

## ПОДАГРА. ЕФЕКТИВНЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ ЗАГОСТРЕНЬ І ПІДТРИМУЮЧА ТЕРАПІЯ

J. J. Canoso, R.A.Kalin

Gout: Effective Drug Therapy for Acute Attacks and for the Long Term.  
Consultant, August 1996: 1752—1759

*Хоча поява специфічних подагричних скарг одразу ж вказуватиме на подагру, однак завжди потрібно брати до уваги й інші запальні захворювання, а саме септичний артрит, hallux rigidus, шкірну інфекцію при діабеті, прояви синдрому Рейтера. Одна ін'єкція кортикостероїду часто перериває гострий приступ подагри і є безпечною для пацієнтів з нирковою недостатністю, шлунково-кишковими захворюваннями або застійною серцевою недостатністю. Індометацин треба призначати протягом кількох днів, він найпридатніший для молодих, загалом здорових пацієнтів. Колхіцин є чудовим профілактичним засобом, однак він не впливає на гіперурикемію. Після зняття загострення призначають тривалу підтримуючу терапію пробенецидом (для осіб з низькою екскрецією сечової кислоти з сечею) або алопуринолом (для осіб з високою екскрецією сечової кислоти з сечею). Паралельно призначають колхіцин терміном 6—12 місяців.*

47-річний чоловік зі зловживанням алкоголем в анамнезі звернувся у клініку зі скаргами на сильний біль і набряк першого пальця лівої ноги. Ці симптоми почалися напередодні й погіршилися протягом ночі. Перший метатарзофалангеальний (МТФ) суглоб пацієнта мав інтенсивне почервоніння і виражену чутливість, особливо в медіальній частині. М'які тканини тильної поверхні стопи були набряклими, кісточки — гарячими, а субтарарна інверсія та еверсія — болючими.

Температура тіла пацієнта була 37,8°С. Лабораторні тести виявили лейкоцитоз (12,1 тис/мл) з 85% сегментоядерних нейтрофілів та 2% паличкоядерних лейкоцитів, нормальний рівень сечової кислоти в сироватці (5,9 мг/дл). На рентгенограмі стопи виявлено набряк м'яких тканин, без ушкодження кістки і суглоба.

Пацієнт ніколи раніше не мав суглобових захворювань, гарячки, а також травм. Він не хворів на псоріаз і не мав останнім часом діареї, дизуричних явищ чи виділень з уретри. 2 роки тому переніс пневмонію.

Цей випадок добре ілюструє подагру. Набряк і різка болючість першого МТФ суглоба чітко вказує на діагноз. Проте випадок ставить низку важливих питань: Які захворювання треба брати до уваги при диференціальній діагностиці і яке з них є найправдоподібнішим? Які аналізи треба зробити для підтвердження діагнозу? Які Ви маєте альтернативи для невідкладного лікування і що найліпше підходить для тривалої підтримуючої терапії? Далі ці питання буде проаналізовано, ми запропонуємо специфічні рекомендації для діагностики і лікування.

### Диференціальний діагноз

Ураження першого МТФ суглоба та запалення кісточки є надзвичайно типовими для подагри, а помірне залучення кісточки дає змогу виключити септичний артрит (який рідко уражує більше, ніж один суглоб). Тому ми одразу ж могли

розпочати лікування подагри. Однак не всі випадки цього захворювання є такими однозначними, часто доводиться проводити диференціальний діагноз з багатьма нозологіями.

У цьому випадку зловживання алкоголем в анамнезі зробило свій внесок у виникнення хвороби. Нехай вас не вводять в оману нормальний рівень сечової кислоти в сироватці пацієнта, цей показник коливається в широких межах, особливо в пияків. *Алкоголь зумовлює гостре підвищення рівня сечової кислоти в сироватці, який раптово знижується після їди і часто є нормальним, коли людина з'являється зі скаргами на подагру.*

Хоча гіперлейкоцитоз та субфебрилітет у цього чоловіка можуть вказувати на інфекцію, однак ці ознаки були запальними проявами подагри. Чим більший суглоб і чим більше суглобів уражуються, тим вищі шанси на появу гострофазових показників (підвищення ШОЕ, гарячки та високого лейкоцитозу).

Найлегше виявити такі причини появи набряку і болю пальця: травма, перелом, запальний бурсит великого пальця стопи, hallux rigidus, інфекція шкіри, псоріатичний артрит та спондилоартропатія при синдромі Рейтера. У молодих жінок з подагрою насамперед треба виключити наявність гідроксиапатитних кристалів. Не слід забувати про септичний артрит, хоча він частіше уражує більші суглоби. Псевдоподагра з локалізацією в МТФ суглобах трапляється рідко, однак ми бачили кілька випадків, коли вона поєднувалася зі справжньою подагрою.

**Hallux rigidus** — ранній остеоартрит першого МТФ суглоба, який може ставати ригідним. Він частіше трапляється у молодих (у типових випадках вік 30—35 років) активних або атлетичних чоловіків, які скаржаться на набряк першого МТФ суглоба. Ураження може бути двостороннім, однак, як звичайно, з одного боку воно виражене більше. Запалення виникає передусім після фізичного навантаження. Хоча гострий біль у першому МТФ суглобі є провідним симптомом, однак виявлення при огляді ригідності пальця підтверджує діагноз hallux rigidus. Пацієнт може відчувати раптові спалахи болю, як при остеоартриті.

Класичні ознаки hallux rigidus у періоді між загостреннями можна виявити шляхом пальпації МТФ-суглоба: ви виявите потовщення кістки, а рух пальця вперед дуже обмежений. Цей стан має доброякісний характер, його можна скоригувати хірургічним шляхом, висікши ригідну кістку й хрящ на верхівці суглоба.

**Шкірна інфекція**, що імітує подагру, трапляється у пацієнтів з цукровим діабетом, які не особливо дбають про гігієну ніг.

**Синдром Рейтера, реактивний і псоріатичний артрити (й інші серонегативні спондилоартропатії)** також можуть уражати МТФ суглоб. Локалізація дає змогу виключити ревматоїдний артрит, який рідко коли починається, як моноартрит саме цього суглоба. Якщо емпірично призначене лікування не допомагає пацієнтові, у якого ви припускаєте подагру, або хвороба хронізується (пам'ятайте, що подагра інколи спонтанно припиняється), то треба подумати про можливість синдрому Рейтера або псоріазу. Коли хворий скаржиться на біль у спині, оцініть можливість сакроілеїту та спондилоартропатії.

**Псевдоподагра** рідко уражує МТФ суглоб, однак ми спостерігали кілька таких випадків, які виникали в комбінації з правдивою подагрою. Можливо, що подагра полегшує відкладання кристалів дигідрату пірофосфату кальцію (ДПФК). Знаючи, що інколи трапляються випадки чистої псевдоподагри з локалізацією в МТФ суглобі.



*Кортикотропін, як звичайно, вводять у великий сідничний м'яз, хоча може бути ефективною й підшкірна ін'єкція. Одноразове введення 40 одиниць препарату часто є достатнім, щоб цілковито припинити приступ подагри.* Для досягнення такого ж ефекту Ви муситимете давати високі дози індометацину протягом кількох днів. Інколи потрібно зробити додаткову ін'єкцію кортикотропіну через 12–24 години після першої. Ми призначаємо не більше 3–4 доз з огляду на потенційний супресивний ефект кортикостероїдів на адренальну вісь.

*Кортикотропін не є найдешевшим засобом лікування, однак ми надаємо йому перевагу, особливо в госпіталізованих пацієнтах; таке лікування поставить їх на ноги набагато швидше, ніж будь-яке інше.* Окрім того, це один з найбезпечніших препаратів для пацієнтів з нирковою недостатністю, шлунково-кишковими захворюваннями та застійною серцевою недостатністю (ЗСН). Кортикотропін, схоже, стимулює природне вивільнення деяких ендогенних гормонів і щодо цього є значно ефективнішим, ніж преднізолон.

**Преднізолон** може бути ефективним засобом, однак його часто треба призначати у високих дозах (20–60 мг), інколи навіть внутрішньовенним болюсом.

Коли ви переконані, що вашому хворому безпечно призначити **індометацин**, то дайте 50 мг, три–чотири рази на день. Через 2–3 дні, коли біль зменшується, ми знижуємо дозу до 25 мг і через тиждень—два, коли біль повністю вщухне, відміняємо препарат. Ми воліємо застосовувати індометацин у цілком здорових, молодих, міцних пацієнтів без ознак ЗСН, ниркових чи печінкових захворювань та кровотеч в анамнезі. Інші НСПП також є ефективними, однак їх треба призначати в максимальних протизапальних дозуваннях.

Пероральне та внутрішньовенне призначення **колхіцину** ліпше допомагає на початку приступу, коли подагра уражує тільки 1–2 суглоби (особливо МТФ). Колхіцин менш ефективний (особливо пероральна форма), коли його застосовують через кілька днів після початку приступу.

Ми призначаємо перорально щогодини по 1 таблетці (0,5–0,6 мг) доки пацієнт не відчує полегшення або не виникнуть шлунково-кишкові розлади. Максимальна добова доза складає 6–8 таблеток. Менш токсичний режим полягає в призначенні 1 таблетки 3 рази на день.

При внутрішньовенному введенні початкова доза колхіцину становить 1–2 мг, після чого вводять додатково по 1 мг через кожні 6–12 годин до максимальної дози 3 мг. Внутрішньовенне застосування колхіцину може токсично вплинути на кістковий мозок у хворих на ХНК, ниркову недостатність або при захворюваннях, які зумовлюють пригнічення функції кісткового мозку.

### **Запобігання повторним приступам подагри**

Перед тим, як призначити довгострокове антигіперурикемічне лікування (наприклад, в осіб з частими приступами подагри, тофусами та нирковими конкрементами, при поліартикулярній подагрі), необхідно визначити рівень сечової кислоти в добовій сечі. Це дасть змогу розрізнити гіпоекскрецію та гіперекскрецію сечової кислоти і спрямує подальше лікування. Під час цього дослідження пацієнти повинні харчуватись, як звичайно. Не призначайте їм низькопуринової дієти (як це робили раніше).

*Добова екскреція з сечею менше, ніж 700 мг сечової кислоти, означає гіпоекскрецію. Так буває в більшості хворих на подагру. При-*

близно 10% пацієнтів є гіперекскреторами: перебуваючи на звичайній дієті, вони виділяють за добу понад 1 г сечової кислоти.

Зауважте, що сама по собі гіперурикемія не викликає подагри. Є синдром асимптоматичної гіперурикемії; фахівці вважають, що таких пацієнтів не треба лікувати. Адже в них можуть ніколи й не виникнути ні подагра, ні уратні конкременти. Ми не цілком розуміємо, чому подагра трапляється в одних осіб і не буває в інших, навіть коли вони мають той самий рівень сечової кислоти.

**Пробенецид** блокує всмоктування сечової кислоти і чудово допомагає хворим-гіпоекскреторам. Лікування пробенецидом починають тільки після припинення гострого приступу подагри. Почніть із дози 250 мг два рази на день протягом тижня, збільшуючи її згодом до 500 мг два рази на день. На початку лікування упевніться, що пацієнти достатньо наводнені, оскільки препарат швидко виводиться і може кристалізуватися в кислій сечі. В початковій фазі терапії можна призначати антациди для підвищення рН сечі.

*Пробенецид протипоказаний пацієнтам-гіперекскреторам, оскільки він підвищує концентрацію сечової кислоти і ризик уролітіазу.*

**Алопуринол** загалом безпечний препарат, однак інколи може викликати важкі (навіть летальні) шкірні реакції, гепатит та пригнічення кісткового мозку. Такі ускладнення набагато рідше зумовлює пробенецид. Алопуринол застосовують у пацієнтів-гіперекскреторів і в таких ситуаціях:

- при протипоказах до пробенециду (пацієнти приймають інші ліки, що можуть спричинити небажані взаємодії; особи з уролітіазом в анамнезі);
- коли пробенецид, очевидно, буде неефективним (пацієнти з нирковою недостатністю, рівнем креатиніну понад 176 мкмоль/л; наявність тофусів);
- коли пробенецид у минулому був неефективним або погано переносився.

*Особа, яка потребує прийому алопуринолу чи пробенециду, повинна їх приймати протягом усього життя, оскільки гіперекскреція або гіпоекскреція сечової кислоти поновлюватиметься при відміні препарату.* Може минути кілька років, поки знову утворяться тофуси, однак, без сумніву, подагра рецидивуватиме.

**Колхіцин** запобігає гострим приступам подагри, однак він не впливає на базисні процеси захворювання, і це є ключовим моментом. На початку лікування алопуринолом або пробенецидом пацієнти повинні приймати по 0,6 мг колхіцину 1—2 рази на день протягом 6—12 місяців. Будь-який з цих препаратів може запустити приступ, коли рівні сечової кислоти знижуються і кристали розчиняються, проникаючи в суглоб. А колхіцин запобігає цим ефектам.

В осіб, які не переносять алопуринол або пробенецид (літні особи, при нирковій недостатності, ЗСН і загрозі виразки шлунка), постійне призначення колхіцину дозою 0,6 мг/день є цілком обґрунтованим, оскільки воно забезпечуватиме надійну профілактику гострих приступів. Це особливо стосується осіб з невеликою очікуваною тривалістю життя. Ці люди почуватимуться набагато комфортніше, а факт повільного прогресування їхньої хвороби є менш суттєвим.

Переклад *Володимира Семеніва*

Reprinted with kind permission of "Consultant".