



Современная стратегия лечения подагры: фокус на симптом-модифицирующие и уратснижающие препараты

И.Б. Беляева, д.м.н., проф., В.И. Мазуров, академик РАН, д.м.н., проф.,
М.С. Петрова, к.м.н., Р.А. Башкинов

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Беляева, belib@mail.ru

Для цитирования: Беляева И.Б., Мазуров В.И., Петрова М.С., Башкинов Р.А. Современная стратегия лечения подагры: фокус на симптом-модифицирующие и уратснижающие препараты. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (25): 44–49.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-25-44-49

Рассмотрена актуальность проблемы эффективного лечения подагры в широкой клинической практике. Установлено, что у пациентов с подагрой раньше развиваются атеросклероз, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, неалкогольная жировая болезнь печени, хроническая болезнь почек, что, несомненно, сокращает продолжительность жизни. Представлены также возможности современной симптом-модифицирующей и уратснижающей терапии подагры. Из нестероидных противовоспалительных препаратов предпочтение следует отдавать нимесулиду (препарату Нимесил), который отличается высокой эффективностью, а также безопасностью в отношении риска развития серьезных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и почек.

Ключевые слова: подагра, коморбидные состояния, симптом-модифицирующая терапия, уратснижающая терапия, нестероидные противовоспалительные препараты, Нимесил

Введение

Подагра – хроническое заболевание, связанное с нарушением мочекишечного обмена, вследствие чего в крови повышается уровень мочевой кислоты (МК), а в тканях откладываются кристаллы натриевой соли (ураты), что проявляется рецидивирующим острым артритом и образованием подагрических узлов (тофусов) [1]. В Российской Федерации подагрой страдает 0,3% взрослого населения [2–4]. Значительно чаще встречается бессимптомная гиперурикемия – повышенный уровень МК в сыворотке крови без подагрического артрита, тофусов или уратных камней в почках [5].

В настоящее время выделяют немодифицируемые и модифицируемые факторы риска развития подагры. Первые представлены генетическими факторами. Прежде всего речь идет о наличии нескольких уратных транспортеров, которые обеспечивают реабсорбцию МК в почках, таких

как URAT-1, SLC-2A9, GLUT-9, OAT-4. Определенную роль, но в меньшей степени, играют транспортеры, которые связаны с экскрецией МК (ABCG2) [6–8]. К модифицируемым факторам риска относят особенности питания, образа жизни, употребление алкогольных напитков и некоторых лекарственных препаратов (тиазидные и петлевые диуретики, ацетилсалициловая кислота в низких дозах, цитостатики).

К повышению уровня МК могут приводить и некоторые патологические состояния, такие как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, псориаз и миелопролиферативные заболевания.

Установлено также, что мужчины чаще страдают подагрой, чем женщины, по крайней мере до наступления менопаузы. Это объясняется тем, что эстрогены способны увеличивать экскрецию МК [9].



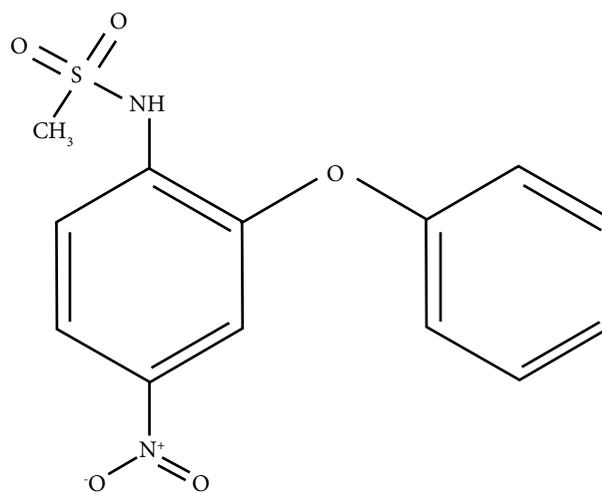
Несмотря на знание механизмов и провоцирующих факторов развития подагры, ее терапия не всегда бывает успешной. Значительную проблему представляет высокая частота коморбидных состояний, прежде всего связанных с нарушением работы сердечно-сосудистой системы и почек [10–19]. Концентрация МК в крови коррелирует со степенью абдоминального ожирения, триглицеридемией, эндотелиальной дисфункцией и повышенным риском тромботических осложнений, что необходимо учитывать при выборе медикаментозной терапии у пациентов с подагрой [20–24].

Современная стратегия лечения

Современная стратегия терапии подагры представлена в рекомендациях Ассоциации ревматологов России 2017 г. [25], Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism, EULAR) 2016–2018 гг. [26], Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) 2020 г. [27]. Так, пациенты должны быть проинформированы о патофизиологии заболевания, наличии эффективных методов лечения, принципах купирования острого приступа артрита и элиминации кристаллов уратов путем пожизненного снижения сывороточного уровня МК менее 360 мкмоль/л. Каждый больной должен получать рекомендации относительно образа жизни, то есть о снижении массы тела при необходимости, отказе от употребления алкоголя (особенно пива и крепких алкогольных напитков) и подслащенных напитков, об исключении переизбытка, чрезмерного потребления мяса и морепродуктов, о важности регулярных физических нагрузок. Необходимо также обследование для выявления коморбидных заболеваний и сердечно-сосудистых факторов риска, включая хроническую болезнь почек, ишемическую болезнь сердца, сердечную недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения, атеросклероз периферических артерий, ожирение, гиперлипидемию, артериальную гипертензию, сахарный диабет 2 типа и курение, профилактика и терапия которых должны рассматриваться как неотъемлемая часть лечения. Лечение состоит из купирования острого приступа подагрического артрита, а также профилактики повторных обострений суставного синдрома и влияния на внесуставные проявления (подагрические тендиниты, подагрическая нефропатия и др.) в межприступный период. Лечебное питание предполагает исключение из рациона продуктов, содержащих большое количество пуринов, ограничение соли и жира. Суммарное содержание белка должно находиться в пределах нормы, однако необходимо снижение количества животных белков. Для усиления выведения из организма уратов показаны щелочные минеральные воды и цитрусовые. Общее количество потребляемой свободной жидкости увеличивается до 2,5 л/сут, если, конечно, нет противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы. Не рекомендуется полное голодание, так как оно уже в первые дни приводит к урикемии.

Дозы и кратность применения нестероидных противовоспалительных препаратов при подагрическом артрите

Препарат	Доза, мг	Длительность действия, ч	Максимальная суточная доза, мг
Диклофенак	50–100	8–12	150
Ибупрофен	200–400	6–8	2400
Кетопрофен	50–100	6–12	200
Кеторолак	10–30	4–6	90
Декскетопрофен	25	8	75
Напроксен	250–1000	12	1250
Нимесулид	100	12	200
Эторикоксиб	60–90–120	24	120



Химическая структура нимесулида

Целями уратснижающей терапии являются достижение уровня МК менее 360 мкмоль/л, уменьшение очагов накопления уратов и объема (размеров) тофусов, частоты приступов подагры.

В качестве первой линии терапии для купирования острой подагрической атаки признаны нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и/или колхицин. При применении НПВП в полных терапевтических дозах их сочетают с гастропротективными препаратами (таблица).

Симптом-модифицирующая терапия

Доказаны высокая эффективность нимесулида (Нимесил®) в купировании острого и хронического подагрического воспаления, а также относительная безопасность двух- и трехнедельных курсов.

Нимесулид относится к производным сульфаниламида и преимущественно ингибирует циклооксигеназу 2 (ЦОГ-2) (рисунок).

Основной механизм действия нимесулида (препарата Нимесил®) заключается в ингибировании синтеза простагландинов, при этом в зоне воспаления оно наиболее интенсивное.



Фармакокинетической особенностью нимесулида является быстрая абсорбция. Прием пищи, пол и возраст не оказывают значимого влияния на фармакокинетику препарата.

Нимесулид метаболизируется в печени изоферментом цитохрома P450 CYP2C9. Около 50% его дозы выводится почками. Важно, что у лиц пожилого возраста фармакокинетический профиль препарата не изменяется при назначении как однократных, так и многократных (повторных) доз. Период полураспада нимесулида колеблется от 1,8 до 4,7 часа. Однако ингибирование ЦОГ-2 сохраняется в течение восьми часов, а в синовиальной жидкости – в течение 12 часов после недельного перорального приема в дозе 200 мг/сут [28].

Нимесил® может считаться препаратом выбора для купирования подагрического артрита, поскольку установлен его тропизм к подавлению активности ЦОГ-2 на нейтрофилах и макрофагах – ведущих клеточных популяциях при микрокристаллическом воспалении. Нимесил® оказывает опосредованное влияние на фактор активации тромбоцитов, фактор некроза опухоли α , ингибирование фосфодиэстеразы 4, металлопротеиназы, ферментов, играющих одну из главных ролей в механизмах острого воспаления, связанных с активацией нейтрофилов и фагоцитов. Таким образом, использование нимесулида при подагрическом артрите является патогенетически обоснованным [29].

Кроме того, Нимесил® продемонстрировал хорошую переносимость при наличии патологии желудочно-кишечного тракта, артериальной гипертензии, сахарного диабета и ожирения. Известно, что из-за отрицательного влияния НПВП на слизистую оболочку разных отделов желудочно-кишечного тракта, развития серьезных гепатотоксических и нефротоксических реакций, а также поражения сердечно-сосудистой системы создаются определенные трудности при подборе адекватной противовоспалительной терапии у пациентов старших возрастных групп.

В клинических исследованиях доказан хороший профиль гастроинтестинальной толерантности нимесулида [30].

К преимуществам нимесулида следует отнести максимально быстрое начало действия. Уже через 30 минут после перорального приема достигается значимая концентрация препарата в крови (не менее 25% от максимальной) и, следовательно, нарастает его терапевтический эффект. Обезболивающее и противовоспалительное действие нимесулида полностью реализуется через один – три часа после применения.

Нимесулид также обладает хорошим профилем безопасности. При этом он не только не уступает, а зачастую даже превосходит по этому показателю многие другие НПВП. Сообщения и результаты исследований последних лет в отношении разных аспектов безопасности нимесулида позволили членам международной консенсусной группы (Вена, 4 ноября 2014 г.) сделать вывод о том, что при правильном использовании данный препарат эффективен в купировании острой боли

из-за быстрого начала действия и обладает оптимальным соотношением «польза – риск» [31].

Известно, что помимо ЦОГ-2-зависимого анальгетического эффекта некоторые НПВП оказывают влияние на синтез и активность других нейроактивных веществ, играющих определенную роль в восприятии болевого раздражения центральной нервной системой (ЦОГ-независимый эффект) [32]. У препарата Нимесил® ЦОГ-независимая модуляция болевого восприятия вносит значительный вклад в анальгетический эффект. Нимесил® помимо ЦОГ-2 подавляет синтез свободных радикалов, протеолитических энзимов, цитокинов и гистамина. Влияние препарата на цитокины считается уникальным и объясняет быстроту и силу анальгетического эффекта. Продолжительность действия 12 часов способствует устойчивому блокированию первичного источника боли, что нивелирует риск ее хронизации. Стандартный режим применения нимесулида (препарата Нимесил®) – 100 мг/сут в два приема.

В России терапевтический потенциал и безопасность нимесулида изучаются на протяжении последних 20 лет. Кроме того, сделан обзор отечественных клинических исследований, в которых сравнивались эффективность и безопасность данного препарата [33]. В нашей стране проведено 21 испытание нимесулида, который назначали в дозе от 200 до 400 мг/сут на срок от семи дней до 12 месяцев, с участием 1590 больных. Помимо пациентов с ревматическими заболеваниями в исследования включали лиц с острыми травмами, а также перенесших стоматологические операции и страдавших урологической патологией. Для активного контроля были выбраны лица, которые получали другие НПВП (в основном диклофенак), парацетамол, трамадол и гомеопатический препарат Артрофоон (n = 526) [34]. Установлено, что нимесулид не уступал препаратам сравнения или превосходил их. При этом значимое улучшение отмечалось у 40–90% больных. Безопасность нимесулида также оказалась более высокой. Так, терапия препаратом существенно реже ассоциировалась с образованием язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки, повышением артериального давления, а также уровня аланинаминотрансферазы. При использовании нимесулида реже возникала потребность в прерывании терапии [11].

Согласно результатам статистического анализа, относительный риск инфаркта миокарда для нимесулида составил 1,69. Это значение приближалось к соответствующим показателям для мелоксикама, набуметона, этодолака и неселективных НПВП.

При использовании нимесулида динамика лабораторных биохимических показателей, свидетельствующая о развитии патологии печени, отмечалась с той же частотой, что и при приеме других НПВП. При назначении нимесулида коротким курсом (не более 15 дней) повысили уровень аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы в два раза и более наблюдалось лишь у 0,4% больных и не более чем у 1,5% при длительном многомесячном лечении [35].



Эффект колхицина обусловлен уменьшением высвобождения лизосомальных ферментов из нейтрофилов, снижением образования лактата, стабилизацией рН тканевой жидкости и ограничением кристаллизации МК. Колхицин назначается по следующим схемам:

- 0,5 мг каждый час до купирования артрита или достижения максимально допустимой дозы (6 мг);
- 1,0 мг через каждые три часа до достижения максимально допустимой дозы (8 мг);
- в первый день по 1 мг три раза после еды, во второй день по 1 мг утром и вечером, в последующем по 1 мг/сут.

Для предупреждения повторных суставных атак, особенно в первые месяцы после начала приема уратснижающих препаратов, целесообразно назначение колхицина в дозе 1–2 мг/сут, поддерживающая доза – 0,5–1,0 мг/сут. Абсолютным противопоказанием для назначения колхицина считается сочетание почечной и печеночной недостаточности.

В случае неэффективности или наличия противопоказаний к применению НПВП и колхицина используют глюкокортикоиды. Назначают преднизолон перорально в дозе 0,5 мг/кг в первый день с последующим снижением дозы по 5 мг через день, либо дексаметазон внутримышечно в дозе 8 мг (при необходимости введение повторяют через 24–48 часов), либо Дипроспан® периартикулярно, при этом доза зависит от размера сустава. В случае высокой активности и при полиартикулярном варианте подагры применяется метилпреднизолон внутривенно капельно в дозе 250–500 мг (при необходимости введение повторяют через 24 часа). У пациентов с частыми приступами артрита и противопоказаниями к назначению колхицина, НПВП и глюкокортикоидов (перорально и периартикулярно) для купирования приступов следует рассмотреть возможность использования ингибиторов интерлейкина 1, в частности канакинумаба подкожно в дозе 150 мг [36].

Уратснижающая терапия

Согласно рекомендациям EULAR 2016 г., показаниями к началу уратснижающей терапии являются повторяющиеся приступы подагрического артрита (не менее двух в год), наличие тофусов, уратная артропатия и/или наличие камней в почках, молодой возраст пациентов в сочетании с показателями МК в сыворотке крови более 8,0 мг/дл (480 мкмоль/л) и/или наличием сопутствующих заболеваний (хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность) [37].

Препаратом первого выбора является аллопуринол. Терапию необходимо начинать с низких доз – 100 мг/сут. Дозу увеличивают на 100 мг через каждые две – четыре недели для достижения уровня МК 360 мкмоль/л. Длительность такой терапии составляет шесть месяцев. Противопоказаниями к применению аллопуринола являются выраженные нарушения функции печени, гемохроматоз, беременность, детский возраст (кроме злокачественных заболеваний с гиперурикемией).

Согласно рекомендациям EULAR и ACR, у пациентов с неконтролируемой гиперурикемией на фоне терапевтических доз аллопуринола или противопоказаниями к его назначению необходимо использовать фебуксостат [38].

Фебуксостат – непуринный селективный ингибитор ксантиноксидазы, который оказывает минимальное воздействие на другие ферменты, вовлеченные в пуриновый и пиримидиновый обмен. Данный препарат метаболизируется исключительно в печени.

Первоначальная доза фебуксостата составляет 80 мг/сут. Если в течение месяца концентрация МК в крови не снижается менее 360 мкмоль/л, дозу препарата увеличивают до 120 мг/сут.

Применение фебуксостата не зависит от приема пищи. Фебуксостат противопоказан при индивидуальной непереносимости, а также при хронической сердечной недостаточности. С особой осторожностью его следует использовать при развитии гиперурикемии на фоне химиотерапии. Терапевтический эффект фебуксостата достигается через четыре-пять недель применения, а полное исчезновение симптомов – через три-четыре месяца. Важно отметить, что в случае поражения почек прием фебуксостата не приводит к прогрессированию хронической болезни почек. При этом при применении аллопуринола доза титруется в зависимости от функции почек.

Необходимо отметить, что 80 мг фебуксостата соответствуют 300 мг аллопуринола.

В соответствии с рекомендациями экспертов ACR, решение о выборе препарата (аллопуринол или фебуксостат) должно приниматься в каждом конкретном случае индивидуально.

Показаниями для назначения урикозурических препаратов служат гипоксскреторный тип подагры в отсутствие подагрической нефропатии, смешанный тип подагры при суточной экскреции МК менее 450 мг, непереносимость аллопуринола [39].

К урикозурическим препаратам относятся пробенецид (0,5 г до четырех таблеток в день), сульфинпирозон (Антуран) (0,1 г, не более 0,6 г в день), этамид (0,7 г три-четыре раза в день), бензбромарон (Дезурик) (0,08–0,10 г/сут, до 0,6 г).

Среди комбинированных препаратов следует выделить Алломарон, содержащий в одной таблетке 100 мг аллопуринола и 20 мг бензбромарона. Перспективными представляются новые урикозуриетики, точкой приложения которых являются уратные транспортеры, транспортные белки, участвующие в реабсорбции МК в почках, – лезинурад и веринурад. Лезинурад ингибирует функцию двух апикальных транспортеров, ответственных за реабсорбцию МК, – переносчика МК 1 (URAT-1) и органического анион-транспортера 4 (OAT-4). URAT-1 отвечает за большую часть канальцевой реабсорбции МК. OAT-4 представляет собой переносчик МК, связанный с развитием почечной гиперурикемии. Лезинурад принимают по 200 мг/сут утром с пищей и водой.

Пациентам с кристалл-верифицированной тяжелой изнуряющей хронической тофусной подагрой и низким качеством жизни, у которых целевой сывороточный уровень МК не может быть достигнут при применении



любых других доступных препаратов в максимальной дозе (включая их комбинации), показана пеглотиказа. Пеглотиказа – препарат пегилированной уриказы, продуцируемый генетически модифицированным штаммом *Escherichia coli* и катализирующий окисление МК в аллантин.

Терапия коморбидных состояний

Терапия коморбидных состояний при подагре включает коррекцию гиперлипидемии, артериальной гипертензии, гипергликемии, ожирения и отказ от курения.

Если возможно, петлевые или тиазидные диуретики заменяют на спиронолактоны.

При артериальной гипертензии рассматривают назначение лозартана и блокаторов кальциевых каналов, так как эти препараты обладают умеренным урикозурическим эффектом.

В случае гиперлипидемии предпочтение отдается статинам или фенофибрату. Отмена низких доз ацетилсалициловой кислоты для пациентов, принимающих этот препарат по соответствующим показаниям, условно не рекомендована независимо от активности заболевания.

Заключение

Достичь целевого уровня мочевой кислоты в сыворотке крови позволяют обучение пациентов, коррекция коморбидных состояний и применение уратснижающей терапии. Из группы нестероидных противовоспалительных препаратов целесообразно назначение нимесулида (препарата Нимесил®), который обладает не только высокой эффективностью в отношении купирования боли и воспаления, но и безопасностью в отношении сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и почек. 🍷

Литература

1. Клиническая ревматология. Руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова. М.: Е-ното, 2021.
2. Smith E.U., Díaz-Torné C., Perez-Ruiz F, March L.M. Epidemiology of gout: an update. *Best. Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2010; 24 (6): 811–827.
3. Kuo C.F., Grainge M.J., Zhang W., Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2015; 11 (11): 649–662.
4. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018; 46 (1): 32–39.
5. Chen-Xu M., Yokose C., Rai S.K., et al. Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the United States and decadal trends: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71 (6): 991–999.
6. Ревматология. Российские клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
7. Chang H.Y., Tung C.W., Lee P.H., et al. Hyperuricemia as an independent risk factor of chronic kidney disease in middle-aged and elderly population. *Am. J. Med. Sci.* 2010; 339 (6): 509–515.
8. Grassi D., Desideri G., Di Giacomantonio A.V., et al. Hyperuricemia and cardiovascular risk. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev.* 2014; 21 (4): 235–242.
9. Huang H., Huang B., Li Y., et al. Uric acid and risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Heart Fail.* 2014; 16 (1): 15–24.
10. Kim S.Y., Guevara J.P., Kim K.M., et al. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2010; 62 (2): 170–180.
11. Holme I., Aastveit A.H., Hammar N., et al. Uric acid and risk of myocardial infarction, stroke and congestive heart failure in 417 734 men and women in the Apolipoprotein MOrtality RISK study (AMORIS). *J. Intern. Med.* 2009; 266 (6): 558–570.
12. Kim S.Y., Guevara J.P., Kim K.M., et al. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2009; 61 (7): 885–892.
13. Stack A.G., Hanley A., Casserly L.F., et al. Independent and conjoint associations of gout and hyperuricaemia with total and cardiovascular mortality. *QJM.* 2013; 106 (7): 647–658.
14. Lv Q., Meng X.F., He F.F., et al. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One.* 2013; 8 (2): e56864.
15. Gutman A.B. Views on the pathogenesis and management of primary gout – 1971. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1972; 54 (2): 357–372.
16. Vazquez-Mellado J., Garcia C.G., Vazquez S.G., et al. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout. *J. Clin. Rheumatol.* 2004; 10 (3): 105–109.
17. Di Giovine F.S., Malawista S.E., Thornton E., Duff G.W. Urate crystals stimulate production of tumor necrosis factor alpha from human blood monocytes and synovial cells. Cytokine mRNA and protein kinetics, and cellular distribution. *J. Clin. Invest.* 1991; 87 (4): 1375–1381.
18. Matsukawa A., Yoshimura T., Maeda T., et al. Analysis of the cytokine network among tumor necrosis factor alpha, interleukin-1 beta, interleukin-8, and interleukin-1 receptor antagonist in monosodium urate crystal-induced rabbit arthritis. *Lab. Invest.* 1998; 78 (5): 559–569.
19. Fang J., Alderman M. Serum uric acid and cardiovascular mortality: the NHANES I epidemiologic followup study, 1971–1992. National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA.* 2000; 283 (18): 2404–2410.
20. Hoiegggen A., Alderman M.H., Kjeldsen S.E., et al. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study. *Kidney Int.* 2004; 65 (3): 1041–1049.



21. Sanchez-Lozada L.G., Tapia E., Avila-Casado C., et al. Mild hyperuricemia induces glomerular hypertension in normal rats. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2002; 283 (5): F1105–F1110.
22. Mazzali M., Kanellis J., Han L. et al. Hyperuricemia induces a primary arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2002; 282 (6): F991–F997.
23. Waring W.S., Webb D.J., Maxwell S.R.J. Effect of local hyperuricemia on endothelial function in the human forearm vascular bed. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2000; 49: 511 // https://www.researchgate.net/publication/236883919_Effect_of_local_hyperuricaemia_on_endothelial_function_in_the_human_forearm_vascular_bed.
24. Baker J.F., Krishnan E., Chen L., Schumacher H.R. Serum uric acid and cardiovascular disease: recent developments, and where do they leave us? *Am. J. Med.* 2005; 118 (8): 816–826.
25. 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.
26. Richette P., Doherty M., Pascual E., et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Ann. Rheum. Dis.* 2020; 79 (1): 31–38.
27. FitzGerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T., et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020; 72 (6): 744–760.
28. Умурова Н.М., Мухаммедова Х.Х. Сравнительная эффективность нимесулида и диклофенака натрия при подагре. *Современные проблемы ревматологии*. 2012; 4: 173–175.
29. Елисеев М.С., Желябина О.В. Применение нимесулида в лечении подагры. *Медицинский совет*. 2017; 17: 102–104.
30. Беляева И.Б., Мазуров В.И. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов у коморбидных пациентов с ревматическими заболеваниями: акцент на нимесулиде. *Эффективная фармакотерапия*. 2021; 17 (7): 40–46.
31. Беляева И.Б., Мазуров В.И., Трофимова Т.Н., Трофимов Е.А. Ранний ревматоидный артрит: современные возможности диагностики и лечения. СПб., 2017.
32. Ковальчук В.В., Ефимов М.А. Сравнительная характеристика эффективности и переносимости кратких курсов терапии различными нестероидными противовоспалительными препаратами при лечении пациентов с дорсалгиями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010; 110 (1): 55–58.
33. Тимофеев А.А., Максимча С.В. Применение препарата «Нимесил» при лечении острых артритов височно-нижнечелюстных суставов. *Современная стоматология*. 2012; 4 (63): 90–93.
34. Качалина О.В. Лечение дисменореи и предменструального синдрома в амбулаторных условиях – современные возможности. *Трудный пациент*. 2015; 13 (1–2): 12–18.
35. Портнягина Е.В., Федорова А.С., Раднаев Г.Г., Охремчук Л.В. Клинический опыт применения нимесила и дексалгина у больных с вертеброгенными заболеваниями. *Современные проблемы ревматологии*. 2005; 2: 211–215.
36. Kanji T., Gandhi M., Clase C.M., Yang R. Urate lowering therapy to improve renal outcomes in patients with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2015; 16: 58.
37. Мазуров В.И., Беляева И.Б., Петрова М.С., Башкинов Р.А. Патогенетическая терапия подагры у коморбидных пациентов: преимущество фебуксостата. *Эффективная фармакотерапия*. 2022; 18 (38): 16–23.
38. Беляева И.Б., Мазуров В.И., Петрова М.С. и др. Международные и российские рекомендации по уратснижающей терапии у коморбидных пациентов с гиперурикемией или подагрой. *Эффективная фармакотерапия*. 2021; 17 (7): 32–38.
39. 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; 73 (2): 328–335.

Modern Gout Treatment Strategy: Focus on Symptom-Modifying and Urate-Lowering Drugs

I.B. Belyayeva, MD, PhD, Prof., V.I. Mazurov, Academician of the RASci., MD, PhD, Prof., M.S. Petrova, PhD, R.A. Bashkinov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Contact person: Irina B. Belyayeva, belib@mail.ru

The relevance of the problem of effective treatment of gout in a wide clinical practice is considered. It has been established that patients with gout develop atherosclerosis, arterial hypertension, coronary heart disease, diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver disease, chronic kidney disease earlier, which undoubtedly shortens life expectancy. The possibilities of modern symptom-modifying and urate-reducing therapy of gout are also presented. Of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs, preference should be given to nimesulide (the drug Nimesil), which is highly effective and safe in relation to the risk of serious complications from the cardiovascular system, gastrointestinal tract and kidneys.

Keywords: *gout, comorbid conditions, symptommodifying therapy, urate-lowering therapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Nimesil*