

Рекомендації Американської колегії ревматологів 2020 року з лікування подагри: що змінилося?



Ефективні препарати для лікування подагри існують уже давно, але, на жаль, результати терапії цього захворювання не завжди задовольняють лікарів і пацієнтів, що змушує науковців працювати над подальшою оптимізацією схем лікування.

Цьогоріч Американська колегія ревматологів (ACR) презентувала оновлені настанови з лікування подагри. Нагадаємо, що попередні рекомендації цього авторитетного наукового товариства були представлені понад 8 років тому. На відміну від версії 2012 р. нові настанови було розроблено не лише на основі аналізу доказової клінічної бази, а й з урахуванням побажань пацієнтів і фармакоекономічних аспектів.

Медикаментозна УЗТ як наріжний камінь лікування подагри

Сьогодні експерти ACR рекомендують медикаментозну уратознижувальну терапію (УЗТ) майже всім пацієнтам із подагрюю (за винятком лише зовсім ранніх і найлегших випадків). Нова настанова ще більше зміщує фокус із модифікації способу життя на фармакотерапію. Це пояснюється тим, що, згідно із сучасними уявленнями, подагра зумовлена здебільшого немодифікованими факторами (насамперед генетичними).

Коментуючи нові рекомендації, учасники робочої групи наголошують, що основною причиною несвоєчасного звернення хворих на подагру до лікарів є страх зниження якості їхнього життя. Отже, не звинувачуйте пацієнтів, а акцентуйте увагу на медикаментозному лікуванні.

Алопуринол – препарат першої лінії при подагрі

Нові рекомендації підкреслюють домінуюче місце алопуринолу в сучасних схемах лікування подагри через його високу клінічну ефективність, сприятливий профіль безпеки й економічну ефективність (що є вкрай важливим).

На відміну від керівних принципів ACR 2012 р., які не враховували витрат на лікування, оновлений документ упевнено визначає алопуринол як пріоритетний препарат УЗТ першої лінії для всіх пацієнтів із подагрюю, в т. ч. осіб із хронічною хворобою нирок (ХХН). Окрім того, в основі такої рекомендації – нещодавні дані щодо потенційних проблем із профілем серцево-судинної безпеки фебуксостату.

Лікування до досягнення мети: уникайте терапевтичної інерції

В оновлених рекомендаціях наголошено на перевагах стратегії лікування до досягнення мети (treat-to-target), що передбачає початок терапії з мінімальних доз із подальшим титруванням, а це зазвичай потребує часу від кількох тижнів до кількох місяців. Корекція дози здійснюється на підставі рівня уратів у сироватці крові, котрий слід регулярно контролювати. Цільовим є рівень <6 мг/мкл. На відміну від попередніх настанов ACR для пацієнтів із тяжкою формою захворювання не зазначено іншого порогового значення, оскільки відсутні дані досліджень, які підтверджували би нижчі цілі.

При застосуванні традиційної схеми лікування ситуація нерідко має такий вигляд: хворому призначено фіксовану дозу препарату для УЗТ, після чого він надовго випадає з поля зору, хоча контроль захворювання може лишатися незадовільним. Стратегія treat-to-target дає змогу зробити терапію більш пацієнт-орієнтованою, зменшити ризик побічних явищ, а також уникнути терапевтичної інерції.

Лікування загострення: вибір препарату визначається клінічною ситуацією

У нових настановах відсутні рекомендації щодо ієрархії протизапальних засобів для лікування нападу подагри, оскільки немає доказів переваги одних над іншими. Це означає, що лікар і пацієнт можуть спільно приймати рішення щодо протизапального лікування з огляду на наявність супутніх захворювань, переносимість, попередню реакцію тощо.

За матеріалами: FitzGerald J.D. et al. American College of Rheumatology guideline for the management of gout. Arthritis Care Res. (Hoboken). 2020 Jun; 72 (6): 744-760.

Підготувала **Наталія Александрук**

Основні положення рекомендацій ACR (2020) із лікування подагри

■ – наполеглива рекомендація	■ – умовна рекомендація	■ – умовна рекомендація проти	■ – наполеглива рекомендація проти
Показання до УЗТ			
<ul style="list-style-type: none"> УЗТ наполегливо рекомендується хворим на подагру з ≥ 1 підшкірними тофусами, будь-якими рентгенологічними ознаками подагри чи частими нападами захворювання (≥ 2 на рік). УЗТ умовно рекомендується пацієнтам із нечастими нападами, але котрі вже мали понад 1 епізод. УЗТ умовно не рекомендується хворим із нападом подагри, що з'явився вперше. Пацієнтам із першим нападом подагри, котрі мають супутню середньотяжку ХХН (стадія ≥ 3), підвищення рівня уратів у сироватці крові >9 мг/дл або сечокам'яну хворобу, умовно рекомендується призначення УЗТ. УЗТ умовно не рекомендується хворим із безсимптомною гіперурикемією. 			
Вибір початкової УЗТ для пацієнтів із подагрюю			
<ul style="list-style-type: none"> Алопуринол як пріоритетний препарат першої лінії наполегливо рекомендується всім хворим, у т. ч. пацієнтам із середньою та тяжкою ХХН (стадія ≥ 3). У хворих із середньою та тяжкою ХХН (стадія ≥ 3) наполегливо рекомендується віддавати перевагу алопуринолу чи фебуксостату порівняно з пробенецидом. Наполегливо не рекомендується обирати пеглотиказу як терапію першої лінії. Наполегливо рекомендується починати лікування з низької дози алопуринолу (≤ 100 мг/добу; нижча в пацієнтів із ХХН ≥ 3 стадії) та фебуксостату (≤ 40 мг/добу) з подальшим титруванням, а не відразу стартувати з вищої дози. Лікування пробенецидом умовно рекомендується розпочинати з низьких доз (500 мг 1-2 р/добу) з подальшим титруванням, а не відразу з вищої дози. Наполегливо рекомендується призначити супутню протизапальну профілактичну терапію (наприклад, колхіцин, нестероїдні протизапальні препарати, преднізолон). Наполегливо рекомендується проводити супутню протизапальну профілактичну терапію протягом принаймні 3-6 міс із регулярною оцінкою та подальшим продовженням профілактики, якщо хворий і надалі спостерігає напади подагри. 			
Час ініціювання та цілі УЗТ			
<ul style="list-style-type: none"> Умовно рекомендується розпочинати УЗТ під час нападу подагри, а не тоді, коли він мине. Наполегливо рекомендується стратегія лікування до досягнення мети (treat-to-target), що передбачає титрування дози препарату на підставі рівня уратів у сироватці крові, а не терапію фіксованими дозами. Для всіх пацієнтів, які отримують УЗТ, наполегливо рекомендується досягнення та підтримання рівня сечової кислоти в сироватці крові <6 мг/дл. 			
Тривалість УЗТ			
<ul style="list-style-type: none"> Умовно рекомендується необмежено продовжувати УЗТ. 			
Алопуринол			
<ul style="list-style-type: none"> Тестування на алель HLA-B*5801 перед початком прийому алопуринолу умовно рекомендується хворим із південно-східної Азії (наприклад, китайцям, корейцям, тайцям) й афроамериканським пацієнтам. Універсальне тестування на алель HLA-B*5801 перед початком прийому алопуринолу умовно не рекомендується хворим іншого етнічного чи расового походження. Наполегливо рекомендується починати прийом алопуринолу в добових дозах ≤ 100 мг (і ще в менших дозах у пацієнтів із ХХН). Десенсибілізація до алопуринолу умовно рекомендується хворим із попередньою алергічною реакцією на алопуринол, які не відповідають на лікування іншими пероральними препаратами для УЗТ. 			
Фебуксостат			
<ul style="list-style-type: none"> Пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями в анамнезі чи новою серцево-судинною подією, котрі вже приймають фебуксостат, умовно рекомендується перехід на альтернативний пероральний препарат для УЗТ, якщо він доступний та узгоджується з іншими рекомендаціями цієї настанови. 			
Урикозурія			
<ul style="list-style-type: none"> Перевірка рівня сечової кислоти умовно не рекомендується хворим, щодо котрих розглядається чи вже проводиться урикозуричне лікування. Піддуговування сечі умовно не рекомендується пацієнтам, які отримують урикозуричне лікування. 			
Коли розглядати можливість зміни стратегії УЗТ			
<ul style="list-style-type: none"> Перехід на інший інгібітор ксантинооксидази (ІКО) замість додавання урикозуричного агента умовно рекомендується хворим, які вже приймають один ІКО та мають стабільно високі концентрації уратів у сироватці крові (>6 мг/дл); незважаючи на максимально переносиму дозу ІКО, продовжують страждати на часті напади подагри (≥ 2 епізоди на рік) або мають підшкірні тофуси, що не розсмоктуються. Перехід на пеглотиказу наполегливо рекомендується пацієнтам із подагрюю, в яких лікування ІКО, урикозуриками, а також інші втручання не давали змоги досягти цільового рівня уратів у сироватці крові та котрі продовжують страждати на часті напади подагри (≥ 2 епізоди на рік) або мають підшкірні тофуси, що не розсмоктуються. Наполегливо не рекомендується перехід на пеглотиказу хворим із подагрюю, в яких лікування ІКО, урикозуриками, а також інші втручання не допомогли досягти цільового рівня уратів у сироватці крові, але котрі мають рідкісні напади подагри (<2 епізоди на рік) і не мають підшкірних тофусів. 			
Менеджмент нападів подагри			
<ul style="list-style-type: none"> Для лікування нападу подагри наполегливо рекомендується як терапію першої лінії призначити колхіцин, нестероїдні протизапальні препарати чи глюкокортикоїди (перорально, внутрішньосуглобово чи внутрішньом'язово), а не інгібітори інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) чи аденокортикотропний гормон (АКТГ). Зважаючи на ефективність і нижчий ризик побічних ефектів, наполегливо рекомендується застосовувати низькі дози колхіцину порівняно з високими. Застосування інгібітора ІЛ-1 умовно рекомендується пацієнтам із нападом подагри, в яких вищезазначені протизапальні препарати неефективні, погано переносяться чи протипоказані. Хворим, які не можуть приймати пероральні препарати, як терапію першої лінії наполегливо рекомендується глюкокортикоїди (внутрішньом'язово, внутрішньовенно чи внутрішньосуглобово), а не інгібітори ІЛ-1 або АКТГ. Використання місцевого холоду як допоміжна терапія умовно рекомендується пацієнтам, які страждають на напад подагри. 			
Модифікація способу життя			
<ul style="list-style-type: none"> Умовно рекомендується обмежити вживання алкоголю незалежно від активності захворювання. Умовно рекомендується обмежити вживання пурину незалежно від активності захворювання. Умовно рекомендується обмежити вживання кукурудзяного сиропу з високим вмістом фруктози незалежно від активності захворювання. Хворим із надмірною масою тіла / ожирінням умовно рекомендовано зниження ваги (не схвалено жодної конкретної програми) незалежно від активності захворювання. Умовно не рекомендується додавання вітаміну С до раціону незалежно від активності захворювання. 			
Рекомендації щодо застосування супутніх препаратів			
<ul style="list-style-type: none"> Перехід із гідрохлортiazиду на альтернативний антигіпертензивний препарат умовно рекомендований усім хворим на подагру незалежно від активності захворювання. Лозартан умовно рекомендований як антигіпертензивний препарат вибору для хворих на подагру незалежно від активності захворювання. Пацієнтам із подагрюю умовно не рекомендовано припиняти прийом низьких доз ацетилсаліцилової кислоти незалежно від активності захворювання. Хворим із подагрюю умовно не рекомендовано припиняти прийом гіполіпідемічних засобів незалежно від активності захворювання. 			