



Как контролировать подагру

М.С. Елисеев

Адрес для переписки: Максим Сергеевич Елисеев, elicmax@rambler.ru

На сегодняшний день подагра считается наиболее частой причиной развития артрита. Несмотря на большое количество международных и национальных рекомендаций по ее лечению, внедрение в практику новых противоподагрических препаратов, количество больных хронической тофусной подагрой не снижается.

В статье рассмотрены немедикаментозные и медикаментозные методы терапии пациентов с подагрой.

Ключевые слова: подагра, мочевая кислота, лечение

На сегодняшний день из всех воспалительных заболеваний суставов подагра считается наиболее частой причиной артрита у мужчин и все более частой причиной артрита у женщин. Ее распространенность превышает распространенность ревматоидного артрита. Примерно у 0,9–2,5% взрослых европейцев, у одного из 16 взрослых тайцев и около 4% американцев диагностирована подагра. При этом в старших возрастных группах число больных существенно увеличивается. Так, в США подагрой страдают до 7% мужчин старше 65 лет и 3% женщин старше 85 лет [1–5].

В отличие от других хронических воспалительных заболеваний суставов факторы риска и патогенез подагры хорошо изучены.

Известно, что подагра – заболевание, которое обусловлено формированием кристаллов моноурата натрия и может развиваться при сывороточном уровне мочевой кис-

лоты (МК) выше точки насыщения (приблизительно 404 мкмоль/л) [6]. Риск развития подагры и у мужчин, и у женщин ассоциируется прежде всего с наследственными факторами, а также факторами внешней среды. К последним относятся особенности питания, злоупотребление алкоголем, прием некоторых лекарственных препаратов, наличие определенных заболеваний, обменных нарушений и состояний, в том числе метаболический синдром и его компоненты (ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия и гипергликемия), хроническая болезнь почек, ранняя менопауза и др. [7–9].

На начальной стадии заболевание протекает клинически интактно и сопряжено с бессимптомной гиперурикемией. В этот период происходит формирование кристаллов моноурата натрия внутри суставов и в периартикулярных тканях [10, 11]. Как правило, подагра дебютирует остро – в виде

моно-, реже олигоартрита. Ее проявления быстро нарастают и в течение нескольких дней (чаще до двух недель) регрессируют до полного исчезновения. Однако индуцированное кристаллами хроническое субклиническое воспаление и механическое воздействие конгломератов кристаллов мочевой кислоты (тофусов) на суставной хрящ, кость, окружающие ткани могут привести к необратимому повреждению суставов, околоуставных структур, поражению различных органов (так называемой хронической тофусной подагре), что наблюдается при недостаточном контроле над заболеванием [12–14].

Диагноз «подагра» ставится либо при выявлении типичной клинической картины заболевания (в данном случае он может быть подтвержден результатами ультразвукового исследования суставов), либо при выявлении кристаллов моноурата натрия методом поляризационной микроскопии, признанного золотым стандартом диагностики [15, 16].

Казалось бы, лечение подагры, как и ее диагностика, особенно на ранней стадии, не должно представлять сложности и эффективная стратегия лечения, направленная на купирование артрита (в случае его развития) и снижение сывороточного уровня МК для предотвращения образования и рассасывания кристаллов моноурата, может быть освоена не только специалистом-ревматологом, но и вра-



чом общей практики. Тем не менее лишь меньшая часть больных получает эффективную помощь. У большинства пациентов повторяются приступы артрита, формируются тофусы. Несмотря на большое количество международных и национальных рекомендаций по лечению подагры, внедрение в практику новых противоподагрических препаратов, количество больных хронической тофусной подагрой не снижается [5, 14, 17, 18]. Среди причин называют неоптимальную помощь пациенту. Как следствие, неблагоприятные исходы заболевания, предопределяющие негативное восприятие подагры как пациентами, так и их кураторами [19].

Приходится констатировать, что врачи часто сосредотачиваются на лечении острых приступов артрита. Они не рассматривают подагру как хроническое прогрессирующее заболевание, поэтому либо не назначают уратснижающие препараты, либо выписывают их в ненадлежащей дозе.

Преодолеть сложившуюся ситуацию и предотвратить развитие тяжелых форм заболевания возможно путем соответствующего обучения врачей и пациентов.

При назначении лечения следует обращать внимание на модифи-

цируемые факторы риска гиперурикемии. Речь, в частности, идет об ожирении, повышенном артериальном давлении, потреблении алкоголя, некоторых продуктов питания. Вероятность развития подагры также повышают мочегонные препараты, салицилаты, никотиновая кислота, циклоспорин А и другие препараты. Поэтому их следует назначать только при наличии абсолютных показаний.

Независимо от стадии заболевания – от асимптоматической гиперурикемии до хронической тофусной подагры – всем пациентам должны быть даны рекомендации по соблюдению низкопуриновой диеты и образу жизни.

В отношении нефармакологических методов лечения и профилактики подагры Европейская антиревматическая лига (European League Against Rheumatism – EULAR) в 2006 г. рекомендовала предоставлять пациентам информацию относительно заболевания и его лечения, оценивать сопутствующие заболевания, снижать вес и потребление калорий, ограничить потребление алкоголя. Согласно внесенным в 2014 г. дополнениям не рекомендуются напитки с высоким содержанием фруктозы (например, кукурузный

сироп), алкогольное и безалкогольное пиво (из-за высокой концентрации пуринов) и крепкие спиртные напитки, при этом одна-две порции сухого вина в этом отношении интактны [20, 21]. В отличие от мяса (особенно красного, диких животных и субпродуктов), морепродуктов (моллюски, рыба) риск подагры не увеличивают богатые пуринами бобовые, грибы, спаржа, овсяные хлопья [22]. Потребление кофе обратно коррелирует с сывороточным уровнем МК и обуславливает снижение риска развития подагры независимо от содержания в нем кофеина [23–25]. Данные об относительном риске влияния на развитие подагры различных факторов представлены в таблице [26, 27]. Установлено, что обезжиренное, в том числе сухое, молоко снижает частоту приступов артрита [28]. Недостовверное снижение сывороточного уровня МК отмечается при приеме двух доз экстракта зеленого чая [29].

Нередко пациенты с подагрой используют пищевые добавки и витаминные комплексы как с целью терапии артрита, так и для снижения уровня МК в сыворотке крови. В исследовании E. Chan и соавт. таких оказалось 66 (23,9%) из 276 [30]. Применение альтернативных

Таблица. Факторы, способствующие развитию подагры

Фактор риска	Примечание	Относительный риск (95%-ный доверительный интервал)
Прием диуретиков*	–	3,37 (2,75–4,12)
Потребление алкоголя, в том числе:	≥ 50 г день vs нет	2,53 (1,73–3,70)
■ пива	≥ 2 порций в день vs нет	2,51 (1,77–3,55)
■ крепких напитков	≥ 2 порций в день vs нет	1,60 (1,19–2,16)
■ вина	≥ 2 порций в день vs нет	1,05 (0,64–1,72)
Артериальная гипертензия	–	2,31 (1,96–2,72)
Индекс массы тела	≥ 30 кг/м ² (возраст – старше 21 года)	2,14 (1,37–3,32)
Потребление подслащенных напитков	≥ 2 порций в день vs нет	1,85 (1,08–3,16)
Потребление фруктозы	Верхний vs нижний квартиль	1,81 (1,31–2,50)
Потребление морепродуктов	Верхний vs нижний квартиль	1,51 (1,71–1,95)
Потребление мяса	Верхний vs нижний квартиль	1,41 (1,07–1,86)
Потребление молочных продуктов	Верхний vs нижний квартиль	0,56 (0,42–0,74)
Потребление витамина С	≥ 1,5 мг vs < 250 мг в день	0,55 (0,38–0,80)
Потребление кофе	≥ 6 чашек в день vs нет	0,41 (0,19–0,88)

* Коррекция по возрасту.



и комPLEMENTАРНЫХ методов в пять раз увеличивало стоимость лечения, однако через год наблюдения сравнение результатов в группах стандартной терапии и стандартной терапии в сочетании с альтернативной продемонстрировало отсутствие различий в показателях, отражающих качество жизни, частоте приступов артрита, уровне МК в сыворотке крови.

Однако только немедикаментозных методов терапии таким пациентам недостаточно. Так, обследование 160 мужчин с подагрой, проведенное в среднем через семь лет после первого обращения к врачу, показало, что ни один из 19 пациентов, не принимавших уратснижающие препараты, но соблюдавших рекомендации по модификации образа жизни и диету (низкое содержание пуринов), не достиг целевого уровня МК в крови [14].

Следует отметить, что данные об эффективности альтернативных методов лечения острых артритов при подагре, за исключением применения криотерапии (низкий уровень доказательности), отсутствуют [31].

Медикаментозное лечение направлено на решение трех основных задач: купирование приступа артрита, снижение сывороточного уровня МК до целевого и профилактика приступов артрита в первые месяцы приема уратснижающих препаратов.

Лечение острого приступа артрита при подагре желателно начинать в первые 24 часа, что позволяет быстро купировать симптомы [32]. Для этого используют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), колхицин, глюкокортикостероиды (ГКС) и ингибиторы интерлейкина 1 [31, 32].

НПВП считаются препаратами первой линии. Они должны применяться в максимальной суточной дозе и отменяются через один-два дня после уменьшения симптомов артрита. Желательно назначать препараты, обладающие доказанной эффективностью в отношении острой боли. По эффективности инъекционные формы не превосходят пероральные [31, 32].

Большинство сравнительных исследований показали сопоставимую эффективность ряда НПВП. В то же время результаты крупного рандомизированного исследования [33] продемонстрировали, что нимесулид в дозе 200 мг/сут в отличие от диклофенака натрия в дозе 150 мг/сут быстрее купирует симптомы артрита при подагре и может быть эффективен даже у пациентов с негативным опытом приема других НПВП, олиго- и полиартритом, длительностью артрита более трех месяцев [34].

Наиболее часто используют нимесулид и пациенты с подагрой, самостоятельно, без предписаний врача, применяющие НПВП для купирования приступов артрита [35].

По мнению экспертов, эффективность нимесулида при острой боли, когда воспаление является преобладающим компонентом, может быть объяснена быстрым началом анальгетического действия – через 15 минут после приема. Последнее обусловлено максимально быстрым высвобождением препарата благодаря гранулированной форме выпуска. Кроме того, нимесулид обладает хорошим профилем безопасности. Сказанное предполагает возможность широкого применения препарата для лечения острой боли [36].

Альтернативой НПВП может стать колхицин. В Европе (за исключением Франции) он уступает НПВП по частоте применения и популярности. Колхицин в первый день принимается в стартовой дозе 1 (1,2) мг, через час – еще 0,5 (0,6) мг, далее – 1 (1,2) мг в сутки в один или два приема [31, 32]. Лечение колхицином следует начинать как можно раньше, так как в отличие от НПВП он не обладает прямым анальгетическим действием и его эффекта через 72–96 часов после появления симптомов часто оказывается недостаточно. Кроме того, прием даже низких доз колхицина нередко сопровождается тошнотой, диареей, рвотой [31, 32]. Препарат не обладает гастротоксичностью, безопасен для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Однако на фоне приема колхицина может развиваться миопатия (чаще при использовании высоких доз, при совместном применении со статинами, фибратами, верапамилом, дилтиаземом, циклоспорином, макролидами и др.). Среди тяжелых нежелательных эффектов терапии также указывают нейтропению, цитопению (тромбо-, лейко-, панцитопению, апластическую анемию) и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания [37–40].

У пожилых пациентов с патологией печени, почечной недостаточностью препарат должен применяться с осторожностью, а при снижении скорости клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин его использование противопоказано [41].

Если НПВП и колхицин противопоказаны, используют ГКС [41]. При остром приступе артрита ГКС применяются в дозе 30–35 мг в течение трех – пяти дней, далее отменяются либо принимаются несколько дней (до 10–14 дней) в низкой дозе для уменьшения риска рецидива. Эффективность ГКС не выше эффективности НПВП, при этом частота побочных реакций сопоставима (35 мг/сут преднизолона против 1000 мг/сут напроксена) [42]. При моноартрите предпочтительнее внутрисуставные инъекции ГКС из-за более низкого профиля безопасности препаратов [31]. В то же время, по данным ряда исследований, риск развития нарушений углеводного обмена и сердечно-сосудистых заболеваний даже при коротком курсе ГКС или внутрисуставном введении недооценен [43, 44].

При невозможности применения ГКС целесообразно назначение ингибиторов интерлейкина 1-бета. В некоторых странах Европы, в том числе Российской Федерации, зарегистрирован препарат канакинумаб. Он показан пациентам с тяжелым хроническим подагрическим артритом, резистентным к другой противовоспалительной терапии, или с сопутствующими заболеваниями, лимитирующими прием НПВП, ГКС и колхицина, в отсутствие текущей инфекции [45, 46].

нимесулид **Нимесил**[®]



- Гранулированная форма – более быстрый результат¹
- Выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие^{2,3}
- Ингибирует ферменты, разрушающие хрящевую ткань^{4,5}
- Низкий риск развития кровотечений из верхних отделов ЖКТ⁶

1. Alessandrini A, Balzeri E, Bastanon A, Migliavacca C. Clin Ther 1986; 11(8): 177-82
2. Rainford K.D., Inflammolarmacology 14 (2006): 120-137
3. Bianchi M., Brogini M. Drugs 2003; 63 Suppl. 1: 37-46
4. Bartsch J., A. et al. J. Pharm. Pharmacol., 50, 1417-1422, 1998 (in vitro)
5. Pellerin JP et al., Drugs: 1993; 46 Suppl. 1: 34-9 (in vitro)
6. Castelnuovo G. Pharmacoeconomics and Drug Safety, 2012 DOI: 10.1002/pds.3385
* по сравнению с таблетированной формой

Сокращенная информация по применению препарата Нимесил[®]. Показания к применению: острая боль (боль в спине, позвоноц; болевой синдром в костно-мышечной системе, включая ушибы, растяжения связок и вывихи суставов; тендиниты, бурситы; зубная боль); симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом; первичная альгодисменорея. **Побочное действие:** наиболее часто встречающиеся побочные эффекты - диарея, тошнота, рвота, повышение активности «печеночных» ферментов. **Противопоказания:** гиперчувствительность к нимесулиду или другим компонентам препарата; гиперэргические реакции в анамнезе, связанные с применением ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, в том числе, нимесулида; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе); гипертоническая реакция на нимесулид в анамнезе; одновременное применение с другими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью; хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения; период после проведения верхнечерепного шунтирования; лейкоцитарный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях; падарение; на острую язвенную патологию; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; выраженное нарушение всасывания желудочно-кишечного тракта; преобладание или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе; цереброваскулярные кровотечения в анамнезе или другие заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью; тяжелые нарушения свертывания крови; почечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (кларенс креатинина < 30 мл/мин); подтвержденная гиперкалиемия; печеночная недостаточность; или любое активное заболевание печени; детский возраст до 12 лет; беременность и период грудного вскармливания; алкоголизм; наркотическая зависимость; наследственная непереносимость фруктозы; дефицит сахаразы-изомальтазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы. **С осторожностью:** артериальная гипертензия, сахарный диабет, компенсированная сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания; дефицит лактазы/дефицит лактазы, заболевание периферических артерий, геморрагический диатез, курение, кларенс креатинина 30-40 мл/мин, язвенное поражение ЖКТ в анамнезе, инфекция, вызванная Helicobacter pylori в анамнезе; пожилой возраст; длительное предшествующее применение НПВП; тяжелые соматические заболевания. Одновременное применение со следующими препаратами: антикоагулянты, антиагреганты, пероральные глюкокортикостероиды, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. **Способ применения и дозы:** Нимесил[®] принимают внутрь по 1 пакетику (100 мг нимесулида) два раза в день. Препарат рекомендуется принимать после еды. Максимальная продолжительность курса лечения - 15 дней. Отпускается по рецепту.

Подробная информация содержится в инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения Нимесил[®] - П N011439/01 - 07.05.15

ООО «Берлин-Хемия/Менарини-123317, г. Москва, Промышленная набережная, дом 10, БЦ «Бизнес на Набережной», блок Б.

Тел: (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>

Информация для специалистов здравоохранения.

Код: RU_NIM-4-2015. Создано 09.10.2015

Реклама

**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**



Эффект канакинумаба превышает таковой ГКС и колхицина, при этом сохраняется на протяжении двух-трех месяцев. Указанный период является оптимальным для назначения уратснижающих препаратов, так как каждый из них, независимо от механизма действия, в первые месяцы применения увеличивает риск новых приступов артрита [47].

Терапия уратснижающими препаратами необходима практически всем больным подагрой: при рецидивах артрита, наличии тофусов, уратной артропатии и/или камней в почках. Пациентам моложе 40 лет при очень высоком уровне МК в сыворотке крови (более 480 мкмоль/л) и/или с коморбидностью (почечной недостаточностью, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью) таковая должна назначаться сразу же после постановки диагноза.

Препарат первой линии – аллопуринол. Препарат применяют для лечения подагры уже 50 лет, поэтому он достаточно хорошо изучен. Терапия аллопуринолом начинается с дозы 50–100 мг/сут, каждые две – четыре недели доза повышается на 50–100 мг до достижения целевого уровня МК (< 360 мкмоль/л). Данный режим приема уменьшает риск обострений артрита и, что еще более важно, риск кожных аллергических реакций, которые чаще развиваются при больших стартовых дозах (300 мг/сут) [48].

Эффект аллопуринола дозозависимый, поэтому низкие дозы (≤ 300 мг/сут) позволяют достичь целевого уровня МК только в трети – половине случаев. В большинстве случаев оправданно использование высоких доз (до 900 мг/сут), в том числе и эконо-

мически [14, 49], хотя такая терапия сопряжена с высоким риском развития нежелательных явлений, особенно тяжелых кожных реакций.

С осторожностью препарат следует применять при наличии хронической болезни почек. Необходимо отметить, что в нескольких исследованиях титрование дозы аллопуринола существенно выше рекомендованной исходя из скорости фильтрации позволяло, во-первых, достичь целевого уровня МК в крови, чего не наблюдалось при применении лимитированной дозы, а во-вторых, не приводило к увеличению частоты тяжелых побочных реакций [50, 51]. Эффективность аллопуринола в отношении замедления прогрессирования хронической болезни почек пока не доказана и представляется минимальной [51, 52]. Возможность применения высоких доз аллопуринола у таких пациентов в настоящее время широко обсуждается [53], и некоторые рекомендации по лечению подагры ее допускают [21].

Последние данные подтверждают, что длительный прием аллопуринола при подагре благоприятно влияет на отдаленный прогноз, вероятно за счет снижения сердечно-сосудистого риска: кумулятивная частота случаев смерти у пациентов, принимавших аллопуринол, оказалась меньше на 19% [54].

При хронической болезни почек следует отдать предпочтение другому ингибитору ксантиноксидазы – фебуксостату. Препарат используется в большинстве стран с 2009 г. Он более эффективен и безопасен при умеренном снижении скорости клубочковой фильтрации [55, 56]. Фебуксостат назначается в дозе от 40 до 120 мг/сут, медленное титрование дозы, как при назначении

аллопуринола, не требуется. Это, с одной стороны, позволяет быстро достичь желаемого эффекта – снижения сывороточного уровня МК и растворения ее депозитов (тофусов), с другой – велика вероятность обострений артрита в первые месяцы терапии.

Стандартные дозы фебуксостата эффективнее аллопуринола в отношении снижения уровня урикемии (целевой уровень достигается чаще), в том числе у пациентов с хронической болезнью почек [55–57]. Профиль сердечно-сосудистой безопасности препарата пока не изучен.

Третья линия терапии – внутривенные инфузии пеглотиказы, препарата уриказы – фермента, метаболизирующего МК до безопасного аллантаина. Препарат, применяемый при резистентности к любым другим методам лечения, вводится каждые две недели. Стоимость одной инъекции превышает 5000 долларов США, что ограничивает возможность его широкого применения [58].

В случае недостаточной эффективности ингибиторов ксантиноксидазы возможно назначение урикозуриков (бензбромарона, пробенецида, лезинурада), в том числе в комбинации с ингибиторами ксантиноксидазы. При асимптоматической гиперурикемии назначение уратснижающих препаратов неоправданно. Следует ограничиться терапией, направленной на коррекцию факторов риска.

Так как в начале приема любых уратснижающих препаратов риск артрита увеличивается [59], в первые шесть месяцев лечения должна быть рассмотрена возможность назначения профилактической противовоспалительной терапии колхицином или НПВП, назначаемых в низких дозах с учетом рисков неблагоприятных событий [60]. ☀

Литература

1. 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.* 2014. Vol. 74. № 4. P. 661–667.
2. Mikuls T.R., Saag K.G. New insights into gout epidemiology // *Curr. Opin. Rheumatol.* 2006. Vol. 18. № 2. P. 199–203.
3. 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. Vol. 63. № 10. P. 3136–3141.



4. Kuo C.F., Grainge M.J., Zhang W., Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors // *Nat. Rev. Rheumatol.* 2015. Vol. 11. № 11. P. 649–662.
5. Kuo C.F., Grainge M.J., See L.C. et al. Epidemiology and management of gout in Taiwan: a nationwide population study // *Arthritis Res. Ther.* 2015. Vol. 17. № 1. ID 13.
6. Hershfield M.S. Reassessing serum urate targets in the management of refractory gout: can you go too low? // *Curr. Opin. Rheumatol.* 2009. Vol. 21. № 2. P. 138–142.
7. Choi H.K., Ford E.S. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia // *Am. J. Med.* 2007. Vol. 120. № 5. P. 442–447.
8. Roddy E., Zhang W., Doherty M. The changing epidemiology of gout // *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.* 2007. Vol. 3. № 8. P. 443–449.
9. Елисеев М.С., Чикаленкова Н.А., Денисов И.С., Барскова В.Г. Факторы риска подагры: половые различия // *Научно-практическая ревматология.* 2011. № 6. С. 28–31.
10. Puig J.G., de Miguel E., Castillo M.C. et al. Asymptomatic hyperuricemia: impact of ultrasonography // *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2008. Vol. 27. № 6. P. 592–595.
11. Pineda C., Amezcua-Guerra L.M., Solano C. et al. Joint and tendon subclinical involvement suggestive of gouty arthritis in asymptomatic hyperuricemia: an ultrasound controlled study // *Arthritis Res. Ther.* 2011. Vol. 13. № 1. ID R4.
12. Terkeltaub R. Gout. Novel therapies for treatment of gout and hyperuricemia // *Arthritis Res. Ther.* 2009. Vol. 11. № 4. ID 236.
13. Richette P., Bardin T. Gout // *Lancet.* 2010. Vol. 375. № 9711. P. 318–328.
14. Елисеев М.С., Барскова В.Г., Денисов И.С. Динамика клинических проявлений подагры у мужчин (данные 7-летнего проспективного наблюдения) // *Терапевтический архив.* 2015. Т. 87. № 5. С. 10–15.
15. 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. Vol. 74. № 10. P. 1789–1798.
16. Елисеев М.С. Алгоритм диагностики и лечения подагры // *Русский медицинский журнал.* 2015. Т. 23. № 7. С. 410–414.
17. Juraschek S.P., Kovell L.C., Miller E.R., Gelber A.C. Gout, urate-lowering therapy, and uric acid levels among adults in the United States // *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2015. Vol. 67. № 4. P. 588–592.
18. Mikuls T.R., Farrar J.T., Bilker W.B. et al. Suboptimal physician adherence to quality indicators for the management of gout and asymptomatic hyperuricemia: results from the UK General Practice Research Database (GPRD) // *Rheumatology (Oxford).* 2005. Vol. 44. № 8. P. 1038–1042.
19. Doherty M., Jansen T.L., Nuki G. et al. Gout: why is this curable disease so seldom cured? // *Ann. Rheum. Dis.* 2012. Vol. 71. № 11. P. 1765–1770.
20. Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W. et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 350. № 11. P. 1093–1103.
21. 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. Vol. 64. № 10. P. 1431–1446.
22. Choi H.K. Diet, alcohol, and gout: how do we advise patients given recent developments? // *Curr. Rheumatol. Rep.* 2005. Vol. 7. № 3. P. 220–226.
23. Choi H.K., Willett W., Curhan G. Coffee consumption and risk of incident gout in men: a prospective study // *Arthritis Rheum.* 2007. Vol. 56. № 6. P. 2049–2055.
24. Choi H.K., Curhan G. Coffee consumption and risk of incident gout in women: the Nurses' Health Study // *Am. J. Clin. Nutr.* 2010. Vol. 92. № 4. P. 922–927.
25. Choi H.K., Curhan G. Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: the third national health and nutrition examination survey // *Arthritis Rheum.* 2007. Vol. 57. № 5. P. 816–821.
26. Roddy E., Doherty M. Epidemiology of gout // *Arthritis Res. Ther.* 2010. Vol. 12. № 6. ID 223.
27. Елисеев М.С., Барскова В.Г. Диета при подагре // *Доктор.Ру.* 2011. № 1 (60). С. 55–58.
28. 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 randomised controlled trial // *Ann. Rheum. Dis.* 2012. Vol. 71. № 6. P. 929–934.
29. Jatuworapruk K., Srirachatanakool S., Ounjaijean S. et al. Effects of green tea extract on serum uric acid and urate clearance in healthy individuals // *J. Clin. Rheumatol.* 2014. Vol. 20. № 6. P. 310–313.
30. Chan E., House M.E., Petrie K.J. et al. Complementary and alternative medicine use in patients with gout: a longitudinal observational study // *J. Clin. Rheumatol.* 2014. Vol. 20. № 1. P. 16–20.
31. 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 (ESCSIT) // *Ann. Rheum. Dis.* 2006. Vol. 65. № 10. P. 1312–1324.
32. 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. Vol. 64. № 10. P. 1447–1461.
33. Кудяева Ф.М., Елисеев М.С., Барскова В.Г., Насонова В.А. Сравнение скорости наступления анальгетического и противовоспалительного эффектов различных форм нимесулида и диклофенака натрия при подагрическом артрите // *Терапевтический архив.* 2007. Т. 79. № 5. С. 35–40.
34. Барскова В.Г., Якунина И.А. Противовоспалительная терапия острого и хронического подагрического артрита // *Consilium Medicum.* 2005. Т. 7. № 2. С. 103–106.
35. Барскова В.Г., Гильмутдинова Е.В. Применение нимесулида при подагрическом артрите: эффективность, безопасность и приверженность больных лечению // *Справочник поликлинического врача.* 2007. № 7. С. 40–45.
36. Kress H.G., Baltov A., Basiński A. et al. Acute pain: a multifaceted challenge – the role of nimesulide // *Curr. Med. Res. Opin.* 2016. Vol. 32. № 1. P. 23–36.
37. Kuritzky L., Panchal R. Gout: nonsteroidal anti-inflammatory drugs and colchicine to prevent painful flares during early urate-lowering therapy // *J. Pain Palliat. Care Pharmacother.* 2010. Vol. 24. № 4. P. 397–401.

Ревматология



38. Singh J., Yang S., Foster J. The risk of aplastic anemia and pancytopenia with colchicine: a retrospective study of integrated health system database // *Arthritis Rheumatol.* 2014. Vol. 66. № 11. Suppl. ID S20.
39. Stanley M.W., Taurog J.D., Snover D.C. Fatal colchicine toxicity: report of a case // *Clin. Exp. Rheumatol.* 1984. Vol. 2. № 2. P. 167–171.
40. Terkeltaub R.A., Furst D.E., Digiacinto J.L. et al. Novel evidence-based colchicine dose-reduction algorithm to predict and prevent colchicine toxicity in the presence of cytochrome P450 3A4/P-glycoprotein inhibitors // *Arthritis Rheum.* 2011. Vol. 63. № 8. P. 2226–2237.
41. Burns C.M., Wortmann R.L. Latest evidence on gout management: what the clinician needs to know // *Ther. Adv. Chronic Dis.* 2012. Vol. 3. № 6. P. 271–286.
42. Janssens H.J., Janssen M., van de Lisdonk E.H. et al. Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomized equivalence trial // *Lancet.* 2008. Vol. 371. № 9627. P. 1854–1860.
43. Федорова А.А., Барскова В.Г., Якунина И.А., Насонова В.А. Кратковременное применение глюкокортикоидов у больных затяжным и хроническим подагрическим артритом. Часть III – частота развития нежелательных реакций // *Научно-практическая ревматология.* 2009. № 2. С. 38–42.
44. Zhelyabina O.V., Vladimirov S.A., Eliseev M.S. Effects of IL-1b inhibitor (Canakinumab) versus Betamethazone on glucose metabolism in patients with gout (pilot study) // *Int. J. Rheum. Dis.* 2014. Vol. 17. Suppl. 2. ID 22.
45. Schlesinger N., Alten R.E., Bardin T. et al. Canakinumab for acute gouty arthritis in patients with limited treatment options: results from two randomised, multicentre, active-controlled, double-blind trials and their initial extensions // *Ann. Rheum. Dis.* 2012. Vol. 71. № 11. P. 1839–1848.
46. So A., De Meulemeester M., Pikhak 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. Vol. 62. № 10. P. 3064–3076.
47. Елисеев М.С., Желябина О.В., Мукагова М.В., Насонов Е.Л. Клинический опыт применения блокатора интерлейкина-1β у больных хронической тофусной подагрой: купирование артрита и профилактика обострений при назначении аллопуринола // *Современная ревматология.* 2015. Т. 9. № 2. С. 16–22.
48. 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. Vol. 64. № 8. P. 2529–2536.
49. Jutkowitz E., Choi H.K., Pizzi L.T., Kuntz K.M. Cost-effectiveness of allopurinol and febuxostat for the management of gout // *Ann. Intern. Med.* 2014. Vol. 161. № 9. P. 617–626.
50. Vazquez-Mellado J., Morales E.M., Pacheco-Tena C., Burgos-Vargas R. Relation between adverse events associated with allopurinol and renal function in patients with gout // *Ann. Rheum. Dis.* 2001. Vol. 60. № 10. P. 981–983.
51. 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. Vol. 63. № 2. P. 412–421.
52. Bose B., Badve S., Hiremath S., Boudville N. Effects of uric acid-lowering therapy on renal outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2014. Vol. 29. № 2. P. 406–413.
53. Stamp L.K., Chapman P.T., Palmer S.C. Allopurinol and kidney function: An update // *Joint Bone Spine.* 2016. Vol. 83. № 1. P. 19–24.
54. Dubreuil M., Zhu Y., Zhang Y. et al. Allopurinol initiation and all-cause mortality in the general population // *Ann. Rheum. Dis.* 2015. Vol. 74. № 7. P. 1368–1372.
55. 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. Vol. 59. № 11. P. 1540–1548.
56. Becker M.A., Schumacher H.R., Espinoza L.R. et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial // *Arthritis Res. Ther.* 2010. Vol. 12. № 2. ID R63.
57. Becker M.A., Schumacher H.R. Jr., Wortmann R.L. et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 353. № 23. P. 2450–2461.
58. Drugs for gout // *Med. Lett. Drugs Ther.* 2014. Vol. 56. № 1438. P. 22–24.
59. Sarawate C.A., Patel P.A., Schumacher H.R. et al. Serum urate levels and gout flares: Analysis from managed care data // *J. Clin. Rheumatol.* 2006. Vol. 12. № 2. P. 61–65.
60. Владимиров С.А., Елисеев М.С. Лечение хронической подагры: выбор противовоспалительной терапии // *Практическая медицина.* 2015. № 3-2 (88). С. 114–118.

How to Control Gout

M.S. Yeliseyev

Laboratory of Microcrystalline Arthritis of the Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova

Contact person: Maksim Sergeevich Yeliseyev, elicmax@rambler.ru

At present, gout is considered as the most common cause of arthritis. Despite large amount of international and domestic therapeutic recommendations and novel anti-gout drugs being introduced into clinical practice it does not decrease number of patients with chronic tophaceous gout. Here, non-medicated and medicated therapeutic approaches for patients with gout are presented.

Key words: gout, uric acid, treatment