9. Если диагностирована подагра, длительно принимайте препараты для снижения мочевой кислоты, снизьте её уровень в крови до менее 360 µmol/L и постоянно поддерживайте его

Выгодность исходной версии: обычная | Доказательность A · исходная версия | для жизни | немного денег | мимоходом | много силы воли | Не зависит от страны | Спорно

Оценки выше относятся к исходной версии; отдельная оценка российского варианта не проводилась.

Простыми словами

> При подагре нужно длительно принимать препараты для снижения мочевой кислоты и держать её уровень ниже 360 µmol/L. Нельзя ограничиваться обезболивающими только во время боли. Среди пациентов, которым медсестра помогала подбирать дозу по результатам анализов, через два года целевого уровня достигли 95%, а при обычном лечении — только 30%. После достижения цели тоже нельзя прекращать приём. Одними ограничениями в еде до этого уровня не снизить, а отказ от алкоголя снижает его всего на 1.6 mg/dL.

Затраты

Аллопуринол стоит от нескольких до нескольких десятков юаней в месяц. Вначале нужно проверять мочевую кислоту в крови раз в несколько недель, чтобы подбирать дозу, а после стабилизации — раз в несколько месяцев. Первые 3–6 месяцев нужно также принимать препарат для профилактики приступов. Трудность в том, что продолжать приём нужно и тогда, когда ничего не болит.

Выгода

В одном контролируемом испытании 517 взрослых, у которых за последние 12 месяцев были приступы, случайным образом разделили на

две группы. В одной группе лечением руководила медсестра: пациентам объясняли, что это за болезнь, а затем по результатам анализов подбирали лечение до достижения целевого уровня мочевой кислоты. В другой группе пациенты, как обычно, обращались к врачу общей практики. Через 2 года доля пациентов с уровнем мочевой кислоты в крови <360 µmol/L (6 mg/dL) составила 95% против 30%. Вероятность достижения цели была в 3.18 раза выше, чем в группе обычного лечения (RR 3.18, 95% CI 2.42–4.18; этот интервал — диапазон достоверных значений показателя), P<0.0001. Такие вторичные показатели, как частота приступов на 2-м году, тофусы и качество жизни, тоже были лучше, чем в группе обычного лечения. Каждый дополнительный год жизни с учётом поправки на её качество стоил £5066. В рамках того же испытания провели и последующее наблюдение: 438 участникам отправили анкеты, получили обратно 82%. Участники обеих групп сами сообщили число приступов за последние 12 месяцев. В группе лечения до целевого уровня медиана составила 0 приступов (у средней половины участников — от 0 до 0). В группе обычного лечения — 1 приступ (0–3), P<0.001. Диапазон в скобках называется межквартильным размахом. Доля тех, кто продолжал принимать препараты для снижения мочевой кислоты, в группе лечения до целевого уровня была в 1.19 раза выше, чем в группе обычного лечения (скорректированный RR 1.19, 1.09–1.30). Рекомендации Американской коллегии ревматологов по подагре 2020 года настоятельно рекомендуют начинать терапию для снижения мочевой кислоты трём категориям пациентов: тем, у кого под кожей появились тофусы; тем, у кого на снимках видно повреждение костей из-за подагры; тем, у кого бывает ≥2 приступа в год. Подход такой: постоянно контролировать мочевую кислоту в крови и по результатам менять дозу до достижения цели, целевой уровень — <6 mg/dL. Препарат первого выбора — аллопуринол, в том числе при хронической болезни почек 3-й стадии и выше; начальная доза — ≤100 mg/сутки. При начале лечения одновременно назначают противовоспалительный препарат для профилактики, принимать его нужно как минимум 3–6 месяцев. В тех же рекомендациях приводятся результаты наблюдения за группой пациентов. После длительного хорошего контроля заболевания они прекратили приём препаратов, и после отмены уровень мочевой кислоты в крови по-прежнему оставался <7 mg/dL. Среди них за 5 лет наблюдения ни одного приступа не было только у 13% (27/211). Что касается питания, у людей, ограничивших алкоголь или отказавшихся от него, уровень

мочевой кислоты в крови был на 1.6 mg/dL ниже, чем у тех, кто его не ограничивал. Одна порция пива повышала уровень мочевой кислоты в крови на 0.16 mg/dL. Эффект здорового питания, средиземноморской диеты и диеты DASH ещё меньше. По поводу препарата первого выбора для снижения мочевой кислоты есть разногласия. Рекомендации Американской коллегии ревматологов настоятельно рекомендуют аллопуринол как препарат первого выбора: в достаточной дозе он эффективен, хорошо переносится, безопасен и недорог. Они также условно рекомендуют пациентам, принимающим фебуксостат, при наличии сердечно-сосудистого заболевания в анамнезе или нового сердечно-сосудистого события перейти на другой препарат, если есть чем его заменить. Эта рекомендация согласуется с предупреждением в чёрной рамке, которое FDA добавило для фебуксостата. Одно из оснований — испытание CARES: 6190 пациентов с подагрой и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями случайным образом распределили на приём фебуксостата или аллопуринола. В группе фебуксостата риск смерти от всех причин был в 1.22 раза выше, чем в группе аллопуринола (HR 1.22, 95% CI 1.01–1.47, примерно на 22% выше). Риск смерти от сердечно-сосудистых причин был в 1.34 раза выше (1.03–1.73, примерно на 34% выше). Европейское испытание FAST дало другой вывод. В него включили 6128 пациентов старше 60 лет с факторами сердечно-сосудистого риска. При приёме фебуксостата основных сердечно-сосудистых событий было не больше, чем при приёме аллопуринола (HR 0.85, 0.70–1.03). Доля умерших составила 7.2% в группе фебуксостата и 8.6% в группе аллопуринола. Для людей, принимающих препараты, которые усиливают выведение мочевой кислоты через почки, Американская коллегия ревматологов условно не рекомендует ощелачивание мочи: доказательств эффективности нет, а определённость доказательств очень низкая. При этом она требует советовать этим людям пить больше воды. При известных камнях в почках или хронической болезни почек 3-й стадии и выше такие препараты применять не следует

Примечания

Спорно: Рекомендации разных стран различаются в выборе препарата для снижения мочевой кислоты. В американских рекомендациях препарат первого выбора — аллопуринол, а людям с сердечно-

сосудистыми заболеваниями советуют не принимать фебуксостат, если его можно заменить. Но европейское испытание FAST не выявило большей опасности фебуксостата. В Китае также можно купить бензбромарон — препарат, усиливающий выведение мочевой кислоты. В рекомендациях Китайской медицинской ассоциации (中华医学会), в версии 2019 года и обновлённой версии 2024 года, отдельно даны рекомендации по выбору препаратов и ощелачиванию мочи. Нужно ли при приёме бензбромарона добавлять гидрокарбонат натрия для ощелачивания мочи? Американские рекомендации считают, что доказательств нет. Следуйте советам вашего врача, а пить больше воды нужно обязательно. **Людям ханьской национальности перед приёмом аллопуринола стоит проверить HLA-B*5801**. Это врождённый вариант гена, отвечающего за иммунную реакцию. Достаточно проверить один раз: результат не меняется всю жизнь. Этот вариант гена есть у 7.4% представителей ханьской национальности, корейцев и тайцев, а среди белых и людей латиноамериканского происхождения — только у 0.7%. У людей азиатского и африканского происхождения риск синдрома гиперчувствительности к аллопуринолу после его приёма в 3 раза выше, чем у белых. В тяжёлых случаях при этом заболевании кожа отслаивается на больших участках, и оно может привести к смерти. Рекомендации Американской коллегии ревматологов по подагре 2020 года советуют этим двум группам рассмотреть проверку перед началом приёма.** В начале снижения мочевой кислоты приступы, наоборот, легче спровоцировать**, поэтому рекомендации прямо требуют первые 3–6 месяцев одновременно принимать противовоспалительный препарат для профилактики. «От препарата для снижения мочевой кислоты стало ещё больнее, поэтому приём прекратился» — самая частая причина неудачи в этом деле. При появлении боли нужно добавить противовоспалительный препарат по назначению врача, а не отменять препарат для снижения мочевой кислоты. Целевой уровень в разных рекомендациях записывают по-разному: <6 mg/dL примерно соответствует 360 µmol/L, а в китайских бланках анализов чаще используют µmol/L. Если при обследовании выявлен высокий уровень мочевой кислоты, но приступов никогда не было, это другая ситуация, см. раздел 6, пункт 19. О напитках с сахаром и алкоголе см. раздел 2, пункты 7, 19 (не пить напитки с сахаром, пить меньше алкоголя или не пить его вовсе)

Источники

Источники исходной версии

1. Doherty M, Jenkins W, Richardson H, et al. (2018). Efficacy and cost-effectiveness of nurse-led care involving education and engagement of patients and a treat-to-target urate-lowering strategy versus usual care for gout: a randomised controlled trial. Lancet, 392(10156), 1403-1412. doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32158-5
2. Abhishek A, Jenkins W, La-Crette J, Fernandes G, Doherty M (2020). Nurse-led care is preferred over GP-led care of gout and improves gout outcomes: results of Nottingham Gout Treatment Trial follow-up study. Rheumatology, 59(3), 575-579. doi.org/10.1093/rheumatology/kez333
3. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. (2020). 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. Arthritis Care & Research, 72(6), 744-760. doi.org/10.1002/acr.24180
4. White WB, Saag KG, Becker MA, et al.; CARES Investigators (2018). Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. New England Journal of Medicine, 378(13), 1200-1210. doi.org/10.1056/NEJMoa1710895
5. Mackenzie IS, Ford I, Nuki G, et al.; FAST Study Group (2020). Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet, 396(10264), 1745-1757. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32234-0
6. 中华医学会内分泌学分会 (2020). 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019). 中华内分泌代谢杂志, 36(1), 1-13. doi.org/10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2020.01.001