

## ЛЕЧЕНИЕ ПОДАГРЫ: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД (по материалам Medscape Education, 2012, Prof. N.L. Edwards)

**Состояния**, с которыми связано наличие гиперурикемии/подагры:

- гипертензия;
- хроническая болезнь почек (ХБП);
- инсулинорезистентность, сахарный диабет (СД) 2-го типа;
- метаболический синдром.

**Кому назначается гипоурикемическая терапия**

- Клинические проявления: 2 и более атаки подагры, наличие тофусов, наличие мочекаменной болезни.
- Группы риска: артериальная гипертензия, ожирение, гиперлипидемия, инсулинорезистентность, СД 2-го типа, метаболический синдром, прием ИАПФ или БРА.

— Редкие почечные синдромы (например, магний-теряющая почка [1]).

**Задачи гипоурикемической терапии:**

- уменьшение/ликвидация подагрических атак;
- замедление прогрессирования ХБП;

— снижение кардиальных рисков при наличии метаболического синдрома, СД 2-го типа, артериальной гипертензии [2];

— уменьшение размеров тофусов (рис. 1, 2).

Снижение концентрации мочевой кислоты обеспечивает непосредственное улучшение функции почек, восстановление эффекта петлевых диуретиков, кардиопротекторный эффект, уменьшение необходимости применения нестероидных противовоспалительных средств, оказывающих негативный вазопрессорный кардио- и ренальные эффекты.

**Три возможных механизма достижения гипоурикемического эффекта:**

1) усиление выведения мочевой кислоты почками (пробенецид, уролесан, бензбромарон, Магнерот® [2]);

2) уменьшение образования мочевой кислоты (угнетение ксантиноксидазы аллопуринолом и фебукостатом, Магнерот® [2, 3]);

**Таблица 1. Сравнительная характеристика фармакологических препаратов**

Препарат	Титруемая доза	Преимущества	Недостатки	Снижение дозы при нарушении функции почек	При беременности
Аллопуринол	100–900 мг	Доступная терапия	Гастро-, гепатотоксичность, сыпь, непереносимость	При СКФ < 60 мл/мин — осторожно, 10–20 — 200 мг, < 10 — 100 мг	Запрещен
Фебукостат	40–120 (240) мг	Низкая частота побочных эффектов	Не зарегистрирован в Украине	При СКФ < 30 мл/мин: 40–20 мг	Запрещен
Пеглотиказа	8–64 мг	Деградация тофусов	Только на рынке США, высокая стоимость, в/в инфузия, контроль Г-6-ФДГ		Запрещен
Магнерот®	3000–1500 мг	Доступная терапия, низкая частота побочных эффектов, кардиопротективный эффект	Диарея, нерегулярный стул	При СКФ менее 30 мл/мин: 500 мг 2–1 раз	Возможно, на усмотрение врача

**Примечания:** Г-6-ФДГ — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.



Рисунок 1



Рисунок 2

3) прямая деградация растворимых уратов (пеглотиказа [3]).

**Лабораторная диагностика гиперурикемии:** уровень мочевой кислоты сыворотки крови (реже моноурата натрия).

**Целевой уровень мочевой кислоты:** менее 360 ммоль/л (EULAR, 2010) или менее 300 ммоль/л (BSR, BHPRG)[4].

Сравнительная характеристика фармакологических препаратов представлена в табл. 1 [3, 5, 6].

**Тактика лечения аллопуринолом [5]:** начальная доза 100 мг для уменьшения риска обострения подагры, титрование дозы до 300 мг утром после завтрака в течение 2 недель, при недостижении целевого уровня мочевой кислоты — титрование дозы до 800 мг (FDA) или 900 мг (British Society for Rheumatology, 2007) в 2–3 приема в течение 2 недель. Средняя эффективная доза — 400 мг/сут (женщины — 300 мг/сут), в терапевтическом интервале 300–600 мг достигается целевой уровень мочевой кислоты у 78 % пациентов с удовлетворительной переносимостью.

**Тактика лечения фебукостатом [3]:** начальная доза 40 мг, титрование в течение 2 недель до 80 мг, при недостижении целевого уровня мочевой кислоты — до 120 мг в течение 2 недель. Средняя эффективная доза 80 мг в 1,5–2 раза эффективнее 300 мг аллопуринола.

**Тактика лечения пеглотиказой [3]:** 8 мг внутривенная инфузия один раз в 2 недели на протяже-

нии 12–16 недель. Контроль уровня мочевой кислоты перед каждой инфузией.

**Тактика лечения препаратом Магнерот® [6]:** начальная доза 1000 мг оротата магния (2 таблетки) трижды в день — первая неделя, затем снижение дозы до 500 мг трижды в день.

Фебукостат, пеглотиказа и Магнерот® являются альтернативой аллопуринолу. Среди доступных на украинском рынке препаратов для коррекции гиперурикемии следует обратить внимание на препарат Магнерот® производства немецкой фармацевтической компании «Верваг Фарма ГмБХ и Ко.КГ», выпускающийся в таблетках по 500 мг оротата магния. На сегодня зарегистрированными показаниями к назначению этого препарата являются: комплексное лечение и профилактика инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца, атеросклероза, артериальной гипертензии, спастических состояний (в том числе мышечных судорог), которые сопровождаются дефицитом магния, лечение суправентрикулярного нарушения сердечного ритма, недостаточности левого желудочка, нарушений липидного обмена. Важно, что применение препарата при беременности или в период кормления грудью возможно, поскольку в эти периоды потребность в магнии значительно увеличивается. Если его содержание в организме не сбалансировано, это может привести к серьезным осложнениям как для матери, так и для ребенка. Противопоказаниями для назначения магния оротата являются повышенная чувствительность к компонентам препарата, гипермагниемия, гипокальциемия, мочекаменная болезнь (фосфатные и кальциево-магниевые конкременты), нарушения функции почек, выраженная брадикардия и атрио-вентрикулярная блокада (I–II степени), а также детский возраст [6].

Фактически лишь Магнерот® может быть использован при непереносимости/плохой переносимости аллопуринола или как самостоятельная альтернативная терапия, в том числе у беременных и кормящих. Более половины беременных, имеющих повышенный уровень мочевой кислоты и эпизодические проявления подагры, испытывают ухудшения, начиная со второго триместра. Учитывая свойство Магнерота® снижать аппетит, его применение у данной категории пациентов становится особенно привлекательным.

Пробенецид должен назначаться специалистом (ревматологом). Бензбромарон не зарегистрирован в Украине. Уролесан обычно рассматривается как дополнительная опция к назначенной основ-

ной терапии. Урикозурическим действием обладают также амлодипин, аторвастатин, фенофибрат, лозартан, гипоурикемическим — севеламер, инозитолы [3].

Следует подчеркнуть, что желателно использование нестероидных противовоспалительных средств из группы селективных ингибиторов ЦОГ II.

К общим диетическим рекомендациям по снижению гиперурикемии относятся следующие замечания:

— низкопуриновая пища эффективна, но, как правило, является невкусной;

— диета призвана уменьшать инсулинорезистентность и способствовать снижению веса;

— целесообразно уменьшать порции;

— любой алкоголь увеличивает содержание мочевой кислоты крови и провоцирует приступы подагры;

— следует избегать богатой фруктозой пищи.

Таким образом, гипоурикемическая терапия улучшает кардиоваскулярный прогноз и функциональное состояние почек, способствует большей эффективности диуретиков и, очевидно, является неотъемлемой составляющей терапии сахарного диабета и ХБП. Помимо известного аллопуринола целесообразно помнить о скором выходе на рынок аденурика (фебукостата) и krystexxa (пеглотиказы), а также об эффективной и хорошо переносимой, в том числе для беременных, терапии препаратом Магнерот®.

**Тестовый контроль знаний по подагре: <http://arthritis.webmd.com/rm-quiz-gout-smarts>**

## Список литературы

1. *Ulmann A., Hadj S., Lacour B., Bourdeau A., Bader C. Renal magnesium and phosphate wastage in a patient with hypercalciuria and nephrocalcinosis: effect of oral phosphorus and magnesium supplements // Nephron. — 1985. — 40(1). — 83-7.*
2. *Кравчун П.Г., Ольховский Д.В., Крапивко С.А., Борзова Е.Ю. Эффективность применения магния орота в лечении больных артериальной гипертензией с ожирением и хронической сердечной недостаточностью // Межд. мед. журн. — 2009. — № 3.— С. 120-123.*
3. *<http://en.wikipedia.org/wiki/Pegloticase>*
4. *Jordan K.M., Cameron J.S., Snaith M. et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout // Rheumatology (Oxford). — 2007. — 46. — 1372-1374.*
5. *US National Library of Medicine Daily Med: FDA information: allopurinoltablet. Available at <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/search.cfm?startwith=allopurinol>. Accessed February 2009.*
6. *Инструкция к назначению препарата Магнерот®.*

**Подготовил проф. Иванов Д.Д.,  
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев**

**Получено 20.07.12** □