

УДК 616.-002.78 (575.2) (04)
DOI 10.53473/16946324_2024_2

БҮГҮНКҮ КУНДӨ ПОДАГРАНЫ ДАРЫЛОО

М.С. Елисеев, Чикина М.Н, Желябина О.В.

В.А. Насонова атындагы «Ревматология илимий-изилдөө институту» Федералдык мамлекеттик бюджеттик мекеме (ФМБМ)

Россия, 115552, Москва, Каширское шоссе, д. 34а

Елисеев Максим Сергеевич - м.и.д., микрокристалдык артриттер лабораториясынын бөлүм башчысы, В.А. Насонова атындагы «Ревматология илимий-изилдөө институту», ФМБМ, телефон: +7 (903) 590 98 49, электрондук почта: elicmax@yandex.ru, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1191-5831>, eLibrary SPIN: 2524-7320;

Чикина Мария Николаевна, м.и.д., микрокристалдык артриттер лабораториясынын кенже илимий кызматкери, В.А. Насонова атындагы «Ревматология илимий-изилдөө институту», ФМБМ, телефон - +7 (916) 606 40 30, электрондук почта: maria.sorokvasha@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8777-7597>, eLibrary SPIN: 3159-0586

Желябина Ольга Владимировна, микрокристалдык артриттер лабораториясынын кенже илимий кызматкери, В.А. Насонова атындагы «Ревматология илимий-изилдөө институту», ФМБМ, телефон: +7 (915) 071 11 90, электрондук почта: olga-sheliabina@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5394-7869>, eLibrary SPIN: 8038-6195.

TREATMENT OF GOUT TODAY

M.S. Eliseev, M.N. Chikina, O.V. Zhelyabina

Federal State Budgetary Institution (FSBI) “Scientific Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova”.

34A Kashirskoe shosse, 115522 Moscow, Russia

Eliseev Maxim Sergeevich – PhD, head of the laboratory of microcrystalline arthritis,

FSBI “Scientific Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova”.

contacts: +7 (903) 590 98 49, e-mail: elicmax@yandex.ru, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1191-5831>, eLibrary SPIN: 2524-7320

Chikina Maria Nikolaevna – PhD, junior researcher of the laboratory of microcrystalline arthritis, FSBI “Scientific Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova

contacts: +7 (916) 606 40 30, e-mail: maria.sorokvasha@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8777-7597>, eLibrary SPIN: 3159-0586

Jelyabina Olga Vladimirovna – junior researcher of the laboratory of microcrystalline arthritis, FSBI

“Scientific Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova

contacts: +7 (915) 071 11 90, e-mail: olga-sheliabina@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5394-7869>, eLibrary SPIN: 8038-6195.

Abstract

Gout is a chronic autoinflammatory disease that develops in individuals with hyperuricemia (HU) and is caused by inflammation at sites where urate crystals are deposited. The main goal of therapy is stable maintenance of serum uric acid levels in the blood, which is achieved by regular use of urate-lowering drugs (allopurinol, febuxostat), which should be taken together with low doses of colchicine, non-steroidal anti-inflammatory drugs or glucocorticoids in the first months of treatment.

Key words: gout, uric acid, treatment, urate-lowering therapy.

ЛЕЧЕНИЕ ПОДАГРЫ СЕГОДНЯ

М.С. Елисеев, Чикина М.Н, Желябина О.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой» Россия, 115552, Москва, Каширское шоссе, д. 34а

Елисеев Максим Сергеевич, к.м.н., заведующий лабораторией микрокристаллических артритов, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой», телефон: +7 (903)

590 98 49, elicmax@yandex.ru, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1191-5831>, eLibrary SPIN: 2524-7320; Чикина Мария Николаевна, к.м.н.. младший научный сотрудник лаборатории микрокристаллических артритов, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой», телефон - +7 (916) 606 40 30, e-mail: maria.sorokvasha@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8777-7597>, eLibrary SPIN: 3159-0586

Желябина Ольга Владимировна, младший научный сотрудник лаборатории микрокристаллических артритов, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой», телефон: +7 (915) 071 11 90, e-mail: olga-sheliabina@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5394-7869>, eLibrary SPIN: 8038-6195.

Резюме

Подагра – хроническое аутовоспалительное заболевание, развивающееся у лиц с гиперурикемией и обусловленное воспалением в местах отложения кристаллов уратов. Основная цель терапии – стойкое поддержание сывороточного уровня мочевой кислоты в крови, что достигается регулярным приёмом уратснижающих препаратов (аллопуринол, фебуксостат), которые следует в первые месяцы лечения принимать совместно с низкими дозами колхцина, нестероидных противовоспалительных препаратов или глюкокортикоидов.

Ключевые слова: подагра, мочевая кислота, лечение, уратснижающая терапия.

Введение

Подагра — системное аутовоспалительное заболевание, характеризующееся отложением в тканях кристаллов моноурата натрия (МУН) и развивающимся, в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1]. Наиболее важный фактор риска развития подагры – гиперурикемия (ГУ), которой соответствует сывороточный уровень мочевой кислоты (МК) >360 мкмоль/л (6 мг/дл) (концентрация МК в крови при температуре 35°C, превышающая порог насыщения, выше которого происходит кристаллизация уратов) [2]. Классическим клиническим проявлением подагры является острый приступ артрита, опосредованного иммунным ответом, инициируемым кристаллами моноурата натрия (МУН) [3]. Главной целью лечения заболевания является достижение и длительное поддержание целевого уровня МК в крови (<360 мкмоль/л), что препятствует образованию новых и приводит к растворению имеющихся кристаллов МУН, тем самым предотвращая возможность развития новых приступов артрита. В статье обобщена современная информация о клинических особенностях подагры, методах её диагностики и лечения.

Патогенез

Подагру с современных позиций следует рассматривать не как болезнь острого приступа, а как хроническое прогрессирующее заболевание и один из неблагоприятных исходов ГУ. Условно в развитии и течении подагры выделяют 4 последовательные стадии: ГУ, ГУ с депонированием кристаллов МУН (без приступов артрита!), клинические проявления подагры (дебют заболевания, как правило, это острый артрит) и хроническая тофусная подагра (в случае непрерывной прогрессии заболевания при неадекватной терапии или её отсутствии) [4]. Таким образом, бессимптомная ГУ и подагра не тождественные друг другу понятия и к последней относится только те пациенты, у которых был хотя бы один острый приступ артрита, характерный для заболевания [5]. При этом ГУ – непреложный, но не единственный фактор риска развития подагры, так как в большинстве случаев даже при длительном течении ГУ подагра не развивается (за 15 лет наблюдения всего менее чем у 1 из 11 пациентов с исходно бессимптомной ГУ) [6]. «Промежуточным» звеном между ГУ и подагрой является ГУ с наличием кристаллов МУН, которые выявляются, как минимум, у каждого четвёртого пациента с бессимптомной ГУ [7]. Помимо концентрации МК вероятность кристаллизации уратов увеличивают низкие температуры (одна из причин, почему вероятность развития артрита 1-го плюснефалангового сустава и суставов стоп в целом выше, чем иных), рН раствора, высокая концентрация ионов натрия, глюкозамингликаны, белки, липополисахариды, волокна коллагена, различные антитела [8].

Образованные кристаллы МУН могут взаимодействовать с рецепторами клеточных мембран и фагоцитироваться, что служит пусковым механизмом острого приступа артрита, хотя даже наличие «молчащих» кристаллов связано с наличием вялотекущего микрокристаллического воспаления.

Сопутствующие заболевания

Подагра, как и ГУ, часто ассоциируется с ожирением, нарушениями липидного и углеводного обмена, повышением АД, которые могут обнаруживаться изолированно или совместно, в рамках метаболического синдрома [9]; сердечно-сосудистыми заболеваниями,

нарушением функции почек и уратным нефролитиазом, жировым гепатозом, некоторыми видами рака, заболеваниями щитовидной железы, эректильной дисфункцией и др. [10]. Продолжительность жизни пациентов с подагрой меньше популяционной как из-за коморбидных заболеваний, так и, собственно, ГУ и не ограничивающегося суставами микрокристаллического воспаления [11]. Наконец, рассматривается связь подагры с поражением кристаллами МУН суставного хряща: по результатам обследования 188 пациентов с подагрой (89,9% мужчин), средний возраст – $49,0 \pm 11,7$ г., наличие рентгенологических признаков остеоартрита коленных суставов обнаруживалось у 132 из них (70,2%), что существенно превышает популяционные значения (13%) [12].

Чем больше у пациентов сопутствующих заболеваний, тем тяжелее протекает подагра и тем сложнее проведение лекарственной терапии [13].

Терапия острого приступа артрита

Для купирования приступов артрита в качестве препаратов первой линии терапии применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), колхицин и глюкокортикоиды (внутрь или внутрисуставно) [14]. Выбор препарата, дозы и длительность приёма должны быть индивидуальны и зависеть от множества факторов: наличия сопутствующих заболеваний, лимитирующих применение конкретного средства, абсолютных и относительных противопоказаний к их применению, личный опыт пациента, тяжесть артрита и т.д. В качестве вспомогательной терапии возможно локальное применение криотерапии (пакеты со льдом) [15]. Пациент должен быть обучен самостоятельно начинать лечение при первых симптомах артрита, так как ранее начало терапии более эффективно. Оценка эффективности терапии должна осуществляться в первые 1-3 дня от начала лечения. При неэффективности монотерапии возможно комбинированное применение НПНВ, ГК и колхицина. При наличии противопоказаний и неэффективности указанных средств применяются ингибиторы интерлейкина-1 (ИЛ-1) [14, 16].

Уратснижающая терапия

УСТ – основа полного контроля подагры. Основная цель УСТ – достижение и постоянное поддержание целевого уровня МК сыворотки (<360 мкмоль/л) [17]. У пациентов с тяжёлой тофусной подагрой целесообразно снижение уровня МК <300 мкмоль/л вплоть до полного растворения тофусов [14]. Возможность назначения УСТ должна быть рассмотрена у всех без исключения пациентов с впервые установленным диагнозом (сразу после постановки диагноза). УСТ проводится непрерывно, длительность её не лимитируется временем, препараты должны использоваться в тех дозах, которые позволяют поддерживать сывороточный уровень МК ниже целевого. Препараты назначаются либо сразу, либо после купирования приступа артрита; исходно – в минимальной дозе, которая последовательно увеличивается по мере необходимости, в зависимости от показателей целевого уровня МК (при недостижении искомого значения МК в крови доза препарата увеличивается, вплоть до максимально допустимой).

В большинстве стран мира, доступны два уратснижающих препарата - аллопуринол и фебуксостат. В основе действия обоих – ингибция фермента ксантиноксидаза, регулирующего трансформацию гипоксантина в ксантин, а ксантина в МК. В качестве препарата первой линии терапии назначается аллопуринол в стартовой дозе 100 мг/сут, которая постепенно, каждые 2-4 недели, увеличивается в зависимости от уровня МК в крови вплоть до достижения целевого уровня МК. Назначение аллопуринола в большей стартовой дозе сопряжено с многократным увеличением риска тяжёлых кожных реакций и соблюдать указанные правила приёма препарата нужно неукоснительно. При развитии любых кожных реакций препарат следует отменить и впредь данному пациенту не назначать. Максимальная суточная доза препарата – 900 мг/сут. При правильном титровании дозы риск побочных явлений почти не меняется и, в целом, низок. Вероятность достижения уровня МК <360 или <300 мкмоль/л при наличии тофусов достигает 86% [18]. Средняя доза аллопуринола, необходимая до достижения целевого уровня МК (<360 мкмоль/л) – 400 мг/сут [19]. Делить дозу на несколько приёмов не нужно. Накапливаются данные, что при назначении пациентам с

подагрой аллопуринола в адекватной, достаточной для достижения целевого уровня МК дозе, способствует сохранению почечной функции [20].

В случае недостижения целевого уровня МК в крови при применении аллопуринола или наличии противопоказаний к нему, у пациентов со сниженной функцией почек назначается фебуксостат, стартовая доза которого 40 или 80 мг/сут. При неэффективности она может быть увеличена до 120 мг/сут. Для оценки эффективности в отношении уровня МК достаточно 2-недельного курса приёма препарата. Важно, что фебуксостат может с успехом использоваться при неэффективности аллопуринола, особенно в случае сниженной функции почек и замедлять прогрессирование ХБП [21-23]. Главные принципы назначения препаратов представлены в табл. 1.

Таблица 1. основополагающие принципы уратснижающей терапии при подагре

Препарат	Принципы применения	Примечания
Аллопуринол	Начинать с 100 мг в сутки (при стартовом применении больших доз выше частота кожных реакций); рассчитывать дозу при ХБП (при СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² стартовая доза может быть меньшей, - 50 мг/сут). Увеличивать дозу следует каждые 2-4 недели на 50-100 мг/сут вплоть до достижения целевого уровня МК сыворотки.	Частота гиперчувствительности высока при стартовом назначении дозы >100 мг/сут. Риск развития кожных реакций выше у лиц азиатского происхождения (китайцы, тайцы, корейцы и др.) и при сниженной функции почек. Низкие дозы (<300 мг/сут) редко бывают достаточными, но риск развития нежелательных явлений при увеличении дозы не нарастает. Противопоказан при приёме азатиоприна и меркаптопурина
Фебуксостат	Применяется при недостижении сывороточного уровня МК при терапии аллопуринолом, наличии противопоказаний к его приёму. У пациентов с СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² может быть препаратом выбора. Назначается в стартовой дозе 400 или 80 мг/сут. Через 2 недели доза может быть увеличена до 80-120 мг/сут, если сывороточный уровень МК > 360 мкмоль/л (> 300 мкмоль/л у пациентов с тофусной подагрой).	Противопоказан при приёме азатиоприна и меркаптопурина.

Примечание: ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; МК – мочевая кислота.

Строгое соблюдение представленного алгоритма УСТ, который, с некоторыми нюансами, отражён в основных действующих рекомендациях по лечению подагры [16, 24-26], позволяет достичь целевого уровня МК (<360 мкмоль/л или <300 мкмоль/л) у 92% больных [27]. Так как со временем уровень МК может меняться, следует контролировать сывороточный уровень МК даже после достижения целевого уровня МК, хотя бы не реже 1 раза в 6 месяцев [25]. Результатом длительного поддержания уровня МК ниже целевого будет растворение кристаллов МУН и полное прекращение приступов артрита.

Профилактика приступов артрита при инициации УСТ

В первые месяцы назначения УСТ, независимо от препарата, приводит к временному увеличению вероятности развития острых приступов артрита [28]. В этой связи всем пациентам с подагрой совместно с УСТ следует назначать (при отсутствии противопоказаний) низкие дозы колхицина (0,5 мг/сут), низкие дозы НПВП (например, напроксен 250 (275) мг 1 т 2 раза в сутки, эторикоксиб 60 мг 1 т 1 раз в сутки, мелоксикам 7,5 мг 1 раз в сутки или др.) или ГК (преднизолон 5 мг/сут) [16].

Наиболее часто назначаемый препарат для профилактики приступов артрита и наиболее хорошо изученный в этом отношении – колхицин, который следует рассматривать в качестве препарата первой линии.

В ФГБНУ НИИР им В.А. Насоновой был разработан и внедрён в практику алгоритм назначения препаратов для профилактики приступов артрита (рис. 1) [29].

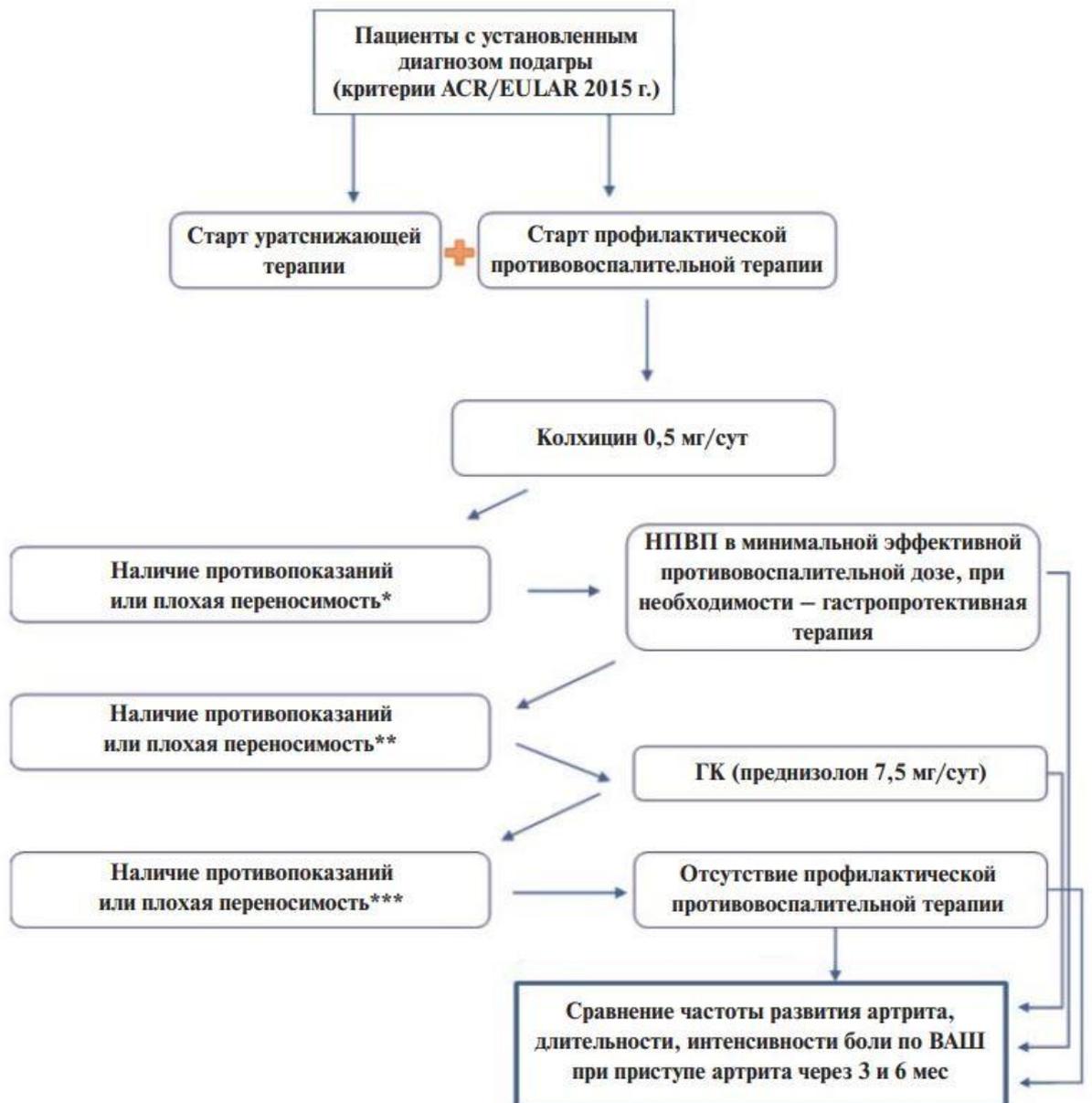


Рисунок 1. Алгоритм назначения противовоспалительных препаратов при инициации уратснижающей терапии у пациентов с подагрой. * Гиперчувствительность, печеночная и/или почечная недостаточность, выраженное угнетение костномозгового кроветворения. **Язвенный анамнез, прием препаратов, влияющих на свертываемость крови (например, аспирин), некорригированная артериальная гипертензия (АГ), хроническая сердечная

недостаточность (ХСН) \geq III стадии по NYHA (New York Heart Association), ишемическая болезнь сердца – ИБС (стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, безболевая ишемия миокарда, ишемическая кардиомиопатия), операции на сердце (аортокоронарное шунтирование (АКШ), эндоваскулярное стентирование и др.), ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, СКФ < 30 мл/мин/1,73м². ***Некорригированная АГ, ХСН \geq III стадии по NYHA, ИБС (стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, безболевая ишемия миокарда, ишемическая кардиомиопатия), операции на сердце (АКШ, эндоваскулярное стентирование и др.), ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, болезнь Иценко–Кушинга, сахарный диабет, остеопороз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сифилис, туберкулез.

Согласно алгоритму, пациенты, у которых колхицин не переносится, противопоказан или неэффективен, можно использовать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), при неэффективности или наличии противопоказаний и к ним – ГК.

Лекарственная профилактика приступов артрита должна рассматриваться как неотъемлемый компонент терапии подагры. Она должна назначаться в каждом случае, если нет противопоказаний. Отказ от неё приведет к увеличению частоты приступов артрита, как следствие – необходимости приёма тех же препаратов, но в более высоких дозах. Вероятность развития приступов при назначении профилактической лекарственной терапии многократно снижается, а значительная часть пациентов их уже никогда не испытает. Если же приступ всё же случается, он, как правило, менее тяжёлый и продолжительный. При этом увеличивается приверженность к УСТ, а назначение низких доз колхицина не только снижает вероятность приступов и экономически целесообразно, но и профилактирует развитие сердечно-сосудистых заболеваний и снижает смертность с ними связанную [30, 31].

Рекомендуемая длительность профилактической терапии – 6 мес, однако этот срок может быть большим у пациентов с тяжелой тофусной подагрой, частыми приступами артрита.

Диета, образ жизни

Предполагается, что особенности питания (потребление в больших количествах мяса, рыбы, подслащённых напитков, алкоголя), хоть и способствует повышению сывороточного уровня МК, генетические факторы оказывают меньшее значение для развития подагры, чем генетические [32]. Кроме того, хотя снижение веса и соблюдение низкопуриновой диет могут способствовать снижению уровня МК в крови, изолированное изменение рациона питания, как правило, недостаточно для достижения целевого уровня МК; а жесткое требование к пациенту строго следовать диетическим рекомендациям может развить у пациента ложное чувство вины и способствовать стигматизации [16].

Таким образом, следует рекомендовать пациенту ограничить употребления алкоголя, особенно пива и крепких спиртных напитков, животных продуктов, богатых пуринами (мясо, морепродукты, наваристые бульоны, субпродукты и т.д.), подслащённых напитков (кола, дрожжевые напитки, соки с добавлением сахара и т.д.), а также, по необходимости, снижение веса; однако эти рекомендации не должны быть навязчивыми и ни в коем случае не рассматриваться ни врачом, ни пациентом как альтернатива УСТ, а лишь как дополнение к ней [33].

Специальных диет для подагры не разработано, среди наиболее изученных более всего пациентам с подагрой подходят DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) диета – система питания, разработанная для поддержания в норме уровня артериального давления) и средиземноморской диеты. Обе состоят из фруктов, овощей и молочных продуктов с пониженным содержанием общих и насыщенных жиров. Появляется все больше подтверждений того, что с помощью DASH и средиземноморской диеты можно снизить заболеваемость подагрой и уровень МК в крови [33, 34].

Заключение

Таким образом, подагру следует рассматривать как хроническое воспалительное, непрерывно, в отсутствие лечения, прогрессирующее, но, в тоже время, излечимое заболевание. Всем пациентам с подагрой, помимо рекомендаций по диете, следует рекомендовать приём уратснижающих препаратов, задача которых – поддерживать сывороточный уровень МК в крови ниже, как минимум, 360 мкмоль/л, что является основой успешного контроля над заболеванием. Подобная терапия не проводится курсом, а назначается на постоянной основе. Снизить вероятность развития приступов артрита в первые месяцы УСТ возможно путём параллельного назначения низких доз колхицина, НПВП или ГК. Статья подготовлена в рамках научного исследования № 1021051403074–2.

Статья не имела спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Список литературы:

1. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранние диагностика и лечение подагры – научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Научно-практическая ревматология. 2004; 1:5-7. [Nasonova VA, Barskova VG. Early diagnostic and treatment of gout – is scientifically based requirements for improvement of labour and living prognosis of patients. Rheumatology Science and Practice. 2004;42(1):5-7. (In Russ.)].
2. Bardin T, Richette P. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. Curr Opin Rheumatol. 2014;26(2):186-191. doi:10.1097/BOR.0000000000000028.
3. Елисеев МС. Классификационные критерии подагры (рекомендации ACR/EULAR). Научнопрактическая ревматология. 2015;53(6):581–5. [Eliseev MS. Gout classification criteria (ACR/EULAR guidelines). Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya. 2015;53(6):581–5 (In Russ.)] doi: [10.14412/1995-4484-2015-581-585](https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-581-585).
4. Dalbeth N, Stamp L. Hyperuricaemia and gout: time for a new staging system? Ann Rheum Dis. 2014;73(9):1598-1600. doi:10.1136/annrheumdis-2014-205304.
5. Bursill D, Taylor WJ, Terkeltaub R et al. Gout, Hyperuricaemia and Crystal-Associated Disease Network (G-CAN) consensus statement regarding labels and definitions of disease states of gout. Ann Rheum Dis. 2019;78(11):1592-1600. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215933.
6. Dalbeth N, Phipps-Green A, Frampton C et al. Relationship between serum urate concentration and clinically evident incident gout: an individual participant data analysis. Ann Rheum Dis. 2018;77(7):1048-1052. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212288.
7. Черемушкина ЕВ, Елисеев МС, Северинова МВ, Желябина ОВ. Сонография как метод диагностики подагры на преклинической стадии (предварительные данные пилотного исследования). Медицинский алфавит. 2023;(9):30-34. [Cheremushkina EV, Eliseev MS, Severinova MV, Zhelyabina OV. Sonography as method for diagnosing gout at preclinical stage (preliminary data from pilot study). Medicinskij alfavit. 2023;(9):30-34. (In Russ.)] doi:10.33667/2078-5631-2023-9-30-34.
8. Chhana A, Lee G, Dalbeth N. Factors influencing the crystallization of monosodium urate: a systematic literature review. BMC Musculoskelet Disord. 2015; 16:296. doi:10.1186/s12891-015-0762-4.
9. Елисеев М.С., Барскова В.Г. Метаболический синдром при подагре. Вестник Российской академии медицинских наук. 2008; 6:29-32. [Eliseev MS, Barskova VG. Vestn Ross Akad Med Nauk. 2008; (6):29-32. (In Russ.)]
10. Singh JA, Gaffo A. Gout epidemiology and comorbidities. Semin Arthritis Rheum. 2020;50(3S): S11-S16. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.04.008.
11. Kuo CF, Luo SF. Gout: Risk of premature death in gout unchanged for years. Nat Rev Rheumatol. 2017;13(4):200-201. doi:10.1038/nrrheum.2017.27.
12. Галушко ЕА, Насонов ЕЛ. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018;46(1):32-39. [Galushko EA, Nasonov EL. Prevalence of rheumatic diseases in Russia. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2018;46(1):32-39. (In Russ.)]. doi: [10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39).
13. Saseen JJ, Agashivala N, Allen RR et al. Comparison of patient characteristics and gout-related health-care resource utilization and costs in patients with frequent versus infrequent gouty arthritis attacks. Rheumatology (Oxford). 2012;51(11):2004-2012. doi:10.1093/rheumatology/kes183.
14. Елисеев МС. Обновленные рекомендации EULAR по лечению подагры. Комментарии к некоторым позициям. Научно-практическая ревматология. 2017;55(6):600-609. [Eliseev MS. Updated EULAR guidelines for the management of gout. Comments on certain items. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya. 2017;55(6):600-609. (In Russ.)] doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-600-609>.
15. Schlesinger N, Detry MA, Holland BK et al. Local ice therapy during bouts of acute gouty arthritis. J Rheumatol. 2002;29(2):331-334.
16. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. Arthritis Care Res (Hoboken). 2020;72(6): 744-60. doi:10.1002/acr.24180.
17. Елисеев МС. Комментарии к обновленным рекомендациям Американской коллегии ревматологов по лечению подагры. Уратснижающие препараты (часть 1). Современная ревматология.

- 2020;14(3):117–124. [Eliseev MS. Commentaries on the updated American College of Rheumatology guidelines for the management of gout. Urate-lowering drugs (Part 1). *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(3):117–124. (In Russ.).] DOI: 10.14412/1996-7012-2020-3-117-124
18. Елисеев МС, Чикина МН, Желябина ОВ. Открытое 6-месячное исследование эффективности титрования дозы аллопуринола у пациентов с подагрой в рамках стратегии «лечение до цели». *РМЖ*. 2022;6:17–22. [Eliseev MS, Chikina MN, Zhelyabina OV. Open 6-month study on the efficacy of dose titration of allopurinol in patients with gout as part of the «treat to target» strategy. *RMJ*. 2022;6:17–22. (In Russ.).]
 19. Stamp LK, Chapman PT, Barclay ML 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):1522-1528. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210872.
 20. Елисеев М.С., Желябина О.В. Влияние терапии аллопуринолом на функцию почек у пациентов с подагрой (результаты ретроспективного когортного исследования). *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2024;8(2):60–65. [Eliseev M.S., Zhelyabina O.V. Effect of allopurinol on renal function in patients with gout (retrospective cohort study results). *Russian Medical Inquiry*. 2024;8(2):60–65. (in Russ.).] DOI: 10.32364/25876821-2024-8-2-2.
 21. Елисеев МС, Желябина ОВ, Чикина МН, Тхакоков ММ. Эффективность фебуксостата у пациентов с подагрой в зависимости от функции почек. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(3):140–147. [Eliseev MS, Zhelyabina OV, Chikina MN, Thakokov MM. Febuxostat efficacy in patients with gout depending on kidney function. *RMJ. Medicinskoe obozrenie*. 2022;6(3):140–147 (In Russ.).] doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-3-140-147.
 22. Елисеев М.С., Чикина М.Н., Желябина О.В. Влияние фебуксостата на вероятность достижения целевого уровня мочевой кислоты в сыворотке крови и почечную функцию у пациентов с подагрой: результаты проспективного наблюдательного исследования. *Эффективная фармакотерапия*. 2023; 19 (29): 16–21. DoI 10.33978/2307-3586-2023-19-29-16-21
 23. Елисеев М.С., Чикина М.Н., Желябина О.В. Эффективность фебуксостата у пациентов с умеренным снижением функции почек: результаты пилотного исследования. *Эффективная фармакотерапия*. 2024; 20 (10): 6–11. DoI 10.33978/2307-3586-2024-20-10-6-11
 24. Richette P, Doherty M, Pascual E et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):29-42. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209707/.
 25. Pascart T, Latourte A, Flipo RM et al. 2020 recommendations from the French Society of Rheumatology for the management of gout: Urate-lowering therapy. *Joint Bone Spine*. 2020;87(5):395-404. doi: 10.1016/j.jbspin.2020.05.002.
 26. Neilson J, Bonnon A, Dickson A, Roddy E; Guideline Committee. Gout: diagnosis and management-summary of NICE guidance. *BMJ*. 2022;378: o1754. Published 2022 Aug 30. doi:10.1136/bmj. o1754.
 27. Чикина МН, Елисеев МС, Желябина ОВ. Практическое применение национальных клинических рекомендаций по лечению подагры (предварительные данные). *Современная ревматология*. 2020;14(2):97–103. [Chikina MN, Eliseev MS, Zhelyabina OV. Practical application of national clinical guidelines for the management of gout (preliminary data). *Sovremennaya Revmatologiya*. 2020;14(2):97–103. (In Russ.).] doi: 10/14412/1996-7012-2020-2-97-103.
 28. Sarawate CA, Patel PA, Schumacher HR et al. Serum urate levels and gout flares: analysis from managed care data. *J Clin Rheumatol*. 2006;12(2):61-65. doi: 10.1097/01.rhu.0000209882.50228.9f.
 29. Чикина МН, Елисеев МС, Желябина ОВ. Сравнение эффективности и безопасности различных противовоспалительных препаратов при инициации уратснижающей терапии у пациентов с подагрой (предварительные данные). *Современная ревматология*. 2021;15(2):50–56. [Chikina MN, Eliseev MS, Zhelyabina OV. Comparison of the efficacy and safety of various anti-inflammatory drugs in urate-lowering therapy initiation in patients with gout (preliminary data). *Sovremennaya Revmatologiya*. 2021;15(2):50–56. (In Russ.).] doi: 10.14412/1996-7012-2021-2-50-56.
 30. Evidence reviews for colchicine, NSAIDs, corticosteroids and IL-1 inhibitors for the prevention of gout flares during the initiation or titration of urate-lowering therapy: Gout: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); June 2022.

31. Wan H, Zeng L, Xiao R et al. Colchicine linked with risk reduction for myocardial infarction in gout patients: systematic review and meta-analysis. *Z Rheumatol.* 2022;81(6):501-506. doi:10.1007/s00393-022-01232-2.
32. Major TJ, Topless RK, Dalbeth N, Merriman TR. Evaluation of the diet wide contribution to serum urate levels: meta-analysis of population-based cohorts. *BMJ.* 2018;363: k3951. doi:10.1136/bmj. k3951.
33. Желябина ОВ, Елисеев МС, Кузьмина ЯИ. Диета при подагре и гиперурикемии: несколько важных вопросов. *Современная ревматология.* 2024;18(1):117–121. [Zhelyabina OV, Eliseev MS, Kuzmina YI. Diet for gout and hyperuricaemia: some important questions. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal.* 2024;18(1):117–121. (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-1-117-121.
34. McCormick N, Rai SK, Lu N et al. Estimation of Primary Prevention of Gout in Men Through Modification of Obesity and Other Key Lifestyle Factors. *JAMA Netw Open.* 2020;3(11): e2027421. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.27421.