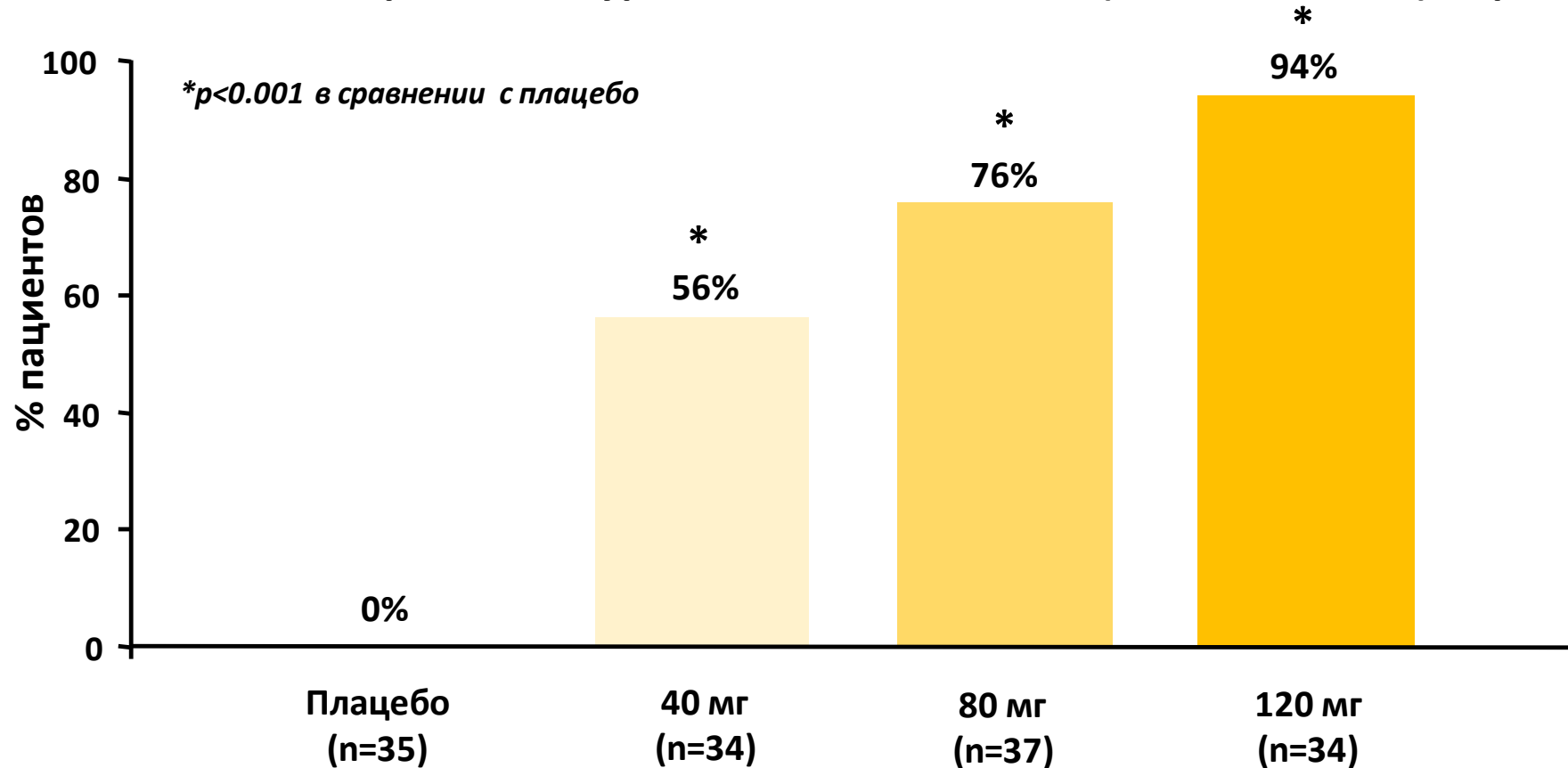
Эффективность фебуксостата

Фебуксостат 80 и 120 мг/сут по сравнению с аллопуринолом 300 мг/сут

- Через 52 нед целевое снижение сМК получено у 53% на 80 мг/сут и у 62% - 120 мг/сут фебуксостата и лишь у 21% - на аллопуриноле
- Применение от 40 до 120 мг/сут фебуксостата в течение 5 лет привело к целевому уровню сМК у 93% больных

Эффективность фебуксостата

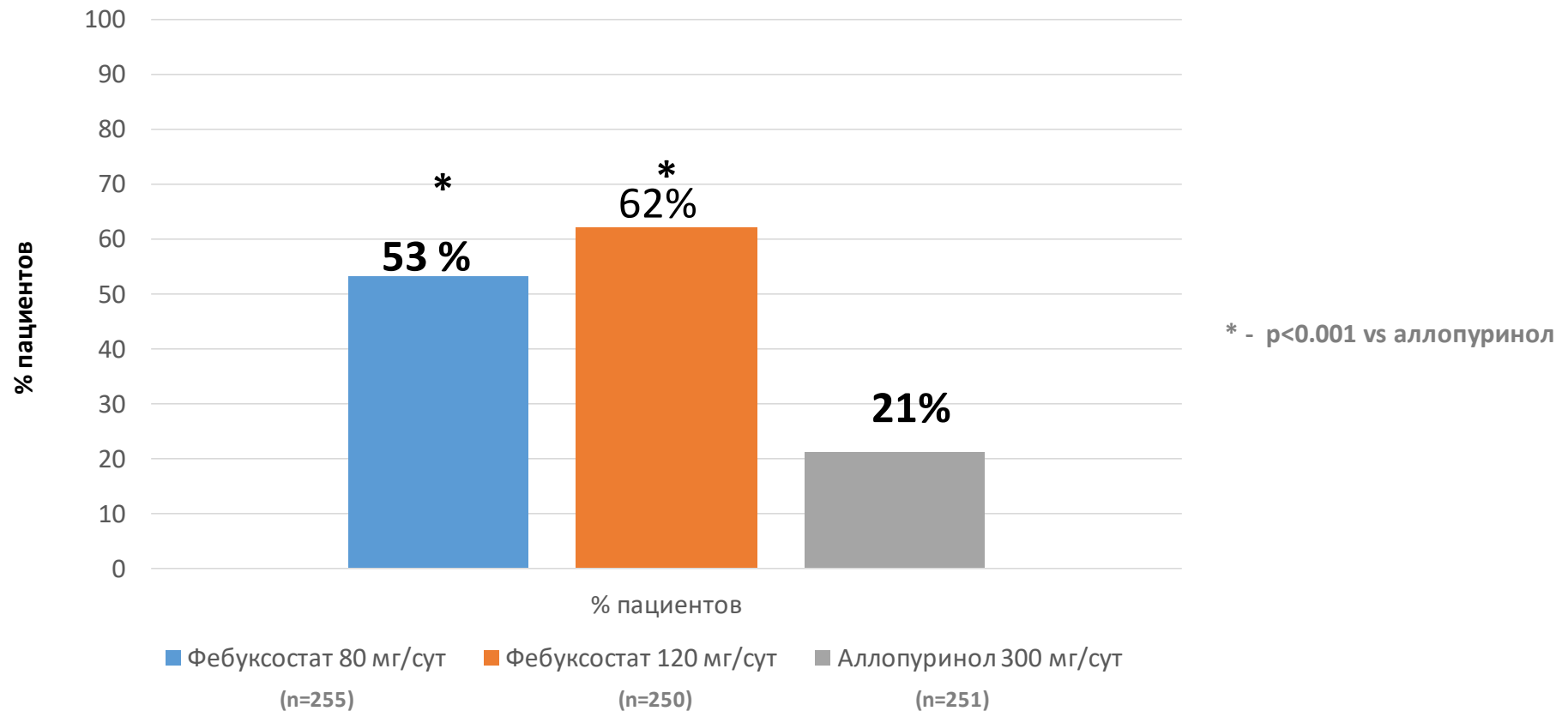
Доля пациентов с целевым сывороточный уровнем МК <6,0 мг/дл (<0,36 ммоль/л) через 28 нед терапии



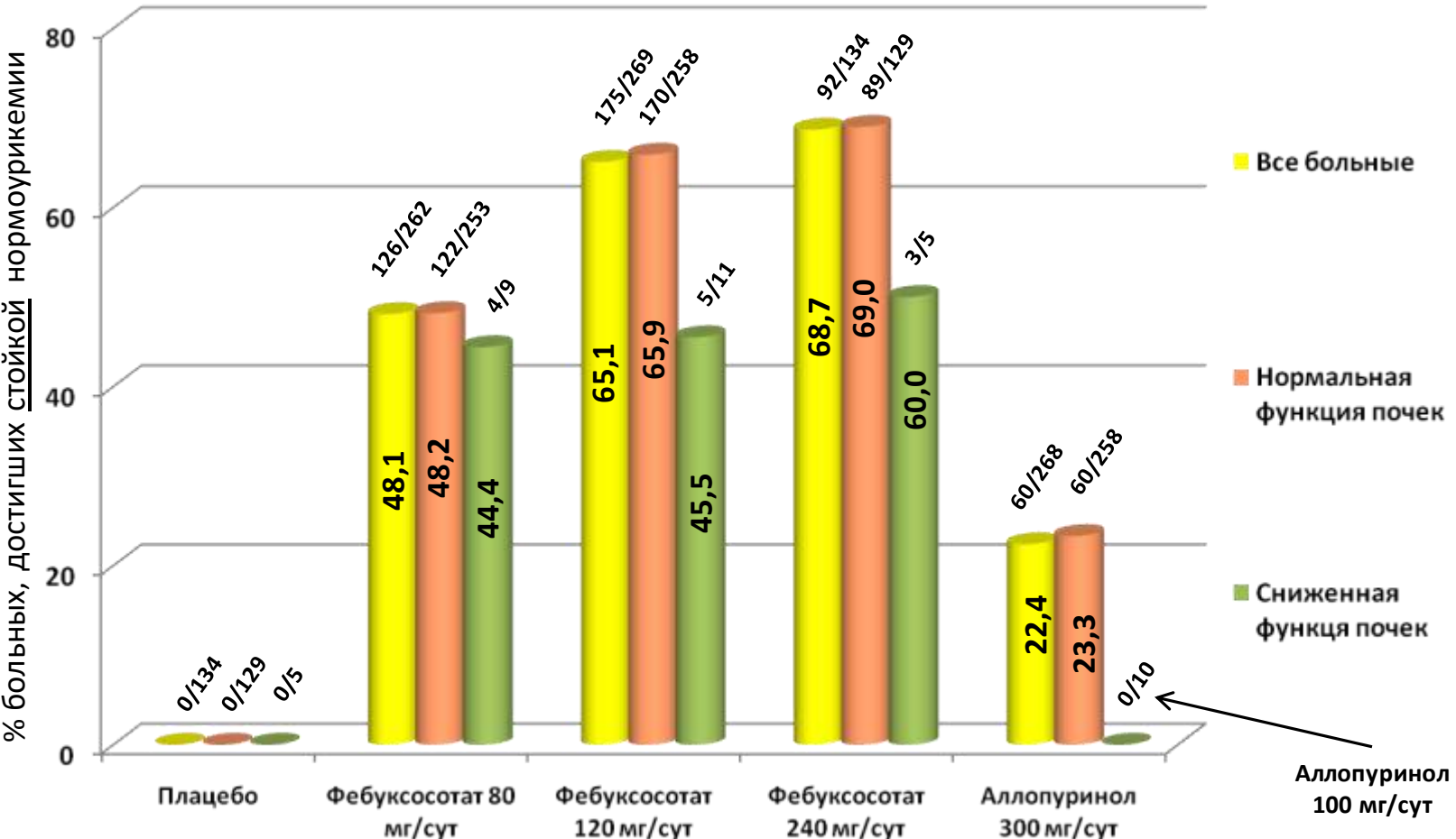
ФЕБУКСОСТАТ vs АЛЛОПУРИНОЛА

Исследование FAST, продолжительность 1 год

% достигших целевого сывороточного уровня МК (<6 мг/дл (360 мкмоль/л)) по результатам 3 последних определений при исходном уровне МК ≥8 мкмоль/л



Фебуксостат vs аллопуринол: эффективность



Schumacher H.R. Jr et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: A 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. Arthritis Rheum 2008; 59:1540-1548.

Причины изменения исходной терапии: аллопуринол vs фебуксостат

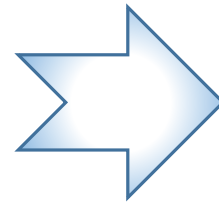
Причины отказа от исходного лечения

Причина	Фебуксостат 80 мг, N=649 n (%)	Фебуксостат 120 мг, N=292 n (%)	Аллопуринол, N=145 n (%)
Всего	164 (25.2)	91 (31.2)	86 (59.3)
МК > 6.0 мг/дл	141 (21.7)	22 (7.5)	82 (56.6)
МК <3.0 мг/дл	1 (0.2)	41 (14.0)	0
Нежелательные явления	1 (0.2)	7 (2.4)	1 (0.7)
Другие	18 (2.8)	20 (6.8)	3 (2.1)
Беспричинно	3 (0.5)	1 (0.3)	0

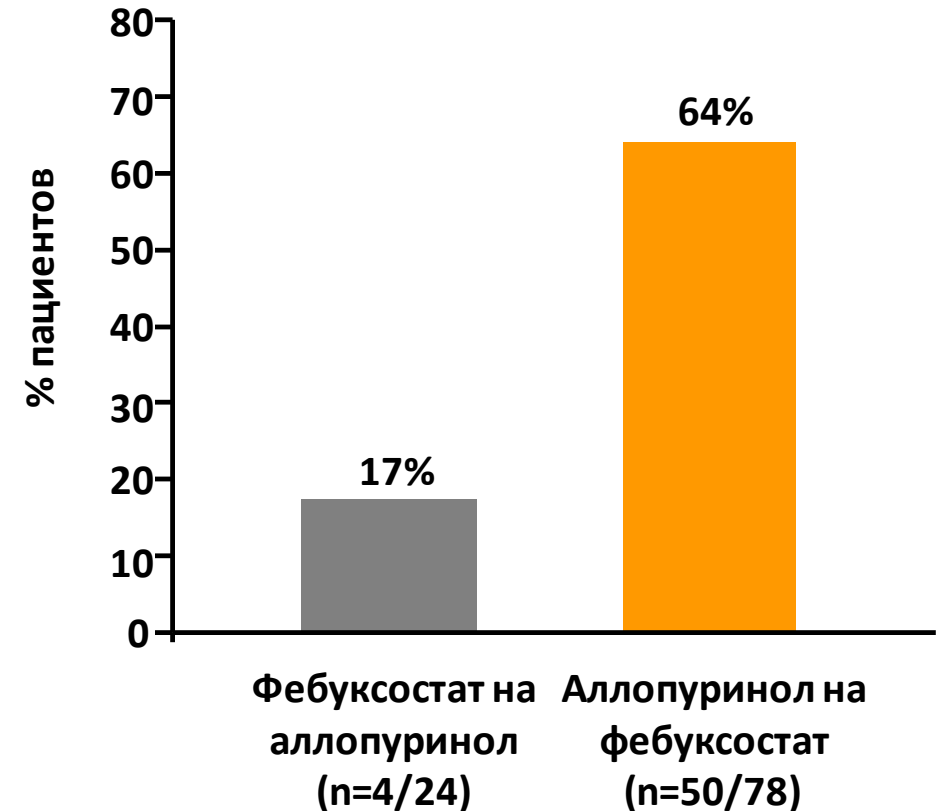
Аллопуринол vs фебуксостат: что даёт замена одного препарата на другой?

Изменение схемы лечения с целью достижения
целевого уровня МК (<0,36 ммоль/л)

- Фебуксостат 80 мг → Фебуксостат 120 мг
- Фебуксостат 120 мг → Аллопуринол 300 мг
- Аллопуринол 300 мг → Фебуксостат 80 мг



Пациенты, достигшие <6,0 мг/дл
(<0,36 ммоль/л) после смены



РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

10. Пациентам с кристалл-верифицированной тяжелой хронической тофусной подагрой, приводящей к инвалидизации и низкому качеству жизни, у которых целевой уровень МК в сыворотке крови не может быть достигнут при приеме любых других доступных препаратов в максимальной дозировке (в том числе в комбинации), показана **пеглотиказа**

Пеглотиказа – уриказа, полученная из генетически модифицированного штампа кишечной палочки, разрушает мочевую кислоту до аллантиина, конечного продукта обмена пуринов. Доза 8 мг каждые две недели.
25% аллергических реакций

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ – EULAR 2016

11. Если подагра диагностирована у пациента, получающего лечение петлевыми или тиазидными диуретиками, следует, если возможно, заменить на другие мочегонные препараты;

при артериальной гипертензии следует применять **лозартан** или блокаторы кальциевых каналов; при гиперлипидемии — **статины** или **фенофибрат**.