

Клинические рекомендации

«Подагра»

**Кодирование по международной статистической классификации
болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10):
M10.0/M10.1/M10.2/M10.3/M10.4/M10.9**

Возрастная категория: Взрослые

Год утверждения (частота пересмотра): 2024 год (пересмотр каждые 5 лет)

Оглавление

Список сокращений	3
Термины и определения.....	3
1. Краткая информация	4
1.1 Определение	4
1.2 Этиология и патогенез.....	4
1.3 Эпидемиология	5
1.4 Кодирование по МКБ-10	5
1.5 Классификация.....	6
1.6 Клиническая картина.....	8
2. Диагностика	11
2.1 Жалобы и анамнез	11
2.2 Физикальное обследование	13
2.3 Лабораторная диагностика	13
2.4 Инструментальная диагностика	15
2.5 Иная диагностика.....	16
3. Лечение.....	17
3.1 Консервативное лечение.....	17
3.2 Хирургическое лечение	21
3.3 Иное лечение	21
4. Реабилитация	23
5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	23
6. Организация медицинской помощи	23
7. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома	24
Критерии оценки качества медицинской помощи	25
Список литературы.....	26
Приложение А1. Состав Рабочей группы.....	34
Приложение А2. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	35
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	36
Приложение В. Информация для пациентов.....	39

Список сокращений

ГИБП – генно-инженерные биологические препараты
ГК – глюкокортикоиды
ГУЕ – гиперурикемия и пер
ИЛ – интерлейкин
КТ – компьютерная томография
ЛПВП – липопротеидов высокой плотности
ЛПНП – липопротеидов низкой плотности
МК – мочевая кислота
МРТ – магнитно-резонансная томография
МУН – моноурат натрия
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
НР – нежелательная реакция
ПлФ – плюснефаланговый сустав
СЖ – синовиальная жидкость
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФНО- α – фактор некроза опухоли- α
ХС – холестерин
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
ACR – Американская Коллегия Ревматологов
EULAR – Европейская Антиревматическая Лига

Термины и определения

Артрит – воспаление тканей сустава с обязательным вовлечением его синовиальной оболочки (синовит).

Генно-инженерные биологические препараты – группа лекарственных средств биологического происхождения, в том числе моноклональные антитела (химерные, гуманизированные, полностью человеческие) и рекомбинантные белки (обычно включают Fc фрагмента IgG человека), полученные с помощью методов генной инженерии, специфически подавляющие иммуновоспалительный процесс и замедляющие прогрессирование деструкции суставов.

Гиперурикемия (ГУЕ) – повышенный сывороточный уровень мочевой кислоты в

крови.

Глюкокортикоиды (ГК) – синтетические стероидные гормоны, обладающие естественной противовоспалительной активностью.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) — группа синтетических лекарственных средств, обладающих симптоматическим обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами, связанными в первую очередь с ингибированием активности циклооксигеназы – фермента, регулирующего синтез простагландинов.

Подагра – системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами.

Тофус – очаговое скопление кристаллов мочевой кислоты в тканях в виде узлов.

Уратснижающие препараты - группа лекарственных средств, действие которых направлено на предупреждение образования и растворение имеющихся кристаллов моноурата натрия.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Подагра - системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1].

1.2 Этиология и патогенез

Облигатным фактором развития подагры является ГУЕ, повышение сывороточного уровня мочевой кислоты выше 420 мкмоль/л, при котором у части пациентов происходит образование кристаллов моноурата натрия. Чем выше сывороточный уровень мочевой кислоты, тем выше риск развития подагры. Формирования кристаллов возможно и при более низком уровне показателя (360 мкмоль/л), прежде всего, у женщин [2-4]. Основными причинами гиперурикемии являются генетические факторы, приводящие к повышению реабсорбции и снижению экскреции мочевой кислоты с мочой либо к её гиперпродукции; избыточная масса тела и ожирение, повышение артериального давления, приём алкоголя, потребление большого количества животного белка, приём мочегонных препаратов, заболевания и состояния, характеризующиеся гиперурикемией.

Кристаллы моноурата натрия (МУН), формирующиеся в синовиальной жидкости и

близлежащих тканях, выступают в качестве триггера острого подагрического артрита, запуская каскад иммунных реакций. Исходно происходит фагоцитоз кристаллов, благодаря высокой в клетках повышается концентрация натрия, вследствие этого происходит компенсаторный приток воды в цитоплазму и набухание клеток, параллельно резко уменьшается содержание калия, индуцируя активацию внутриклеточных инфламмасом, в результате которого синтезируется широкий спектр провоспалительных цитокинов, хемокинов (прежде всего интерлейкина-1 (ИЛ-1), а также ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18, фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и др.). Их продукция способствует развитию острой массивной воспалительной реакции, вазодилатации, быстрой миграции к месту воспаления иммунных клеток, преимущественно нейтрофилов [5-7]. Клинически это проявляется острым приступом артрита.

Хронический, вялотекущий воспалительный процесс, связанный с наличием в суставах и окружающих тканях кристаллов моноурата натрия, протекает и вне острого приступа артрита [8].

1.3 Эпидемиология

Заболеваемость подагрой составляет в различных популяциях от 5 до 70 на 1000 среди мужчин и 1-10 среди женщин. Распространённость подагры среди взрослого населения колеблется в европейских странах от 0,9% до 2,5%, в США достигает 3,9%. Пик заболеваемости у мужчин в возрасте 40-50 лет, женщин – после 60 лет (в постменопаузальном периоде). Подагра среди мужчин встречается в 6-7 раз чаще, в старческом возрасте – в 3 раза чаще [9-17].

Лечение подагры проводится на протяжении всей жизни пациента, основу его составляет медикаментозная уратснижающая терапия. Целью лечения является достижение нормативных (целевых) значений сывороточного уровня мочевой кислоты для предотвращения приступов артрита и рассасывания имеющихся отложений кристаллов моноурата натрия и купирование артрита (в случае возникновения).

1.4 Кодирование по МКБ-10

M10.0 – Идиопатическая подагра

M10.1 – Свинцовая подагра

M10.2 – Лекарственная подагра

M10.3 – Подагра, обусловленная нарушением почечной функции

M10.4 – Другая вторичная подагра

M10.9 – Подагра неуточненная

1.5 Классификация

Основные клинические проявления подагры: рецидивирующие атаки острого артрита, очаговое накопление кристаллов уратов с образованием тофусов в тканях (в области суставов, мягких тканей, различных органах), нефролитиаз, подагрическая нефропатия.

В развитии подагры выделяют 4 стадии:

- бессимптомная гиперурикемия с отсутствием депозитов моноурата натрия;
- бессимптомная гиперурикемия с наличием депозитов моноурата натрия, но без симптомов или анамнеза подагры (отсутствия приступов артрита и тофусов);
- депозиты моноурата натрия с текущим (острый подагрический артрит) или предшествующим эпизодом подагрического артрита (межприступный период при отсутствии артрита на текущий момент);
- хроническая тофусная подагра (пациенты с тофусами, хроническим артритом, эрозиями по данным радиологических методов, функциональными нарушениями).

Классификационные критерии

Классификационные критерии острого артрита при подагре разработаны Американской Ассоциацией Ревматологов и одобрены ВОЗ для использования в практике [18].

Классификационные критерии острого подагрического артрита:

- А. Наличие характерных кристаллов моноурата натрия в суставной жидкости;
- Б. Наличие тофусов, содержание кристаллов мочевой кислоты, в которых подтверждено химически или поляризационной микроскопией;
- В. Наличие не менее чем 6 из 12 нижеперечисленных признаков:
 - более одной атаки острого артрита в анамнезе;
 - воспаление сустава достигает максимума в 1-й день болезни;
 - моноартрит;
 - гиперемия кожи над пораженным суставом;
 - припухание и боль в первом плюснефаланговом суставе (ПлФ);
 - одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава;
 - одностороннее поражение суставов стопы;
 - подозрение на тофусы;
 - гиперурикемия;
 - асимметричный отек суставов;
 - субкортикальные кисты без эрозий (рентгенография);
 - отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости.

Для определённого диагноза подагры достаточно выявление кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости или тофусах (пункты А и Б рекомендаций); при невозможности указанных исследований диагноз должен быть обоснован наличием совокупности клинических, лабораторных и инструментальных признаков (пункт В рекомендации). Применяются обновлённые критерии диагноза (таблица 1):

Критерии подагры (ACR/EULAR, 2015)

<i>Анализ синовиальной жидкости (СЖ) из пораженного сустава или бursы</i> Методы визуализации: УЗИ признаки, обнаружение на двуэнергитической КТ Рентгенографические признаки, демонстрация хотя бы одной эрозии	Кристаллы МУН представлены 4 Кристаллы МУН не обнаружены -2 Представлены 4
---	---

1.6 Клиническая картина

Подагра как заболевание проявляется целым спектром клинических и патологических признаков, связанных с накоплением избытка МК. Отложение кристаллов МУН в суставах и околосуставных тканях приводит к возникновению острых приступов артрита, так называемых подагрических атак. Они рассматриваются как важный показатель снижения качества жизни и трудовой активности пациентов. Классически заболевание, как правило, начинается с эпизода острого артрита, но может проявляться и хроническим артритом с поражением одного или более суставов.

К провоцирующим факторам развития подагрического приступа относятся травмы, погрешности в диете (как переедание, особенно мясных продуктов, так и голодание, употребление алкоголя), инфекции, хирургические вмешательства, обезвоживание при диарее, рвоте, посещении сауны.

Острый подагрический артрит характеризуется:

- внезапным началом и быстрым нарастанием болей;
- развитием приступа в ночное время или в ранние утренние часы;
- интенсивностью болей;
- поражением чаще одного сустава, и более чем в 50 % случаев это первый плюснефаланговый сустав, но могут вовлекаться локтевые, коленные и другие суставы стопы, а также суставы кистей;
- выраженностью локальных признаков воспаления в суставе: гиперемией кожи, припухлостью, резким нарушением функции пораженного сустава;
- общими признаками воспаления: повышенной температурой, слабостью, ознобом;
- наличием провоцирующих факторов;
- длительностью приступа не более 7–10 дней; - эффективностью противовоспалительной терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и колхицином в

первые сутки;

- полным спонтанным выздоровлением и отсутствием симптомов между приступами;
- возникновением чаще у мужчин среднего возраста с избыточным весом, любителей спиртного и мясных продуктов.

Тяжесть острого подагрического артрита зависит от интенсивности болей, длительности и распространенности артрита.

Степень тяжести острого подагрического артрита основана на определении уровня боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, 0–10):

- слабая – ≤ 4 ;
- умеренная – 5–6;
- сильная – ≥ 7 .

По длительности с момента начала острый подагрический артрит может быть:

- ранним – < 12 часов от начала;
- своевременно установленным – 12–36 часов от начала;
- поздним – > 36 часов от начала.

Такое деление приступа подагры по времени определяется тем, что чем позднее начато лечение, тем сложнее ее купировать.

Распространенность острого подагрического артрита определяется по количеству опухших суставов:

- 1 или несколько мелких суставов;
- 1 или 2 больших сустава (голеностопные, коленные, лучезапястные, локтевые, тазобедренные, плечевые);
- 4 и более суставов, или 3 крупных сустава, или артриты с вовлечением более одного региона (полиартикулярная подагра). Регионы: передняя стопа (плюснефаланговые суставы), средняя стопа (тарзальные суставы), задняя стопа/лодыжки, пальцы кистей, коленный, тазобедренный, лучезапястный, локтевой, плечевой и другие суставы.

Оценка тяжести атаки подагры позволяет выбрать наиболее адекватное лечение.

Тофусы, или тканевые депозиты МУН, различной локализации выявляются либо при осмотре, либо при инструментальных методах исследования. Образование тофусов – характерный признак болезни, наблюдаемый практически во всех органах и тканях. Излюбленными органами мишенями являются структурные элементы сустава, прежде всего хрящ и субхондральная кость, а также почки и кожа. Подкожные и внутрикостные тофусы локализуются над областью пальцев кистей и стоп, коленных суставах, на локтях и ушных раковинах. Тофусы могут образовываться и внутрикостно. На коже над ними часто наблюдаются изъязвления со спонтанно выделенным содержимым в виде пастообразной

белой массы, состоящей из кристаллов МУН. Тофусы называются нестабильными, когда отмечается высокий риск их инфицирования, быстрый рост, склонность к дренированию. Стабильные тофусы не обладают этими свойствами. Скорость формирования тофусов весьма вариабельна: как через 2 месяца, так и через 25 лет от начала заболевания. Это зависит от уровня ГУЕ и скорости кристаллообразования.

Так как ураты могут откладываться в любых органах и тканях, описаны подагрические гепатопатия, гастропатия с отложением МУН в подслизистом слое желудка, отложение МУН на структурах клапанов сердца.

Наиболее частой висцеропатией при подагре является поражение почек. Почечные проявления подагры включают:

- острую мочекислую нефропатию;
- уратный нефролитиаз;
- хронический уратный тубулоинтерстициальный нефрит.

Острая мочекислая нефропатия дебютирует после воздействия провоцирующих факторов (прием алкоголя, употребление большого количества мясной пищи, посещение сауны и т. д.). Также она может встречаться в онкологии при массивном распаде ткани опухоли, в том числе после химио-и радиотерапии. Моча приобретает бурый цвет, обусловленный высокой концентрацией уратов. Развивается олигурия и анурия. Первые эпизоды острой мочекислотной нефропатии обратимы. При дальнейшем снижении функции почек повышаются уровни креатинина и калия в крови, снижается клиренс креатинина. Характерно увеличение АД, может развиваться острая левожелудочковая недостаточность с признаками отека легких.

Уратный нефролитиаз клинически не отличается от других вариантов данного поражения почек (оксалатного, кальциевого). В моче обнаруживаются ураты, при увеличении их концентрации моча становится мутной и бурой. Уратные камни в почках могут длительно протекать бессимптомно или проявляться эпизодами почечной колики. Уратный нефролитиаз может сочетаться с другими формами подагрической нефропатии: чаще с хроническим тубулоинтерстициальным нефритом, реже с хроническим пиелонефритом. Хронический подагрический тубулоинтерстициальный нефрит нередко длительное время остается нераспознанным в связи с малой специфичностью симптомов и диагностируется уже при стойком нарушении функции почек. Его развитие может предшествовать первой атаке суставной подагры. Клинически наблюдается умеренная АГ в начальный период. В моче определяются ураты, единичные эритроциты. Может отмечаться незначительная протеинурия. Пул белков в моче представлен преимущественно канальцевыми протеинами, например β 2-микроглобулином. В моче обнаруживают

снижение активности канальцевого фермента N-ацетил-bD-глюкозаминидазы.

Тубулоинтерстициальный нефрит при подагре — самый частый вариант уратного поражения почек, приводящий к хронической почечной недостаточности.

Хроническая тофусная подагра, или хронический подагрический тофусный артрит, диагностируется при развитии стойкого поражения суставов в виде олиго- или полиартрита, на фоне которого возникают вспышки классического подагрического артрита. За хронический артрит принимают воспалительные изменения в суставах длительностью более 3 месяцев. Причиной формирования хронической тофусной подагры считается неконтролируемая ГУЕ в результате своевременно не установленного диагноза, неадекватного лечения, непереносимости медикаментов и слабой приверженности пациентов к лечению. О хроническом подагрическом тофусном артрите свидетельствует наличие суставных тофусов, в том числе нестабильных, отсутствие бессимптомного периода. Поражение суставов чаще носит полиартикулярный характер. Для оценки степени тяжести хронической тофусной подагры уточняется наличие хронического артрита/синовита, количество пораженных суставов и стабильность суставных тофусов. Выделяют 3 степени тяжести:

- низкую, для которой характерно поражение 1 сустава и стабильное течение;
- умеренную, при которой поражается 2–4 сустава и отмечается стабильное течение;
- тяжелую, характеризующуюся поражением > 4 суставов или наличием ≥ 1 нестабильного, осложненного, тяжелого суставного тофуса.

Затяжная подагра — это острый приступ подагры, продолжающийся более 3 недель. Рефрактерная подагра встречается все чаще и определяется как подагра, не купирующаяся стандартной противовоспалительной терапией. Считается, что она может быть связана с несоблюдением диеты, употреблением алкоголя, наличием сердечно-сосудистой патологии, приемом диуретиков и некоторых других лекарств.

Рефрактерная подагра характеризуется непереносимостью гипоурикемической терапии или ее неадекватностью, что в итоге приводит к неконтролируемой ГУЕ.

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

• **Рекомендуется** выявлять факторы риска подагры и сопутствующих болезней у каждого пациента, включая признаки метаболического синдрома (ожирение, гипергликемия, гиперлипидемия, гипертензия). К наиболее значимым факторам риска подагры относятся прием ряда лекарственных препаратов (диуретиков, циклоспорина А,

салицилатов), почечная недостаточность, злоупотребление алкоголем, потребление сахаросодержащих (фруктозосодержащих) напитков и продуктов питания [2, 12, 17, 22-25].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Ib).

Комментарии: Ценность этой рекомендации подтверждают данные множества крупных исследований. Так, относительный риск развития подагры у больных с хронической болезнью почек, ожирением, при повышении артериального давления, нарушениях липидного обмена намного выше популяционного, при наличии гиперурикемии чаще регистрируются случаи терминальной почечной недостаточности, а смертность у больных с хронической болезнью почек при наличии подагры увеличивается четырёхкратно. Не менее важной представляется обязательная оценка факторов кардиоваскулярного риска и обменных нарушений в рамках метаболического синдрома, частота выявления которых при подагре очень высока, что может обуславливать высокий уровень кардиоваскулярной смертности у больных подагрой. Помимо алкоголя и потребления богатых пуринами продуктов животного происхождения (мясо, морепродукты), по данным популяционных исследований сопоставимый с алкоголем вклад в риск развития подагры вносит потребление большого количества подслащённых, содержащих фруктозу напитков, а также, увеличивающееся использование диуретиков.

• **Рекомендуется** в каждом случае при подозрении на диагноз подагры давать клиническую характеристику артрита. Острая атака с быстрым развитием выраженной боли и воспаления, которые достигают максимума в течение 24 часов, особенно сопровождающиеся эритемой, высоко подозрительны в отношении микрокристаллического воспаления, прежде всего подагры, хотя не специфичны для подагры. Если типичный приступ острого артрита затрагивает суставы стоп, особенно 1-й плюснефаланговый, а количество приступов острого артрита превышает один, то вероятность диагноза подагры существенно возрастает. Продолжительность острого приступа артрита при подагре редко превышает двухнедельный срок [19, 26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств Ib).

Комментарии: В исследованиях, проводимых для формирования классификационных критериев, данные признаки являются основными клиническими «маркёрами» острого артрита при подагре. Тем не менее, при высокой чувствительности, уровень доказательности данной рекомендации не максимален. Например, артрит 1-го плюснефалангового сустава, позволивший классифицировать его как подагрический исключительно на основании клинической картины, подтверждается только в 77%

случаев.

2.2 Физикальное обследование

• **Рекомендуется** у всех пациентов, помимо визуальной оценки наличия артрита (видимая глазом припухлость, гиперемия, функциональное состояние суставов) отдельно осматривать места возможной локализации подкожных тофусов (наиболее часто это ушные раковины, 1-е пальца стоп, локтевые суставы); пальпаторно определять болезненные и воспалённые суставы, размеры тофусов (при их наличии) [20, 26, 27].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств IV).

Комментарии: Пальпаторно определяемые подкожные тофусы чаще локализованы в местах, подверженных давлению или трению, при формировании в области мелких суставов могут имитировать узелковую форму остеоартроза, узлы при ревматоидном артрите. В области ушных раковин они обнаруживаются в 12% случаев, чаще у мужчин. У пациентов, которые принимают глюкокортикоиды, формирование подкожных тофусов происходит быстрее. В некоторых случаях подкожные тофусы могут быть первым клиническим проявлением заболевания, но чаще всего относятся к поздним симптомам подагры (в среднем, формируются через 7-10 лет от дебюта подагры).

2.3 Лабораторная диагностика

• **Рекомендуется** у всех пациентов с подозрением на подагру определять сывороточный уровень мочевой кислоты [2, 3, 21]

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств Ib).

Комментарии: Несмотря на то, что гиперурикемия является наиболее важным фактором риска подагры, сывороточный уровень мочевой кислоты не является фактором исключения или подтверждения подагры: многие люди с гиперурикемией не развивают подагры, а во время острого приступа подагрического артрита сывороточный уровень мочевой кислоты может быть нормальным. Чем ниже сывороточный уровень мочевой кислоты, тем меньше шансов обнаружить у пациента подагру, но однократно полученное нормальное его значение не позволяет диагноз отвергнуть. В качестве диагностического маркера используется максимальный сывороточный уровень мочевой кислоты из имеющихся. Сывороточный уровень мочевой кислоты следует определять не менее 2 раз в год.

• **Рекомендуется** всем пациентам для постановки определенного диагноза подагры выявление кристаллов МУН в синовиальной жидкости или в содержимом

тофуса [28,29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарии: Специфичность метода поляризационной микроскопии для демонстрации кристаллов крайне высока (близка к 100%), что позволяет считать метод «золотым стандартом» диагностики подагры. Отсутствие кристаллов МУН в СЖ не позволяет полностью исключить диагноз подагры (чувствительность метода составляет только 70%). Диагностика подагры без поиска кристаллов МУН остаётся неточной, подчёркивая важность изучения СЖ для диагностических целей в клинической практике.

• **Рекомендуется** всем пациентам с отсутствием артрита на момент осмотра проведение диагностической пункции сустава в межприступный период (в этом случае желательно проводить пункцию сустава, воспаленного ранее). Идентификация кристаллов МУН из невоспаленного сустава позволяет диагностировать подагру в межприступном периоде, хотя вероятность их обнаружения в этом случае несколько меньше [30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств III).

Комментарии: Синовиальная жидкость может быть получена не только из воспалённого, но и из интактного на данный момент, но ранее поражавшегося сустава (вероятность выявления кристаллов МУН превышает 70%), а также из ранее не пораженного сустава. В последнем случае вероятность выявления кристаллов МУН у пациентов, соответствующих клиническим критериям подагры, достигает 40%.

• **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на септический артрит выполнение окраски по Грамму и исследования культуры СЖ даже в случае идентификации кристаллов МУН [31, 32, 33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарии: По популяционным данным вероятность развития септического артрита при подагре почти в три раза выше. Схожесть клинической картины этих заболеваний не дает возможность устанавливать диагноз, основываясь только на клинических данных.

• **Рекомендуется** при отсутствии возможности проведения поляризационной микроскопии для диагноза подагры использовать наличие совокупности клинических симптомов, данных лабораторных исследований и методов лучевой диагностики [27].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности

доказательств IV).

Комментарии: Учитывая недостаточную распространённость метода, отсутствие соответствующей аппаратуры (поляризационного микроскопа) и специалистов для проведения анализа синовиальной жидкости, возможно ориентироваться на критерии подагры, принимая во внимание их высокую чувствительность и специфичность.

2.4 Инструментальная диагностика

Для качественной диагностики подагры рекомендуется применение следующих принципов использования инструментальных методов:

- **Рекомендуется** всем пациентам, при невозможности исследования синовиальной жидкости методом поляризационной микроскопии, проведение ультразвукового исследования (УЗИ) суставов. Этот метод может быть использован для ранней диагностики подагры, в том числе, на преклинической стадии заболевания, так как у части пациентов с гиперурикемией типичные ультразвуковые признаки подагры («двойной контур», вид «метели» в синовиальной жидкости, гиперэхогенные гетерогенные повреждения, окруженные анэхогенными краями (тофусы)) могут выявляться раньше, чем болезнь манифестирует острым приступом артрита [21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIa).

Комментарии: Включение метода в современные критерии подагры позволило увеличить их чувствительность с 0,85 до 0,92 и специфичность с 0,78 до 0,89.

- **Не рекомендуется** проведение рентгенологического исследования суставов на ранних этапах болезни. Проведение рентгенологического исследования помогает в проведении дифференциального диагноза и может демонстрировать типичные признаки хронической подагры, но не информативно в ранней диагностике подагры [36, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств III).

Комментарии: При остром подагрическом артрите рентгенологические изменения, как правило, определяются спустя 7-10 лет от дебюта заболевания, не всегда выявляются даже у пациентов с хроническим артритом и относятся к поздним проявлениям болезни. Выполнение рентгенографии вполне оправдано для проведения дифференциального диагноза с травмами, другими заболеваниями костно-мышечной системы и т.д. Формирование внутрикостных тофусов часто происходит одновременно с подкожными тофусами, поэтому рентгенологическое исследование используется и для

определения тяжести тофусного поражения.

• **Рекомендуется** проводить компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию только при подозрении на атипичное расположение тофусов. Их наличие может быть установлено при помощи компьютерной томографии: наличие мягкотканых депозитов промежуточной плотности, внутрикостных эрозий (тофусов) и магнитно-резонансной томографии (МРТ): наличие мягкотканых депозитов на T1 или T2 последовательных изображениях [36, 38, 39].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств III).

Комментарии: При атипичной локализации тофусов (различные отделы позвоночника, таз) возможность их обнаружения с помощью магнитно-резонансной томографии, а также возможность контроля за эффективностью терапии доказана в нескольких крупных исследованиях. Однако, их изображение при проведении МРТ по своей характеристике вариабельно, что осложняет трактовку результатов и уменьшает ценность метода.

2.5 Иная диагностика

Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови (характерны лейкоцитоз и увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ));
- общий анализ мочи (можно выявить низкий удельный вес, кристаллурию и невысокую протеинурию);
- определение уровня креатинина (повышение свидетельствует о развитии хронической почечной недостаточности и требует коррекции лечения);
- определение уровня глюкозы (для выявления нарушения углеводного обмена);
- определение уровня билирубина и активности трансаминаз (с целью выявления сопутствующих заболеваний печени, требующих уточнения и коррекции лечения);
- определение уровня холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (для оценки риска развития атеросклероза).

Дополнительные инструментальные исследования:

- ЭКГ (при сопутствующей артериальной гипертензии выявляют гипертрофию левого желудочка, при ишемической болезни сердца возможны ишемические изменения);
- УЗИ почек (с целью выявления камней);
- ЭхоКГ. Для диагностики признаков диастолической дисфункции сердца.
- двухэнергетическая КТ позволяет обнаружить отложения кристаллов МУН и отличить их

от кристаллов кальция.

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

Целью консервативной терапии является купирования острого или хронического артрита и дальнейшая профилактика приступов артрита, а также предупреждение образования и растворение имеющихся кристаллов МУН.

• **Рекомендуется** для выбора оптимальной терапевтической тактики определение у всех пациентов: специфических факторов: количество предшествующих атак артрита, определение сывороточного уровня мочевой кислоты, проведения рентгенографии суставов [40,41],

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств III).

• **Рекомендуется** всем пациентам в качестве «первой линии» терапии острого артрита назначать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) или колхицин**, или глюкокортикоиды. Выбор конкретного препарата должен определяться исходя из наличия и отсутствия противопоказаний, с учетом лекарственных взаимодействий. Лечение, особенно колхицином, необходимо начинать как можно раньше от начала приступа артрита. Каждый пациент должен быть обучен самостоятельному применению указанных препаратов при развитии первых признаков острого приступа артрита [49-57].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Ib).

*Комментарий: Нестероидные противовоспалительные препараты и колхицин ** доказано (в сравнении с плацебо) эффективны в терапии острого приступа артрита. Применение НПВП должно учитывать индивидуальный риск желудочно-кишечного кровотечения и их кардиотоксичность. Ранее назначение противовоспалительной терапии при приступах артрита (в первые сутки) приводит к лучшему клиническому результату. Данные о сравнительной эффективности НПВП и колхицина** отсутствуют. Эффективность различных НПВП (как селективных, так и неселективных) сопоставима. При неэффективности монотерапии возможно использование комбинации НПВП и колхицина**.*

• **Не рекомендуется** использовать высокие дозы колхицина**, так как это почти всегда вызывает нежелательные реакции (НР). Рекомендуется начинать с низких доз с последующим их титрованием по схеме: 1,5 мг в первый день (1 мг и через час ещё 0,5 мг

и 1 мг со следующего дня), что может быть достаточно у большинства пациентов [33,42,45, 54].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Ib).

*Комментарий: Доказано, что низкие дозы колхицина** (до 1,5 мг в сутки) не менее эффективны, чем высокие при лучшем профиле безопасности.*

• **Рекомендуется** введение ГК внутрисуставно или внутримышечно, назначение средних доз ГК перорально с быстрой отменой (30-35 мг преднизолона** в сутки в течение 3-5 дней с полной отменой препарата за 10-14 дней). Данная терапия эффективна и сопоставима по безопасности с НПВП в лечении острого приступа артрита [48, 55, 56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарий: Терапия ГК доказано эффективна для купирования приступа артрита при подагре, сопоставима с лечением НПВП по эффективности при схожем профиле безопасности. Наиболее выгодно проведение терапии ГК у больных с моноартритом, при невозможности назначения НПВП или колхицина.

• Назначение моноклональных антител к интерлейкину -1 (канакинумаб) **рекомендуется** пациентам с наличием абсолютных противопоказаний и/или неэффективности НПВП, колхицина и ГК для купирования острого приступа артрита. Применение канакинумаба следует избегать при наличии инфекционных заболеваний [57].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Ib).

*Комментарий: Эффективность канакинумаба при купировании приступа артрита при подагре превышает таковую у триамцинолона ацетонида и колхицина**. Учитывая большой период полувыведения и длительность эффекта, после купирования приступа целесообразно инициировать назначение уратснижающей терапии.*

• **Рекомендуется** проведение уратснижающей терапии всем пациентам со стойкой гиперурикемией и острыми атаками артрита (с частотой приступа ≥ 2 в год), хроническим артритом, наличием тофусов (независимо от локализации и метода выявления (при осмотре, методами лучевой диагностики). [33, 42]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Ib).

• Пациентам с дебютом подагры в возрасте менее 40 лет, при наличии почечной патологии, коморбидных заболеваний, уратснижающую терапию следует инициировать

сразу после первого приступа артрита. [33, 42]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Ib).

- Проведение уратснижающей терапии в остальных случаях (при неосложненной подагре) **рекомендовано** при неэффективности нефармакологических методов лечения [33, 42].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Ib).

Комментарий: Решение о проведении терапии должно быть принято индивидуально, учитывать баланс между пользой и потенциальными рисками и согласовано с больным. Специальных исследований по сравнению различных критериев начала уратснижающей терапии не проводилось.

- **Рекомендуется** для достижения нормоурикемии и поддержания уровня МК ниже точки супернасыщения сыворотки уратами (<360 мкмоль/л) [58-61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств Ib).

- **Рекомендуется** у больных с тяжелой тофусной подагрой поддержание сывороточного уровня МК <300 мкмоль/л [60,61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств Ib).

- **Не рекомендуется** длительное (в течении нескольких лет) поддержание сывороточного уровня МК ниже 180 мкмоль/л [62-67].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств II).

Комментарий: Существуют данные клинических исследований, показывающие что лечение болезни, направленное на предотвращение образования и растворения имеющихся кристаллов МУН, возможно при достижении именно указанного сывороточного уровня МК (ниже точки насыщения). Более низкий целевой уровень МК в сыворотке крови у пациентов с хронической тофусной подагрой важен для более быстрого рассасывания имеющихся отложений кристаллов МУН. При очень низком уровне МК в сыворотке крови увеличивается риск некоторых заболеваний (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, бокового амиотрофического склероза).

- **Рекомендуется** пациентам с нормальной функцией почек в качестве препарата первой линии терапии назначение аллопуринола** [33, 42].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Ib).

• **Рекомендуется** назначение препарата в исходно низкой дозе (50-100 мг ежедневно) с последующим увеличением (при необходимости) по 100 мг каждые две-четыре недели, что особенно важно у пациентов с почечной недостаточностью [68- 70].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств IV).

*Комментарии: Доказанная эффективность и хороший профиль безопасности (подтверждены несколькими рандомизированными контролируемыми исследованиями), низкая стоимость аллопуринола** (подтверждена исследованиями с проведением фармако-экономического анализа) позволяют использовать препарат в качестве «первой линии» уратснижающей терапии при сохранной функции почек. Применение тактики постепенной эскалации дозы позволяет уменьшить риск кожных реакций и обострений артрита в первые месяцы терапии.*

• У пациентов с нарушением функции почек рекомендуется проведение коррекции максимальной дозы аллопуринола** в зависимости от скорости клубочковой фильтрации. В случае развития НР, связанных с применением аллопуринола**, а также при недостижении целевого уровня МК в сыворотки крови при применении максимально допустимых доз аллопуринола**, рекомендуется назначение других ингибиторов ксантиноксидазы (фебуксостат) [42,71-72].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Ib).

Комментарии: Фебуксостат может применяться у больных с мягкой и умеренной почечной недостаточностью, его эффективность в отношении влияния на сывороточный уровень МК при применении средних доз препаратов превышает таковую у аллопуринола. У больных подагрой со сниженной функцией почек фебуксостат чаще, чем аллопуринол позволяет достигать целевого уровня МК.

• **Рекомендуется** для профилактики приступов артрита всем пациентам в течение первых месяцев после начала уратснижающей терапии использовать колхицин (0,5 мг в сутки) и/или НПВП (с гастропротекцией при показании). При наличии абсолютных противопоказаний и/или неэффективности НПВП и колхицина для профилактики приступов артрита в первые месяцы уратснижающей терапии возможно назначение канакинумаба [33,42].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень

достоверности доказательств Ib).

Комментарии: Растворение кристаллов МУН в первые месяцы от начала уратснижающей терапии может приводить к увеличению частоты приступов артрита и плохой приверженности к лечению. НПВП и колхицин, применяемые в низкой дозе способны многократно (в 5-6 раз) уменьшить частоту приступов. Аналогичный эффект показан и для канакиумаба. Инициирование такой терапии сохраняет актуальность на протяжении полугода и должно быть обсуждено с пациентом.

В качестве показаний к госпитализации следует рассматривать:

- ✓ Не купирующийся на амбулаторном этапе подагрический артрит;
- ✓ Наличие у пациента сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, почечная недостаточность и др.) осложняющее подбор лекарственной терапии подагры в амбулаторных условиях.

В качестве показаний к выписке из стационара следует рассматривать:

- ✓ Не менее чем 50% уменьшение интенсивности боли в суставах по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).
- ✓ Отсутствие припухших суставов или уменьшение их числа не менее чем на 50% при олиго - или полиартрите.

3.2 Хирургическое лечение

Хирургическое лечение подагры не является основным, удаление тофусов рекомендуется в случаях, когда они приводят к развитию тяжелых осложнений (например, туннельных синдромах, спинномозговой компрессии), функциональных нарушениях [73-75].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств IV).

3.3 Иное лечение

• **Рекомендуется** коррекция гиперлипидемии, артериальной гипертензии, гипергликемии, ожирения и отказ от курения. Данная рекомендация является важным компонентом ведения больных с подагрой [33, 42, 76-79].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств Ib).

• **Рекомендуется** у всех пациентов с подагрой ограничить использование диуретиков, за исключением наличия жизненных показаний к их приему. В качестве альтернативы могут быть использованы другие гипотензивные препараты [76].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств III).

• **Рекомендуется** использовать у пациентов с подагрой, при имеющихся показаниях к их назначению, лозартан**, амлодипин** и фенофибрат, так как эти препараты обладают умеренным урикозурическим эффектом [76-80].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств III).

• **Рекомендуется** пациентам с подагрой и высоким сывороточный уровнем холестерина назначение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) [81].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Ib).

*Комментарии: Доказательства наличия у отдельных препаратов (лозартан, блокаторы кальциевых каналов, фенофибрат и, в меньшей степени, ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы) дополнительного уратснижающего эффекта, позволяет применять их у больных с подагрой при имеющихся показаниях к назначению, в том числе, в комбинации с ингибиторами ксантиноксидазы (аллопуринол**, фебуксостат). Приём диуретиков, особенно тиазидных и петлевых способствует росту урикемии, частоте обострений артрита, что лимитирует их назначение пациентам с подагрой.*

• **Рекомендуется** обучение каждого пациента правильному образу жизни (уменьшение веса при ожирении, диета с ограничением пуринов животного происхождения, уменьшение приема алкоголя, особенно пива, подслащенных сахаром напитков):

• Ограничение в пищевом рационе богатых пуринами продуктов животного происхождения и снижение веса способствует снижению сывороточного уровня МК [36,82-86].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств III).

• Диета, обогащенная молочными продуктами с низким содержанием жира, приводит к снижению сывороточного уровня МК и частоты приступов артрита [36, 86].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств III).

Комментарий: Алкоголь, особенно пиво (независимо от содержания алкоголя) и крепкие спиртные напитки (особенно ликёры), а также фруктоза (прежде всего, в виде подслащённых напитков) являются независимыми фактором риска развития подагры. Напротив, ограничение в пищевом рационе богатых пуринами продуктов животного происхождения (мясо и морепродукты), обогащение рациона молочными продуктами и

снижение веса способствуют снижению сывороточного уровня мочевой кислоты.

4. Реабилитация

Реабилитационные мероприятия при подагре не разработаны и не проводятся.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Медикаментозная профилактика подагры (назначение уратснижающих препаратов) проводится только пациентам, получающим химиотерапию по поводу злокачественных новообразований, прежде всего, пациентам с лимфопролиферативными заболеваниями.

6. Организация медицинской помощи

- Выявление факторов риска нарушений пуринового обмена и подагры.
- При выявлении ГУЕ – обследование, направленное на дифференциальный диагноз бессимптомной ГУЕ и подагры.
- Исключение поражения почек при ГУЕ (может предшествовать артриту).
- При острой атаке артрита, требующего дифференциального диагноза, консультация врача-ревматолога с целью уточнения характера суставного синдрома (обследование, включающее поляризационную микроскопию синовиальной жидкости).
- Купирование острого подагрического артрита самостоятельно или совместно с врачом-ревматологом.
- В межприступный период решение вопроса о необходимости антигиперурикемической терапии (консультация врача-ревматолога).
- Обучение пациента: устранение факторов риска развития и прогрессирования подагры, детальная информация о последствиях неконтролируемой ГУЕ и других факторов риска, предоставление материалов в печатном виде (памятки) с диетическими рекомендациями и советами по здоровому образу жизни, информированность о необходимости быстрого купирования острых артритов (постоянно иметь при себе эффективный НПВП), информация о побочных эффектах медикаментозной терапии.
- Периодичность обследования пациентов:
 - Осмотр каждые 3-6 месяцев:
 - уровень артериального давления (измерение и оценка результатов самоконтроля);
 - частота и интенсивность приступов, количество и локализация пораженных суставов;
 - наличие и локализация тофусов;
 - индекс массы тела, ОТ/ОБ, масса тела, контроль соотношения выпитой жидкости и выделенного объема мочи, соотношение дневного и ночного объемов мочи.
 - Определение уровня МК в сыворотке в начале антигиперурикемического лечения – каждые 2–4 недели, а последующем – каждые 6 месяцев.

- Общий анализ крови и мочи – каждые 6 месяцев.
- Биохимическое исследование крови (креатинин, расчет скорости клубочковой фильтрации, уровень МК, гликемии, ХС, ЛПНП, ЛПВП для оценки состояния липидного обмена и риска развития атеросклероза) - каждые 3-6 месяцев.
- Рентгенография пораженных суставов (ежегодно).
- УЗИ почек (ежегодно).
- ЭхоКГ (выявление признаков диастолической дисфункции) – ежегодно.
- Контроль соблюдения малопуриновой диеты (обучение пациента).
- Контроль за медикаментозной терапией подагры и сопутствующих заболеваний (своевременная консультация узких специалистов и коррекция терапии). Оценка соотношения польза\риск медикаментозной терапии (своевременное выявление неблагоприятных явлений).
- Повышение приверженности пациента к лечению. Повышение приверженности к лечению у пациентов, страдающих подагрой, имеет определенные особенности, учитывая стимулирующее влияние повышенного уровня МК на центральную нервную систему. Эти пациенты, как правило, настроены оптимистично и имеют низкую приверженность к лечению в случае интермиттирующего варианта течения заболевания. Поэтому лечащий врач должен предупредить пациента о важности регулярного лечения с целью профилактики развития осложнений, прежде всего поражения почек.

7. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома

Образовательные программы для пациентов с подагрой (семинары, лекции, школы), которые направлены на информирование о болезни, факторах риска, методах лечения, образа жизни и принципах диетотерапии способствуют лучшей приверженности к лекарственной терапии [87].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Биохимический анализ крови (мочевая кислота, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, креатинин, глюкоза) и определении скорости клубочковой фильтрации (проба Реберга или расчет по формуле Кокрофта-Голта)	Ia	A
2	Клинический анализ крови	IV	D
3	Назначение/модификация средств для лечения подагры	Ib	B
4	Осмотр ревматологом не позже 3-х суток от поступления в стационар	IV	D
5	Назначение противовоспалительной терапии (нестероидные противовоспалительные препараты и/или колхицин и/или глюкокортикоиды и/или ингибиторы интерлейкина-1) не позже суток от поступления в стационар	Ia	A
6	Не менее чем 50% уменьшение интенсивности боли в суставах по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)	IV	D
7	Отсутствие припухших суставов или уменьшение их числа не менее чем на 50% при олиго - или полиартрите.	IV	D
8	Исследование синовиальной жидкости или содержимого подкожного узла (тофуса) в поляризационном микроскопе для определения кристаллов и/или УЗИ «целевых» суставов, если не проводилось ранее	IIb	C
9	Рентгенография «целевых» суставов, если не проводилось ранее в течение 12 месяцев	IIb	C
10	УЗИ почек, если не проводилось в течение последних 6 месяцев	IIb	C

Список литературы

1. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранняя диагностика и лечение подагры – научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Науч.-практ. ревматология. 2004;(1):5-7.
2. Zhang W., Doherty M., Barskova V., et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics. Ann. Rheum. Dis. 2006;(65):1301-1311.
3. Campion E.W., Glynn R.J., DeLabry L.O. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the normative aging study. Am J Med 1987;№82:421-426.
4. Елисеев М.С., Чикаленкова Н.А., Денисов И.С., Барскова В.Г. Факторы риска подагры: половые различия. Науч.-практ. ревматология. 2011;(6):28-31.
5. Choi, Hyon K.; Mount, David B.; Reginato, Anthony M. Pathogenesis of gout. Annals of Internal Medicine. 2005;143(7):499–516.
6. Насонов Е.Л., Насонова В.А., Барскова В.Г. Механизмы развития подагрического воспаления. Тер. архив. 2006;78(6):77-84.
7. Urano W., Yamanaka H., Tsutani H., et al. The inflammatory process in the mechanism of decreased serum uric acid concentrations during acute gouty arthritis. J. Rheumatol. 2002;(29):1950-1953.
8. Chowalloor P.V., Keen H.I. A systematic review of ultrasonography in gout and asymptomatic hyperuricaemia. Ann Rheum Dis. 2013; №72 (5):638-645.
9. Zhu Y., Pandya B.J., Choi H.K. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. Arthritis Rheum. 2011;63(10):3136–3141.
10. Roddy E., Doherty M. Epidemiology of gout. Arthritis Res. Ther. 2010;
11. №12 (6):223.
12. Brook R.A., Forsythe A., Smeeding J.E., et al. Chronic gout: epidemiology, disease progression, treatment and disease burden. Curr. Med. Res. Opin. 2010;26(12):2813–2821.
13. Choi H.K., Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. Circulation. 2007;116(8):894–900.
14. Smith E.U., Diaz-Torne C., Perez-Ruiz F., et al. Epidemiology of gout: an update. Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2010;24(6):811–827.
15. Bardin T., Bouée S., Clerson P., et al. Prevalence of gout in the Adult Population of France. Arthritis Care Res. (Hoboken). 2016;(68):261–266.
16. Trifirò G., Morabito P., Cavagna L., et al. Epidemiology of gout and hyperuricaemia in Italy

- during the years 2005–2009: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis.* 2013;(72):694–700.
17. Kuo C.F., Grainge M.J., Mallen C., et al. Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study. *Ann. Rheum. Dis.* 2015;(74):661–7.
18. Kuo C.F., Grainge M.J., Zhang W., et al. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol.* 2015;
19. №11:649–662.
20. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout. *Arthritis Rheum.* 1977; (20): 895—900
21. Елисеев М.С. Классификационные критерии подагры (рекомендации ACR/EULAR). *Науч.- прак. ревматология.* 2015;(6): 581-585.
22. Taylor W.J., Fransen J., Jansen T.L., et al. Study for Updated Gout Classification Criteria (SUGAR): identification of features to classify gout. *Arthritis Care & Research.* 2015;67 (9):1304-1315.
23. Neogi T., Jansen T., Dalbeth N., et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann. Rheum. Dis.* 2015;74(10):1789-1798.
24. Krishnan E. Chronic kidney disease and the risk for incident gout among middle aged men: A seven-year prospective observational study. *Arthritis Rheum.* 2013; T65(12):3271-8.
25. Hsu C.Y., Iribarren C., McCulloch C.E., Darbinian J., Go A.S. Risk factors for end-stage renal disease: 25-year follow-up. *Arch. Intern. Med.* 2009;169(4):342-50.
26. Елисеев М.С., Денисов И.С., Маркелова Е.И., Глухова С.И., Насонов Е.Л. Независимые факторы риска развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с подагрой: результаты 7-летнего проспективного исследования. *Тер. архив.* 2017; Т. 89. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606>)(5):10-19. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
27. Lioté F., Lancrenon S., Lanz S., et al: GOSPEL: prospective survey of gout in France. Part I: design and patient characteristics (n = 1003). *Joint Bone Spine.* 2012; 79:464-470. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
28. Елисеев М.С., Владимиров С.А. Распространенность и клинические особенности подагры и болезни депонирования пирофосфата кальция у пациентов с острым артритом. *Науч.-практик. ревматология.* 2015;(4):375-378.
29. Барскова В.Г. Рациональные подходы к диагностике подагры (по материалам рекомендаций европейской антиревматической лиги). *Современная ревматология.* 2007; (1):10-12. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)

30. Segal J.B., Albert D. Diagnosis of crystalinduced arthritis by synovial fluid examination for crystals: lessons from an imperfect test. *Arthr. Care Res.* 1999; (12):376-380. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
31. Swan A., Amer H., Dieppe P. The value of synovial fluid assays in the diagnosis of joint disease: a literature survey. *Ann. Rheum. Dis.* 2002; (61):493-498. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
32. Malik A., Schumacher H.R., Dinnella J.E., Clayburne G.M. Clinical diagnostic criteria for gout: comparison with the gold standard of synovial fluid crystal analysis. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology.* 2009;15(1):22-24. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
33. Lim S.Y. et al. Risk for septic arthritis was increased in adults with incident diagnosis of gout. *Ann. Intern. Med.* 2015;163 (12):JC12. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
34. Yu K.H., Luo S.F., Liou L.B., Wu Y.J.J., Tsai W.P., Chen J.Y., Ho H.H. Concomitant septic and gouty arthritis—an analysis of 30 cases. *Rheumatology* 2003; (42):1062-1066. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
35. Richette P., Doherty M., Pascual E. et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann. Rheum. Dis.* 2016; (0):1–14. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
36. Puig J.G., de Miguel E., Castillo M.C., Rocha A.L., Martínez M.A., Torres R.J. Asymptomatic hyperuricemia: impact of ultrasonography. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2008;27(6):592-595. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
37. Grassi W., Okano T., Filippucci E., et al. Use of ultrasound for diagnosis and monitoring of outcomes in crystal arthropathies. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2015; 27 (2):147–55. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
38. Sivera F., Andres M., Carmona L., et al. Multinational evidence based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann. Rheum. Dis.* 2014;
39. № 73(2):328–35.
40. Якунина И.А., Ильиных Е.В., Удельнова И.А. и др. Частота выявления симптома «пробойника при рентгенологическом исследовании дистальных отделов стоп больных с подагрой: связь с длительностью болезни и течением артрита. *Науч.-практ. ревматология.* 2003; (2):222-231. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
41. Khoo J.N., Tan S.C. MR imaging of tophaceous gout revisited. *Singapore Med. J.* 2011;52 (11):840–847.

(<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)

42. Dhôte R., Roux F.X., Bachmeyer C., Tudoret L., Daumas-Duport C., Christoforov B. Extradural spinal tophaceous gout: evolution with medical treatment. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1997;15(4):421-3. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
43. McCarthy G.M., Barthelemy C.R., Veum J.A., Wortmann R.L. Influence of antihyperuricemic therapy on the clinical and radiographic progression of gout. *Arthritis Rheum.* 1991;(34):1489–1494. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
44. Rundles R.W., Metz E.N., Silberman H.R. Allopurinol in the treatment of gout. *Ann Intern Med* 1966; (64):229–58. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
45. Zhang W., Doherty M., Bardin T., et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann. Rheum. Dis.* 2006;65(10):1312–24. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
46. Rosenfeld J.B. Effect of long-term allopurinol administration on serial GFR in normotensive and hypertensive hyperuricemic subjects. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1974; (41):581–96. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
47. Perez-Ruiz F., Calabozo M., Jose Fernandez-Lopez M., Herrero-Beites A., Ruiz-Lucea E., Garcia-Erauskin G., et al. Treatment of chronic gout in patients with renal function impairment: An open, randomized, actively controlled study. *J. Clin. Rheumatol.* 1999; (5):49-55. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
48. Khanna D., Fitzgerald J.D., Khanna P.P., et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2012;64(10):1431–1446. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
49. Altman R.D., Honig S., Levin J.M., Lightfoot R.W. Ketoprofen versus indomethacin in patients with acute gouty arthritis: a multicenter, doubleblind comparative study. *J. Rheumatol.* 1988;(15):1422–1426. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
50. Klumb E.M., Pinheiro G.R.C., Ferrari A., Albuquerque E.M.N. The treatment of acute gout arthritis. Double-blind randomized comparative study between nimesulid and indomethacin. *Rev. Brasil. Med.* 1996; (53):540–6. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
51. Lederman R. A double-blind comparison of Etodolac (Lodine (R)) and high doses of naproxen in the treatment of acute gout. *Adv. Ther.* 1990;(7):344–54. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)

52. Reardon J.A., Stockman A., Darlington L.G., Scott J.T. Double-blind trial of feprazone and phenylbutazone in acute gout. *Curr. Med. Res. Opin.* 1980; (6):445–8.
(<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
53. Ruotsi A., Vainio U. Treatment of acute gouty arthritis with proquazone and indomethacin. A comparative, double-blind trial. *Scand. J. Rheumatol. Suppl* 1978;(21):15–17.
(<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
54. Shrestha M., Morgan D.L., Moreden J.M., Singh R., Nelson M., Hayes J.E. Randomized double blind comparison of the analgesic efficacy of intramuscular ketorolac and oral indomethacin in the treatment of acute gouty arthritis. *Ann. Emerg. Med.* 1995;(26):682–6.
(<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
55. Siegmeth W., Placheta P. Double-blind trial: ketoprofen versus phenylbutazone in acute gouty arthritis (author's translation) [in German]. *Wiener Klinische Wochenschrift.* 1976; (88):535–7.
(<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
56. Weiner G.I., White S.R., Weitzner R.I., Rubinstein HM. Double-blind study of fenoprofen versus phenylbutazone in acute gouty arthritis. *Arthritis Rheum* 1979; (22):425–6.
(<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
57. Terkeltaub R.A., Furst D.E., Bennett K., et al. High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: Twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo- controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum.* 2010;62(4):1060-1068
58. Groff G.D., Franck W.A., Raddatz D.A. Systemic steroid therapy for acute gout: a clinical trial and review of the literature [review] [40 refs]. *Semin. Arthritis. Rheum.* 1990;(19):329–36.
(<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
59. Janssens H.J. et al. Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomised equivalence trial. *Lancet.* 2008; 371 (9627):1854-60.
(<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
60. Федорова А.А., Барскова В.Г., Якунина И.А., Насонова В.А., Насонов Е.Л. Кратковременное применение глюкокортикоидов у больных с затяжным и хроническим подагрическим артритом. Часть II- сравнение эффективности различных лекарственных форм. *Научно-практ. ревматология.* 2008;(5):72-75.
(<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
61. So A., De Meulemeester M., Pikhlak A., et al. Canakinumab for the treatment of acute flares in difficult-to-treat gouty arthritis: Results of a multicenter, phase II, dose-ranging study. *Arthritis Rheum.* 2010; 62(10):3064-76. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)

62. Bardin T. Hyperuricemia starts at 360 micromoles (6 mg/dL). *Joint Bone Spine* 2015;(82):141–3. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
63. Pascual E., Sivera F. Time required for disappearance of urate crystals from synovial fluid after successful hypouricaemic treatment relates to the duration of gout. *Ann. Rheum. Dis.* 2007;(66):1056–8. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
64. Perez-Ruiz F., Lioté F. Lowering serum uric acid levels: what is the optimal target for improving clinical outcomes in gout? *Arthritis Rheum.* 2007; (57):1324–8. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
65. Perez-Ruiz F., Calabozo M., Pijoan J.I., et al. Effect of urate-lowering therapy on the velocity of size reduction of tophi in chronic gout. *Arthritis Rheum.* 2002; (47):356–60. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
66. Schretlen D.J., Inscore A.B., Vannorsdall T.D., et al. Serum uric acid and brain ischemia in normal elderly adults. *Neurology* 2007; (69):1418–23. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
67. Chen H., Mosley T.H., Alonso A., et al. Plasma urate and Parkinson's disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am. J. Epidemiol.* 2009; (169):1064–9. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
68. Weisskopf M.G., O'Reilly E., Chen H., et al. Plasma urate and risk of Parkinson's disease. *Am. J. Epidemiol.* 2007; (166):561–7. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
70. Kim T.S., Pae C.U., Yoon S.J., et al. Decreased plasma antioxidants in patients with Alzheimer's disease. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2006; (21):344–8. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
71. Abraham A., Drory V.E. Influence of serum uric acid levels on prognosis and survival in amyotrophic lateral sclerosis: a meta-analysis. *J. Neurol.* 2014; (261):1133–8. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
72. Stamp L.K., Taylor W.J., Jones P.B., et al. Starting dose is a risk factor for allopurinol hypersensitivity syndrome: a proposed safe starting dose of allopurinol. *Arthritis Rheum.* 2012; (64):2529–36. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
73. Stamp L.K., O'Donnell J.L., Zhang M., et al. Using allopurinol above the dose based on creatinine clearance is effective and safe in patients with chronic gout, including those with renal impairment. *Arthritis Rheum.* 2011; № 63 (2):412–21. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
74. Chao J., Terkeltaub R. A critical reappraisal of allopurinol dosing, safety, and efficacy for

hyperuricemia in gout. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2009;(11):135–40.

(<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)

75. Stamp L.K., Chapman P.T., Barclay M.L., Horne A., Frampton C., Tan P, et al. A randomised controlled trial of the efficacy and safety of allopurinol dose escalation to achieve target serum urate in people with gout. *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76 (9):1522–8.

(<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)

76. Schumacher H.R. Jr., Becker M.A., Wortmann R.L. 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(11):1540–1548. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)

77. Iwona Słowińska, Radosław Słowiński, and Lidia Rutkowska-Sak. Tophi – surgical treatment. *Reumatologia,* 2016; 54(5): 267–272.

(<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)

78. Lee JK, Kim JW, Kim YS, Koo BS. A case of severe gouty tophi-induced carpal tunnel syndrome: Operative finding and its outcome. *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.* 2018; 50(1):19–21.

Khanna D., Khanna P.P., Fitzgerald J.D., et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: Therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2012;64 (10):1447–61.

(<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)

79. Abhishek A. Managing gout flares in the elderly: practical considerations. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Abhishek%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29214511) *Drugs Aging.* 2017; 34 (12):873–880.

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29214511>)

80. Derosa G., Maffioli P., Sahebkar A. Plasma uric acid concentrations are reduced by fenofibrate: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Pharmacol. Res.* 2015; (102):63–70. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29214511>)

81. Ansquer J.C., Dalton R.N., Caussé E., et al. Effect of fenofibrate on kidney function: a 6-week randomized crossover trial in healthy people. *Am. J. Kidney Dis.* 2008; (51):904–13. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29214511>)

82. Choi H.K., Soriano L.C., Zhang Y., et al. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *BMJ.* 2012; (344):d8190. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29214511>)

83. Ogata N., Fujimori S., Oka Y., et al. Effects of three strong statins (atorvastatin, pitavastatin, and rosuvastatin) on serum uric acid levels in dyslipidemic patients *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2010; (29):321–4. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29214511>)

84. Kasper IR, Juriga MD, Giurini JM, et al. Treatment of tophaceous gout: When medication is not enough. *Semin Arthritis Rheum.* 2016; (45):669-674. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29214511>)
85. Dessein P.H., Shipton E.A., Stanwix A.E., Joffe B.I., Ramokgadi J. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/carbohydrate restriction, and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on serum urate and lipoprotein levels in gout: a pilot study. *Ann. Rheum. Dis.* 2000; (59):539–43. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29214511>)
86. Kullich W., Ulreich A., Klein G. Changes in uric acid and blood lipids in patients with asymptomatic hyperuricemia treated with diet therapy in a rehabilitation procedure [in German]. *Rehabilitation.* 1989; (28):134–7. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29214511>)
87. Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W., Willett W., Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet.* 2004; (363):1277–81. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29214511>)
88. Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W., Willett W., Curhan G. Purine- rich foods, daily and protein intake, and the risk of gout in men. *N. Engl. J. Med.* 2004; (350):1093–103. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29214511>)
89. Dalbeth N., Ames R., Gamble G.D. et al. Effects of skim milk powder enriched with glycomacropeptide and G600 milk fat extract on frequency of gout flares: a proof-of-concept randomized controlled trial. *Ann. Rheum. Dis.* 2012;71(6):929–934. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29214511>)
90. Rees F., Jenkins W., Doherty M. Patients with gout adhere to curative treatment if informed appropriately: proof-of-concept observation study. *Ann. Rheum. Dis.* 2013;72:1480–7. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29214511>).

Состав Рабочей группы

Председатель:

Солоницкая И.И. – главный внештатный ревматолог Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики; врач-ревматолог кардиоревматологического диспансера государственного учреждения «Республиканская клиническая больница», врач-ревматолог высшей категории.

Члены:

Карамануца А.А. – врач-ревматолог государственного учреждения «Бендерская центральная городская больница»;

Ковбасюк Я.И. – и.о. заведующего кафедрой терапии № 1 государственного образовательного учреждения «Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко».

Конфликт интересов: конфликт интересов отсутствует.

Экспертизу проекта клинических рекомендаций провел эксперт по клиническому направлению (специальности) «Ревматология» Швидюк Д.С. – врач-ревматолог кардиоревматологического диспансера государственного учреждения «Республиканская клиническая больница».

Конфликт интересов: конфликт интересов отсутствует.

**Справочные материалы, включая соответствие показаний к
применению и противопоказаний, способов применения и доз
лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного
препарата**

Рекомендации к схемам применения и дозам лекарственных препаратов, указаны в тексте настоящих клинических рекомендаций.

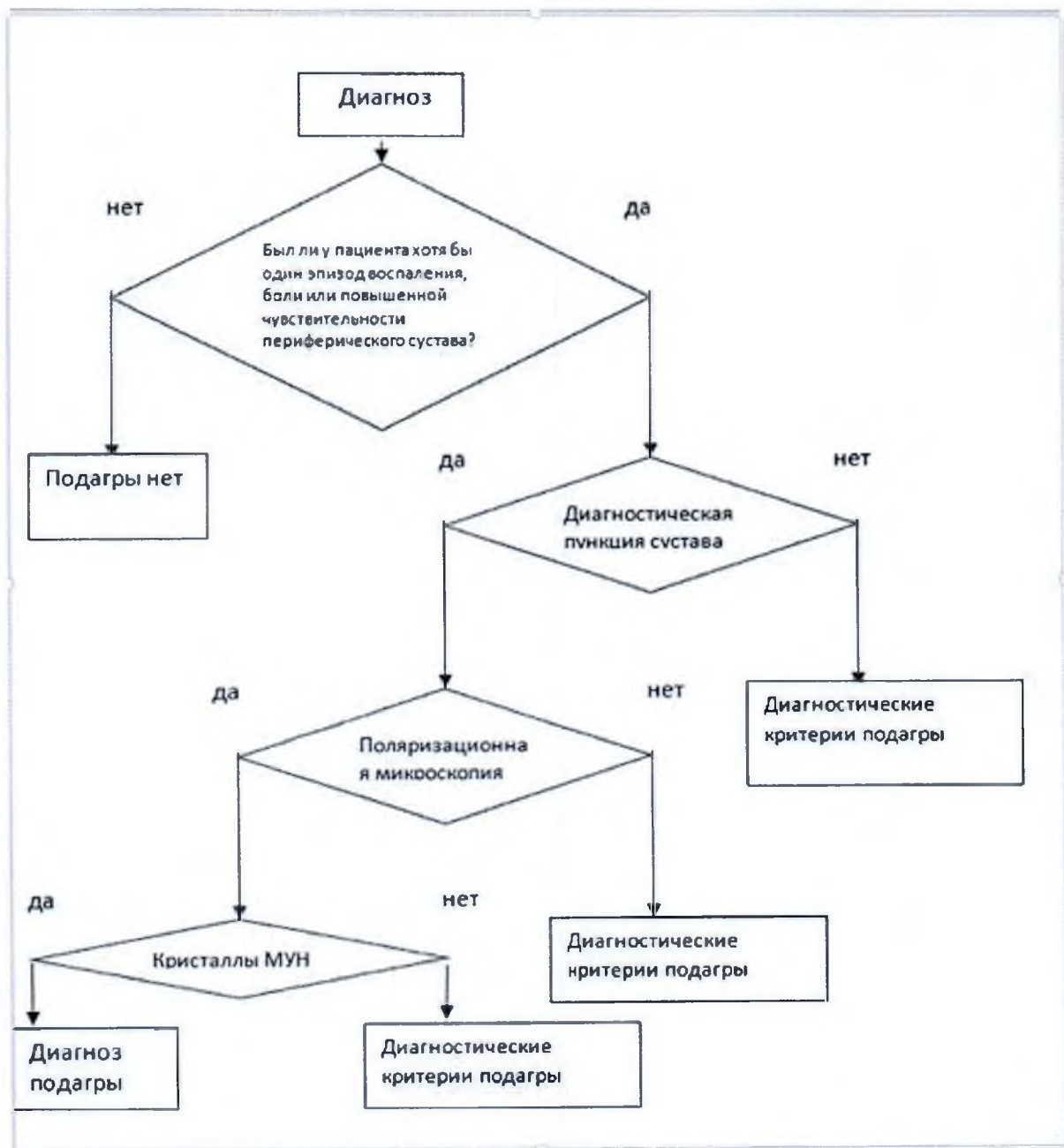
Настоящие клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативных правовых актов:

1. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года № 29-3 «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1) в действующей редакции;

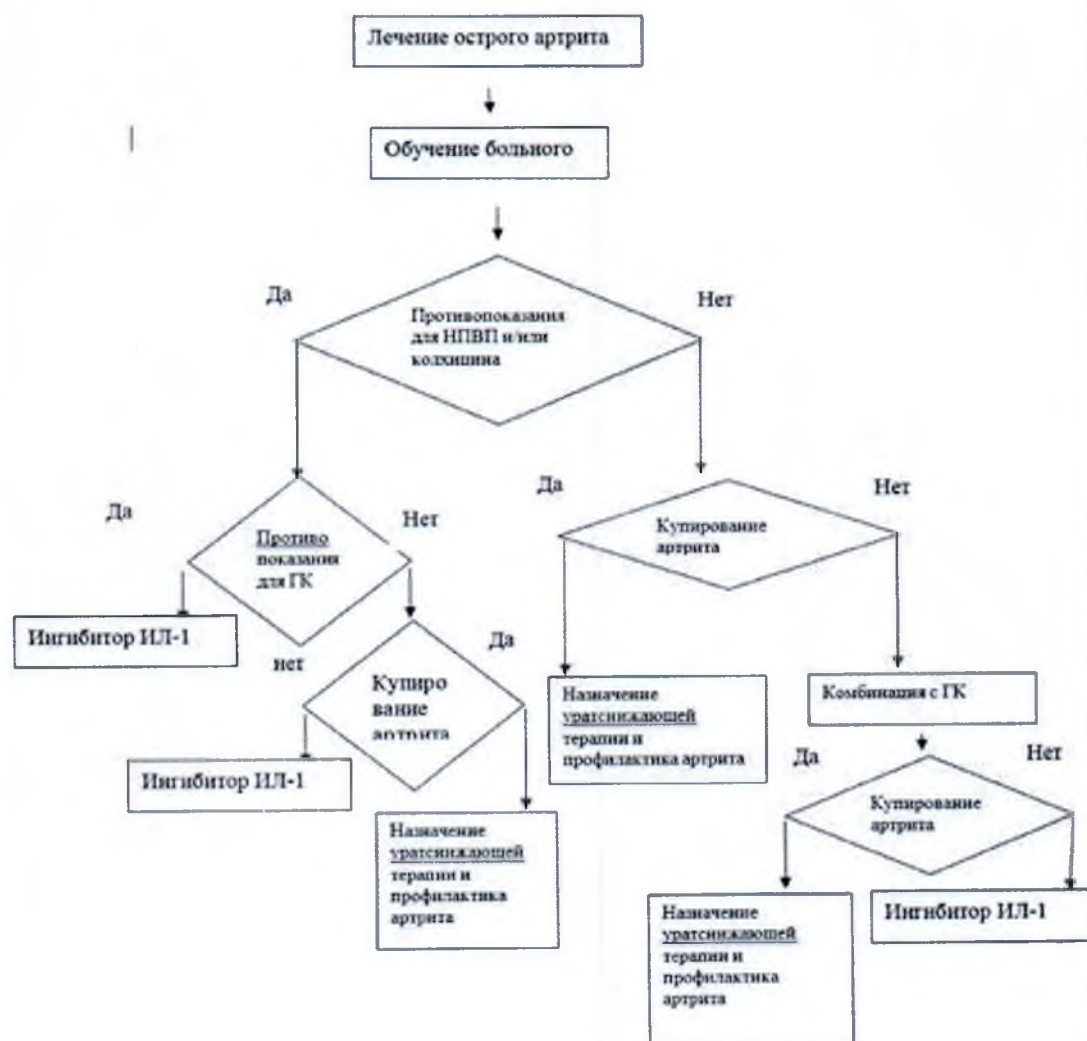
2. Постановление Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 31 января 2020 года № 16 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Приднестровской Молдавской Республики бесплатной медицинской помощи» (САЗ 20-6);

3. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 6 мая 2021 года № 363 «Об утверждении Порядка разработки и применения клинических рекомендаций по вопросам оказания медицинской помощи» (регистрационный № 10285 от 3 июня 2021 года) (САЗ 21-22).

Алгоритмы действий врача



Лечение острого артрита



Назначение уратснижающей терапии



Информация для пациентов

Подбор противовоспалительной терапии, в том числе, профилактической и уратснижающей, проводится строго под контролем лечащего врача.

При этом каждый пациент должен быть обучен самопомощи при развитии приступа артрита, должен быть осведомлён о целевом уровне мочевой кислоты, необходимости самостоятельно регулярно контролировать её уровень в крови при подобранной уратснижающей терапии в течение всей жизни.