

# ПОДАГРА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Е. А. БЕЛЯЕВА

Тульский государственный университет, медицинский институт, Тула

*В лекции представлена информация для практикующих врачей по проблемам диагностики и лечения подагры. Дана классификация и диагностические критерии заболевания. Представлены вопросы дифференциальной диагностики. Описаны подходы к терапии при остром подагрическом артрите и в межприступном периоде хронической подагры.*

**Ключевые слова:** подагра, гиперурикемия, фебуксостат, аллопуринол, коморбидность.

**Подагра** — заболевание, развивающееся в результате нарушения обмена мочевой кислоты, то есть баланса между ее продукцией и выведением из организма.

**Мочевая кислота** — конечный продукт распада пуриносодержащих нуклеотидов (аденина и гуанина) в организме. Примерно 1/3 мочевой кислоты поступает с пищей, 2/3 образуется за счет метаболизма эндогенных пуринов. Мочевая кислота образуется в организме только в тканях, содержащих ксантиноксидазу (печень и тонкая кишка). Баланс мочевой кислоты обеспечивается равновесием между процессами ее синтеза и выведения с мочой (2/3) и желчью (1/3).

Синтез и разрушение пуринов регулируются ферментативными реакциями: ксантиноксидаза катализирует превращение гипоксантина в ксантин, а ксантин — в мочевую кислоту. В организме человека мочевая кислота не расщепляется в связи с отсутствием фермента уриказы.

Выведение мочевой кислоты через почки ухудшается в кислой среде и улучшается при защелачивании, так как щелочная среда препятствует кристаллизации.

## Факты о подагре:

- Боль при остром подагрическом артрите столь интенсивна, что в Средние века предполагалось участие нечистой силы в развитии болезни (англ. gout — подагра происходит от gutta — капля). Имелась в виду капля дьявольской жидкости, попадавшая в сустав.
- Подагра редко встречается у мужчин до 30 лет и у женщин в менопаузе.
- Подагра — самая частая причина острого воспаления в суставе у мужчин в возрасте старше 40 лет.
- Если подагра развивается у мужчин в возрасте до 25 лет, то это следствие либо наследственного дефекта обмена пуринов,

либо алкоголизма, либо почечной недостаточности.

- Основными предикторами гиперурикемии являются ожирение и употребление алкоголя.
- Гиперурикемия у человека обусловлена отсутствием фермента уриказы, окисляющего мочевую кислоту в аллантаин.
- Распространенность подагры увеличилась в последние годы в связи с употреблением низких доз аспирина и диуретиков.

**Подагра** — истинный микрокристаллический артрит, имеет длительную бессимптомную фазу (месяцы или годы), когда в периферических тканях вокруг суставов происходит накопление моноурата натрия.

Отложение кристаллов в тканях происходит при существовании длительной гиперурикемии.

**Гиперурикемия** — это такая концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови, которая превышает порог растворимости моноурата натрия в физиологических условиях (практически — это более 360 мкмоль/л).

Кристаллизация мочевой кислоты в синовиальной жидкости обуславливает клинику подагры.

Существуют *три типа гиперурикемии*:

1. **Метаболический** — повышение синтеза эндогенных пуринов при высокой урикозурии и нормальном клиренсе мочевой кислоты
2. **Почечный** — низкий клиренс мочевой кислоты, нарушение ее экскреции почками.
3. **Смешанный** — нормальная или пониженная урикозурия при нормальном клиренсе мочевой кислоты.

*Однако не у всех лиц с гиперурикемией развивается подагра!*

Первоначально отложение кристаллов происходит в дистальных отделах нижних конечностей, в связи с более низкой температурой тканей (менее 37 градусов, так как при этой температуре снижается

растворимость мочевой кислоты), затем вовлекаются более проксимальные суставы.

### Эпидемиология

Частота возникновения около 1%, увеличивается с возрастом. Первичной подагрой страдают преимущественно мужчины (М: Ж=10:1/5:1).

Уровень гиперурикемии традиционно выше у мужчин, чем у женщин.

Манифестация подагры у женщин, как правило, приходится на постменопаузальный период.

Особенности современного течения подагры: значительный рост заболеваемости, учащение случаев подагры у женщин и молодых людей.

### Патогенез

Отложение кристаллов уратов в суставах и периартикулярных тканях — основной механизм развития подагрического артрита.

Кристаллы мочевой кислоты опсонизируются антителами. Нейтрофилы фагоцитируют кристаллы мочевой кислоты, при этом запускается каскад реакции воспаления. Выделяются лизосомальные ферменты, продуцируются медиаторы воспаления (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО), простагландины, лейкотриены, кинины и др.

Происходит активация системы комплемента с образованием анафилотоксинов, обеспечивающих миграцию лейкоцитов в зону воспаления. Такой же эффект в отношении лейкоцитов способна оказывать активация эндотелина-1. Вовлечение клеток эндотелия сосудов в воспалительный каскад является важным звеном воспалительной реакции.

Самоограничение воспаления — особенность подагрического артрита. Это связано со способностью уратов связываться на своей поверхности аполипопротеины В и Е, блокирующие иммуноглобулин G, вызывающий активацию нейтрофилов. Другой механизм эндогенного подавления воспаления — выработка меланокортинов (АКТГ, меланостимулирующего гормона), обладающих мощной противовоспалительной активностью.

### Классификация

#### *Первичная подагра*

У большинства пациентов с гиперурикемией не обнаруживается причин этого состояния и у них диагностируется первичная подагра.

*Первичная подагра обычно связана с:*

- врожденным изолированным нарушением функции почечных канальцев (гипоэкскреция);
- повышением синтеза мочевой кислоты (гиперпродукция) по неустановленным причинам.

Если подагра развивается в возрасте до 25 лет, при этом имеется семейная отягощенность и развитие уратного нефролитиаза, то речь идет о врожденном дефекте специфического фермента.

Встречаются редкие врожденные нарушения метаболизма мочевой кислоты, обусловленные ферментопатиями.

Так, полный врожденный дефицит гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы приводит к развитию *синдрома Леша-Нихана*, проявляющегося наряду с клиникой подагры склонностью к самоповреждениям и задержкой умственного развития, снижением порога судорожной активности и хореоатетозом.

Частичный дефицит этого фермента проявляется *синдромом Келли-Сигмиллера* без поражения ЦНС.

Также наследственная подагра может быть обусловлена:

- высокой активностью фосфорибозилтрансферазы,
- дефицитом глюкозо-6-фосфата.

#### *Вторичная подагра*

Причинами вторичной подагры являются, как правило, заболевания и состояния, связанные с гиперпродукцией мочевой кислоты (примерно 10–15%) (лимфопролиферативные заболевания, злокачественные новообразования, гипотиреоз, полицитемия, болезнь Педжета, болезнь Гоше, псориаз, ожирение и др.) и нарушением ее экскреции (примерно 85–90%) (хроническая почечная недостаточность, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, саркоидоз, голодание, токсикоз беременных, синдром Дауна, свинцовая интоксикация, отравление токсинами, лактат-ацидоз при приеме алкоголя, прием диуретиков, ацетилсалициловой кислоты, циклоспорина, леводопы и др.).

### Клиническая классификация

1. Бессимптомная гиперурикемия
2. Острый подагрический артрит
3. Межприступная подагра
4. Хронический подагрический артрит
5. Хроническая тофусная подагра

### Степени тяжести подагры:

*Легкая:* приступы артрита 1–2 раза в год, вовлечение не более 2-х суставов, нет поражения почек и деструкции суставов, нет тофусов или они единичные диаметром не более 1 см.

*Средняя:* 3–5 приступов в год, поражение 2–4 суставов, умеренно выраженная костно-суставная деструкция, множественные мелкие тофусы, поражение почек ограничено мочекаменной болезнью.



Рис. 1. Вскрывшийся тофус и множественные тофусы у пациентки 73 лет.

*Тяжелая:* частота приступов более 5 в год, множественное поражение суставов, множественные тофусы крупных размеров, нефропатия, ХБП.

### Клинические проявления

#### **Острый подагрический артрит**

*Факторы, провоцирующие острый подагрический артрит:*

- прием алкоголя,
- кровопотеря,
- обезвоживание,
- избыток пуринов в пище (мясо, субпродукты, моллюски, сардины и др.),
- острые заболевания, включая инфекции,
- физические упражнения,
- прием некоторых лекарственных препаратов (часто — диуретиков, алопуринола, витамина В12, аспирина, никотиновой кислоты),
- травма,
- лучевая терапия,
- употребление напитков, содержащих фруктозу,
- хирургические вмешательства (3–5 день после).

Типично начало с поражения суставов нижних конечностей: первого плюсне-фалангового сустава, суставов средней части стопы, голеностопного, коленного суставов. Может вовлекаться локтевой сустав с развитием бурсита.

У женщин заболевание может начинаться с суставов кистей, лучезапястных суставов. Поражение крупных суставов и аксиального скелета возможно при длительном течении заболевания и никогда не возникает в дебюте.

#### **Типичные признаки острого подагрического артрита:**

- Быстрое развитие симптомов, нарастание до максимума в течение нескольких часов

- Интенсивная боль, симптом «простыни», когда прикосновение к суставу в ранние утренние часы доставляет сильные страдания
- Выраженные функциональные нарушения, невозможность движений и опоры
- Отек, гиперемия, блестящая лоснящаяся кожа над суставом
- Возможно развитие бурситов, теносиновитов, целлюлитов

Возможно более легкое течение приступов и самостоятельное их купирование в начале болезни.

Чаще развивается моно- или олигоартрит, при тяжелом течении подагры возможен полиартрит.

Интервалы между приступами различны, они могут составлять от нескольких дней до нескольких лет. Но у большинства пациентов (62%) повторный приступ происходит в течение первого года.

#### **Хроническая тофусная подагра**

Крупные скопления кристаллов моноурата натрия приводят к возникновению тофусов, локализующихся на разгибательной поверхности пальцев кистей и стоп, предплечий, локтевых суставов, в области ахилловых сухожилий, ушной раковины (в местах с пониженной температурой тела).

При длительной и тяжелой гиперурикемии происходит накопление кристаллов моноурата натрия в мягких тканях, называемое тофусами. Формирование тофуса проходит несколько стадий, описанных Соколовым, Шумахером и Палмером.

Сначала формируется лишенный кристаллов макрофагальный ацинус, представляющий собой центральный аморфный материал, состоящий из моноцитарного детрита и окруженный кольцом мононуклеарных фагоцитов. В аморфном ядре начинают откладываться кристаллы мочевой кислоты, постепенно распространяясь эксцентрично.

Таким образом, в ядре накапливаются кристаллические массы, и окружающие его макрофаги начинают пролиферировать, число слоев клеток может увеличиваться до 10, формируется плотная оболочка — корона. По мере созревания тофуса корона замещается фиброзной тканью, образуя плотную фиброзную оболочку тофуса.

Чем выше сывороточная концентрация уратов, тем быстрее происходит формирование тофусов.

Сроки формирования тофусов от момента первого подагрического приступа различны и колеблются в интервале от 3 до 40 лет, в среднем составляя 11,6 лет. Чаще тофусы — показатели продолжительности заболевания.

Возможно образование висцеральных тофусов (в том числе в печени, склере глаз, простате, слизистой желудка и др.). Депозиты мочевой кислоты могут быть причиной тромбофлебитов.

Поражение позвоночника — *не редкое явление!*

Первое упоминание в 1950 г. (G. D. Kersley et al.): пациент с тофусной быстро прогрессирующей подагрой и деструкцией 1 шейного позвонка тофусными массами.

#### **ГРУППЫ РИСКА МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЗВОНОЧНИКА:**

- Пожилой возраст
- Длительное заболевание
- Почечная недостаточность
- Прием диуретиков
- Употребление алкоголя
- Высокая гиперурикемия
- Предрасполагающие факторы: травмы, дегенеративные заболевания позвоночника (страдают нижние грудные и поясничные позвонки)

#### **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОДАГРИЧЕСКОЙ СПОНДИЛОПАТИИ**

- боль,
- плегии,
- синдром конского хвоста,
- туннельные синдромы,
- симптомы миелопатии,
- радикулопатии.

#### **Маски поражения позвоночника при подагре**

- Метастазы
- Септический артрит
- Перидуральные абсцессы
- Спондилодисцит

#### **ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПОДАГРИЧЕСКОЙ СПОНДИЛОПАТИИ**

- Поражение позвоночника недооценивается в связи с редким использованием КТ и МРТ
- МРТ: в режиме T1 и T2: тофусы — однородные области с сигналом низкой или промежуточной интенсивности
- КТ-признаки: эрозии дисковертебральных сочленений и фасеточных суставов, внутрикостные тофусы, эрозии тел позвонков

*Быстрое появление и рост тофусов типичны для хронической почечной недостаточности!*

*При вторичной подагре могут появляться крупные тофусы задолго до развития типичных подагрических артритов!*

*Болезненные, вскрывающиеся и нагнаивающиеся тофусы в области кистей типичны для подагры у пожилых пациентов!*

#### **Поражение почек при подагре:**

*Уратный нефролитиаз* с развитием хронического пиелонефрита.

Мочевые камни состоят из солей мочевой кислоты и оксалата кальция. Кристаллы мочевой кислоты служат ядрами кристаллизации для образования кальциевых камней.

Вероятность образования конкрементов зависит не от уровня гиперурикемии, а от выраженности урикозурии. Если с мочой выделяется более 1,1 г/сут мочевой кислоты, риск образования мочевых камней равен 50%.

Образованию уратных камней способствует высокий удельный вес мочи и низкий рН.

*Интерстициальный нефрит* с прогрессирующей почечной недостаточностью вследствие кристаллизации мочевой кислоты в почечных канальцах.

На фоне стойкой и длительной гиперурикемии развивается *уратная нефропатия*.

*Клиника уратной нефропатии при хроническом уратном тубулоинтерстициальном нефрите:*

- мочевой синдром: урикозурия, гипостенурия (снижение относительной плотности мочи), микрогематурия;
- нефрогенная артериальная гипертония: формируется уже у молодых пациентов и характеризуется прогностически неблагоприятными вариантами суточного ритма АД (типа night-peaker или non-dipper — ночные пики АД и отсутствие ночного понижения АД), предикторами инсульта;
- нарушение азотвыделительной и концентрационной функции почек (повышение уровня креатинина и мочевины, снижение скорости клубочковой фильтрации). Темп ухудшения функции почек невелик, но ускоряется при повторных эпизодах острой уратной нефропатии.

*Острая уратная нефропатия* часто возникает при вторичной подагре на фоне лечения онкологических и лимфопролиферативных заболеваний.

Она проявляется острой почечной недостаточностью, вызванной обструкцией почечных канальцев в результате массивного поступления кристаллов мочевой кислоты.

У пациентов отмечается уменьшение количества отделяемой мочи и изменение цвета: бурая, цвета толченого кирпича. В крови определяется гиперкреатининемия и гиперкалиемия. Может наступить анурия и потребоваться гемодиализ.

#### **Подагрические висцеропатии:**

*Гепатопатия:*

Во время острого приступа отложение кристаллов уратов в паренхиме, повышение уровня трансаминаз.

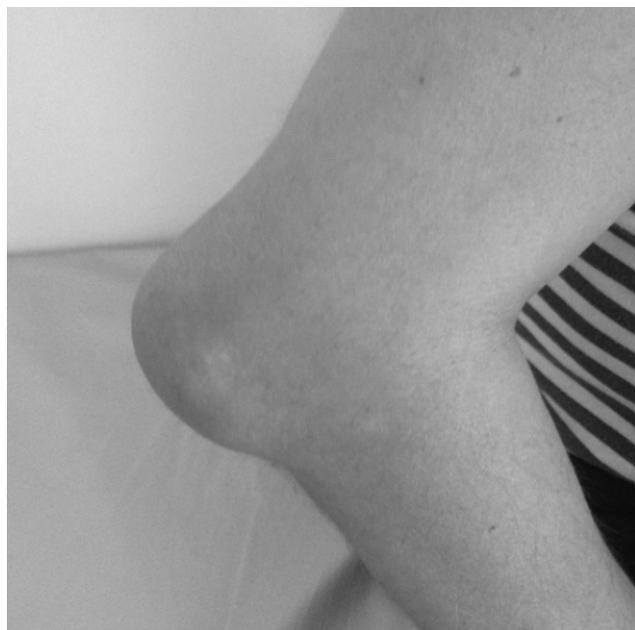


Рис. 2, 3. Гигантские тофусы у пациента с вторичной подагрой.

*Поражения глаз:*

Конъюнктивит, редко — ирит, иридоциклит.

*Аллергические проявления:*

Экзема. Бронхообструктивный синдром.

*Сосуды:*

Подагрические флебиты. Микроциркуляторные нарушения. Мигрень.

*Простата:*

Отложение уратов в ткани простаты, имитация аденомы простаты.

*Описаны редкие случаи обнаружения кристаллов уратов в клапанном аппарате сердца, спинном мозге, перикарде!*

### Диагностика подагры

*Основные критерии диагностики подагры: клинические и лабораторные!*

*Изолированная гиперурикемия не является диагностическим критерием заболевания!*

*Обязательные лабораторные исследования при подагре:*

Общеклинический анализ крови и общий анализ мочи

Мочевая кислота, СРБ, креатинин, мочевины, липидный профиль, АСТ, АЛТ.

*Контроль мочевой кислоты и биохимических показателей (АСТ, АЛТ, креатинин) каждые 2–4 недели в начале лечения, затем каждые 6 месяцев!*

*Общий анализ крови при остром подагрическом артрите:*

лейкоцитоз, нейтрофилез, реактивный тромбоцитоз, ускоренное СОЭ.

*Биохимический анализ крови при остром подагрическом артрите:*

— повышение уровня СРБ,

— уровень мочевой кислоты чаще в норме из-за выработки ИЛ-6, увеличивающего почечную экскрецию мочевой кислоты.

*Поэтому полезно определять содержание мочевой кислоты после острого приступа!*

*Исследование содержимого сустава, суставной сумки или тофуса для выявления кристаллов моноурата натрия.*

Кристаллы моноурата натрия (вне- или внутриклеточно расположенные) игольчатой формы выявляются при микроскопии. Лучше видны при поляризационной, чем при световой микроскопии. При лучепреломлении в красном фильтре имеют желтый цвет.

*Синовиальная жидкость при подагрическом синовите:* мутная из-за высокого цитоза — от 20000 до 100000 лейкоцитов в мл — (более 90% нейтрофилов), беловатого цвета из-за высокого содержания кристаллов.

*Рекомендуется при малейшем подозрении на гнойный артрит проводить посев синовиальной жидкости, так как при инфекционном воспалении в ней могут присутствовать кристаллы уратов!*

*Отсутствие кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости не исключает диагноза подагры, так как чувствительность метода — только 70%!*

*Инструментальные исследования:*

*Рентгенологическое исследование суставов*

На ранней стадии подагрического артрита изменений нет.

В поздней стадии — сужение суставной щели, остеосклероз, кисты и остеофиты, эрозии в виде «крысиных укусов».

Околосуставной остеопороз отсутствует.

*Внутрикостные тофусы:* симптом «пробойника», «штампованные» дефекты со склеротическими контурами и нависающими краями, образующимися при разрушении коркового вещества кости (симптом «вздутия костного края»).

Тофусы в мягких тканях выглядят как неоднородные уплотнения.

*Двухэнергетическая компьютерная томография*

Это КТ, при которой две рентгеновские трубки с различными напряжениями установлены под углом 90 градусов по отношению друг к другу.

Используется для дифференцирования уратных отложений и костных кальцификатов, например, в области позвоночника.

*Ультразвуковое исследование суставов*

Признак «двойного контура» — наличие поверхностного гиперэхогенного слоя (отложение моноурата натрия) на поверхности хряща.

Вид «метели» в синовиальной жидкости.

Тофусы выглядят неомогенными образованиями с анэхогенным ободком. Причем тофусы могут выявляться до клинической манифестации артрита.

*Чувствительность и специфичность УЗИ в отношении диагностики подагры выше, чем других методов лучевой терапии!*

*Ультразвуковое исследование почек*

Может выявляться нефролитиаз, гидронефроз, косвенные признаки хронического пиелонефрита.

### **Диагностические критерии подагры (Wallace S. и соавт., 2000 г.)**

1. Наличие характерных кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости, и/или

2. Наличие тофусов, содержащих кристаллические ураты, подтвержденных химически или поляризационной микроскопией и/или

3. Наличие 6 из 12 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков:

- Максимальное воспаление сустава в первые сутки,
- Наличие более, чем одной атаки в анамнезе,
- Моноартикулярный характер артрита,
- Гиперемия кожи над пораженным суставом,
- Боль и воспаление, локализованные в первом плюснефаланговом суставе,
- Асимметричное воспаление плюснефалангового сустава,
- Одностороннее поражение тарзальных суставов,
- Узелковые образования, подозрительные на тофусы,
- Гиперурикемия,
- Асимметричное воспаление суставов,
- Обнаружение на рентгенограммах субкортикальных кист без эрозий,

— Отсутствие микроорганизмов в синовиальной жидкости.

### **Дифференциальная диагностика подагры**

Проводится с инфекционным артритом, пиррофосфатной артропатией, травмой сустава, реактивным артритом, ревматоидным артритом, псориатическим артритом и др.

*Инфекционный артрит.*

Начало внезапное, но нарастание признаков воспаления (боль, гиперемия, нарушение функции) в более продолжительные сроки (чаще до 2-х суток), озноб, повышение температуры тела. Чаще это моноартрит с поражением коленного, плечевого или тазобедренного сустава, развивающийся у предрасположенных лиц: больных с СД, онкопатологией, алкогольной болезнью, употребляющих наркотики и др.

Из полости сустава удаётся эвакуировать гнойную синовиальную жидкость. В посевах на флору выявляется возбудитель. При цитологическом исследовании — высокий цитоз, преимущественно за счет нейтрофильных лейкоцитов.

Эффект от НПВП отсутствует, регресс симптоматики — на фоне применения антибактериальных препаратов.

*Пиррофосфатная артропатия*

Чаще болеют женщины старше 75 лет. Обычно поражаются крупные суставы: коленные, плечевые. Отсутствует гиперурикемия. Рентгенологически выявляется кальцификация суставного хряща («двойной контур», расположенный параллельно суставной поверхности).

В синовиальной жидкости выявляются кристаллы пиррофосфата кальция.

*Псориатический артрит*

Особенность заключается в частом сочетании истинного псориатического артрита и вторичной подагры.

Для псориаза типичен дактилит, отсутствует гиперемия кожи над суставом. Симптоматика артрита развивается достаточно медленно. Хороший ответ на применение НПВП и базисных препаратов.

*Реактивный артрит*

При реактивном артрите, как правило, есть указания на перенесенную кишечную или урогенитальную инфекцию. Отсутствует гиперурикемия. Типично «лестничное» поражение суставов преимущественно нижних конечностей (например: правый тазобедренный, левый коленный, правый голеностопный). Гиперемия кожи над воспаленным суставом не типична. Симптомы нарастают более длительно. Артрит стойкий.

**Классификационные критерии подагры  
(ACR/EULAR, 2015)**

Шаги	Категории	Баллы
1	2	3
<b>Шаг 1. Критерий включения</b> (критерии, приведенные ниже, применяются только к тем пациентам, у которых есть указанный критерий)	Имеется по крайней мере один эпизод отечности, боли или повышенной чувствительности в периферическом суставе или бурсе	
<b>Шаг 2. Достаточный критерий</b> (если выявлен, можно классифицировать как подагру без использования нижеизложенных критериев)	Наличие кристаллов МУН в пораженном суставе/бурсе (например, в синовиальной жидкости) или тофусе	
<b>Шаг 3. Критерии клинические и лабораторные</b> (должны использоваться, если достаточный критерий не выявлен).		
<b>Клинические</b> Эпизод(-ы) типичных симптомов с вовлечением сустава/бурсы <sup>1</sup> .	Голеностопный сустав либо суставы средней части стопы (как составная часть эпизода моно- или олигоартрита без вовлечения I плюснефалангового сустава).	1 2
<i>Особенности симптомов когда-либо бывшего эпизода:</i>	Вовлечение I плюснефалангового сустава (как составная часть эпизода моно- или олигоартрита).	1
• эритема над пораженным суставом (сообщено пациентом или наблюдаемая врачом);	Одна характеристика.	2
• невозможность терпеть прикосновения и давление на пораженный сустав;	Две характеристики.	3
• большие трудности при ходьбе или неспособность использовать пораженный сустав.	Три характеристики.	1
<i>Временная характеристика когда-либо бывшего эпизода.</i>	Один типичный эпизод.	
Наличие когда-либо двух признаков и более независимо от противовоспалительной терапии:	Повторяющиеся типичные эпизоды.	2
• развитие максимальной боли в течение менее 24 ч;	Представлены.	
• разрешение симптомов в течение ≤14 дней;		4
• полная регрессия симптомов (до исходного уровня) между эпизодами.		
<i>Клинически обнаруживаемые тофусы.</i>		
		3
Узел с наличием отделяемого или малообразный, под прозрачной кожей, с вышележащей васкуляризацией, локализирующейся в типичных местах, таких как суставы, уши, bursa локтевого отростка, подушечки пальцев, сухожилия (например, ахилловы).		
<b>Лабораторные</b>	<4 мг/дл (<0,24 ммоль/л).	-4
<i>Сывороточный уровень мочевой кислоты — измерение уриказным методом.</i>	6-8 мг/дл (0,36-<0,48 ммоль/л).	2
В идеале анализ должен быть выполнен в период, когда пациент не получал уратоснижающей терапии и по истечении более 4 нед от начала эпизода (то есть во время межприступного периода); если возможно, анализ должен быть пересдан с соблюдением этих условий. Должен быть выбран самый высокий показатель независимо от времени проведения исследования <sup>2</sup> .	8-10 мг/дл (0,48-<0,60 ммоль/л).	3
<i>Анализ синовиальной жидкости, полученной из когда-либо пораженного сустава или сумки (должен быть проведен обученным специалистом)<sup>3</sup>.</i>	≥10 мг/дл (≥0,60 ммоль/л).	4
<b>Методы визуализации</b>	Кристаллы МУН не выявлены	-2
Визуальные признаки депозитов уратов в когда-либо пораженном суставе или бурсе: <i>ультразвуковой признак двойного контура<sup>5</sup> или демонстрация уратных депозитов с помощью двухэнергетической КТ<sup>6</sup>.</i>	Представлены (любым способом)	4
Визуальные признаки обусловленного подагрой повреждения сустава по данным обычной рентгенографии кистей или стоп: демонстрация, по крайней мере, одной эрозии <sup>7</sup> .	Представлены	4

*Ревматоидный артрит*

Дифференциальный диагноз может быть затруднен в поздней стадии при поражении кистей. При подагре не выявляются РФ в диагностиче-

ском титре, антицитруллиновые АТ (АЦЦП, анти- MCV).

В отличие от тофусов ревматоидные узелки имеют плотную консистенцию, не отличаются

по цвету от кожных покровов, не склонны к самопроизвольному вскрытию с выделением белой крошковатой массы.

При подагре нет типичного для ревматоидного артрита эрозивного поражения суставов на рентгенограммах.

Имеет значение анамнез: в дебюте подагры — моно- или олиго-артикулярное поражение, артрит несимметричный, приступообразный; в дебюте ревматоидного артрита — симметричный артрит, сопровождающийся утренней скованностью, постепенным нарастанием симптоматики.

#### *Рожистое воспаление*

Дебют заболевания с лихорадки, озноба, интоксикации (миалгии, головная боль, слабость). Очаг гиперемии четко отграничен от здоровой кожи. Возможно образование булл (пузырей). Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови не повышен. Возможно повышение антистрептококковых антител (АСК, АСГ, АСЛ-О).

#### **Обследование при бессимптомной гиперурикемии**

*Причинами бессимптомной гиперурикемии могут быть:*

- Ожирение
- Злоупотребление алкоголем
- Прием диуретиков и салицилатов
- Гиповолемия
- Болезни почек
- Гипотиреоз
- Саркоидоз
- Псориаз

#### **Коморбидные заболевания при подагре:**

- Артериальная гипертензия
- Атеросклероз
- Дислипидемия
- Нарушение толерантности к глюкозе
- Метаболический синдром
- Сахарный диабет 2 типа

*Повышенная концентрация мочевой кислоты может служить маркером инсулинрезистентности!*

*Пациенты с не леченной АГ имеют более высокий уровень мочевой кислоты!*

*При снижении массы тела одновременно снижается уровень мочевой кислоты, холестерина, лептина!*

*Повышенный уровень мочевой кислоты является маркером риска сердечно-сосудистых событий!*

#### **Особенности подагры у женщин**

- Возникает обычно в постменопаузе, чаще в возрасте старше 60 лет.
- В дебюте могут поражаться суставы кистей.

— Чаще возникает полиартикулярное поражение.

— У пациенток обычно имеется артериальная гипертензия, начальные признаки почечной недостаточности, остеоартрит (в том числе узелковая форма).

— Большинство больных получают тиазидные диуретики.

— Тофусы чаще локализуются в области суставов кистей, в зоне узелков Гебердена и Бушара (типичных для остеоартрита).

#### **Лечение острого приступа подагры**

**НПВП:** предпочтительны препараты с коротким периодом полувыведения в максимальных терапевтических дозах. Относительно противопоказаны при приеме ингибиторов кальциневрина — такролимуса и циклоспорина (при посттрансплантационной подагре).

**Колхицин:** 1 мг — нагрузочная доза, затем 0,5 мг каждые 6 ч до купирования приступа, возможно по 0,5 мг каждые 8–12 ч. Эффективность препарата зависит от времени назначения, он должен быть применен в первый час приступа. Чем позже в момент приступа назначен препарат, тем менее он эффективен. Поэтому колхицин не может быть препаратом выбора для лечения острого подагрического артрита.

При передозировке колхицина могут развиваться такие тяжелые нежелательные реакции как ДВС-синдром, некроз гепатоцитов. Острая почечная недостаточность. Клиренс креатинина снижается не только у пациентов с нарушением функции печени и почек, но и у пожилых пациентов с нормальным уровнем креатинина в сыворотке крови. При СКФ < 30 мл/мин колхицин противопоказан.

*Колхицин не должен применяться совместно с такролимусом и циклоспорином (при посттрансплантационной подагре) из-за развития тяжелой нейропатии!*

#### **ГКС:**

**Перорально** системные ГКС, например, преднизолон 0,5 мг/кг/сут (обычно не более 40 мг/сут) в первый день, с постепенным снижением на 5 мг/сут до полной отмены или триамцинолона ацетонид 40–60 мг в/м.

**Внутривенное и внутримышечное введение ГКС может вызывать синдром «рикошета»!**

Если на фоне гипоурикемической терапии при тофусной подагре непрерывно рецидивируют острые приступы, возможно длительное применение низких доз ГКС — до 10 мг/сут.

**Внутрисуставно и/или в суставные сумки** после аспирации выпота при моно- или олигоартрите

(эффективны в первые 24 часа) При внутрисуставном введении применяются ГКС с малыми размерами и невысокой концентрацией кристаллов действующего вещества: дипроспан или дексаметазон.

Применение триамцинолона и гидрокортизона нежелательно из-за высокого риска развития реакции микрокристаллизации с участием этих препаратов в суставе.

## ГИБП

### *Анакинра*

Антагонист ИЛ-1. Препарат может быть эффективен в дозе 300 мг в сутки ежедневно № 3–5 при отсутствии эффекта от других методов терапии.

### *Канакинумаб*

Антагонист ИЛ-1. Вводится п/к 150 мг, но его эффект проявляется только через 24 ч. Применяется при неэффективности других методов лечения.

*ГИБП не должны применяться при сопутствующих инфекциях и подозрении на инфицирование сустава!*

**Распространенные ошибки при лечении острого приступа подагры:**

- назначение физиотерапии не только неэффективно, но может приводить к утяжелению приступа,
- назначение анальгетиков, а не НПВП,
- назначение аллопуринола впервые во время приступа приводит к утяжелению и пролонгированию артрита,
- полная отмена аллопуринола на время приступа приводит к новому обострению после возобновления приема (допустимо уменьшение принимаемой дозы на 30–50%),
- локальная терапия без использования системных противовоспалительных препаратов: применение только мазей или компрессов.

## Лечение в межприступном периоде

**Показания для применения гипоурикемических препаратов:**

- Повторные приступы подагры.
- Тофусы.
- Патология почек.
- Значительно повышенное содержание мочевой кислоты даже при однократном подагрическом приступе: от 780 мкмоль/л у мужчин и от 600 мкмоль/л у женщин.
- Бессимптомная гиперурикемия при риске острой гиперпродукции мочевой кислоты (химио-, лучевая терапия).

## Гипоурикемические средства

*Начинать лечение гипоурикемическими препаратами не рекомендуется во время острого приступа,*

*так как его применение приведет к ухудшению клинической картины!*

*Назначение гипоурикемических средств оптимально через 2 недели после купирования первого острого приступа!*

*В начале гипоурикемической терапии целесообразно назначение НПВП или колхицина в низких дозах!*

*При развитии приступа на фоне гипоурикемической терапии рекомендуется оставить прежнюю дозу гипоурикемических препаратов или снизить ее на 30–50%.*

*При лечении уратснижающими препаратами обязателен мониторинг функции печени: АСТ, АЛТ, ЩФ, билирубин!*

*Точки приложения гипоурикемических препаратов:*

- ингибирование ксантиноксидазы,
- повышение экскреции мочевой кислоты посредством URAT1-транспортной системы,
- расщепление мочевой кислоты уриказой.

### *Аллопуринол*

Ингибитор ксантиноксидазы, блокирует превращение гипоксантина и ксантина в мочевую кислоту. Начало терапии — после купирования острого приступа подагры.

Стартовая доза 100 мг в сут, максимальная 900 мг/сут, оптимальная 600 мг/сут. Подбор дозы осуществляется методом титрования под контролем уровня мочевой кислоты в сыворотке крови.

Начальная доза составляет 50–100 мг в сутки, через 2–4 недели проводится контроль мочевой кислоты в сыворотке крови и, если не достигнут уровень 0,360 ммоль/л (6 мг/дл) или менее, суточная доза повышается еще на 100 мг и так далее с интервалом в 2–4 недели до достижения целевого уровня мочевой кислоты. Максимальная однократная доза 300 мг. Используются минимально эффективные дозы.

Целесообразно постепенное снижение уровня мочевой кислоты в крови во избежание острых приступов: не более, чем на 10–15% в течение первого месяца.

Применение длительное, часто пожизненное. При отмене аллопуринола уровень мочевой кислоты возвращается к исходному в течение 4–6 дней.

Урежение подагрических приступов и размягчение тофусов наблюдается не ранее, чем через 6–12 мес. от начала приема оптимальной дозы аллопуринола.

Снижение мочевой кислоты в сыворотке крови улучшает растворимость кристаллов и может провоцировать острые приступы. Пациент должен быть осведомлен об этом. В этом случае доза алло-

пуринола временно может быть снижена вдвое или возможно одновременное назначение колхицина 0,5 мг каждые 12 ч в течение нескольких дней или НПВП в терапевтических дозах.

У пациентов с почечной недостаточностью доза должна быть уменьшена до минимально эффективной. Препарат может приводить к нарастанию почечной недостаточности, так как путь его выведения — через почки.

При СКФ менее 50 мл/мин доза аллопуринола не должна превышать 150 мг/сут, при СКФ 20 мл/мин — 100 мг/сут, при СКФ 10 мл/мин — 100 мг через день, СКФ менее 10 мл/мин — 100 мг 1 раз в 3 дня.

Переносится препарат обычно хорошо, но может вызывать нежелательные явления, такие как кожные аллергические реакции, повышение уровня трансаминаз, лейко- и тромбоцитопения.

Риск побочных эффектов аллопуринола возрастает при низкой скорости клубочковой фильтрации и при одновременном применении тиазидных диуретиков.

При лечении аллопуринолом необходимо ошечивание мочи (с использованием цитратных смесей «Блемарен», «Солуран», «Магурлит» и др.) для улучшения выведения ксантина, который в высоких дозах оказывает токсическое влияние на паренхиму почек и в кислой среде становится нерастворимым, что может приводить к образованию ксантиновых камней.

Недостатком аллопуринола является то, что он похож на гипоксантин и поэтому участвует в пуриновом обмене, что лишает его селективности и адресности воздействия. Поскольку аллопуринол сам относится к производным пурина, с его помощью не всегда удается достигнуть желаемого снижения уровня мочевой кислоты в крови.

Лекарственные взаимодействия аллопуринола: с варфарином могут приводить к нарастанию МНО, с азатиоприном и меркаптопурином за счет подавления их распада — к токсическому действию на костный мозг. Повышает концентрацию циркулирующего теофиллина.

#### *Тиопуринол*

Производное аллопуринола, ингибитор глутамилфосфорибозилтрансферазы. В таблетке 100 мг, суточная доза 300–400 мг. Отличается лучшей переносимостью, чем аллопуринол.

#### *Фебуксостат*

Другой препарат из этой группы — непуриновый селективный ингибитор ксантиноксидазы фебуксостат в дозе 80 и 120 мг продемонстрировал более выраженный гипоурикемический эффект при лучшей переносимости. Это связано с особенностями механизма действия препарата: в отличие от аллопуринола, временно блокирующего активность

ксантиноксидазы, фебуксостат стойко подавляет активность фермента, образуя высокопрочные связи с двумя формами фермента, тогда как аллопуринол образует лишь одну непрочную связь. После приема внутрь фебуксостат быстро и практически полностью абсорбируется. Прием его с пищей или антацидами существенно не влияет на биодоступность. Возраст и пол не влияют на фармакокинетику и фармакодинамику препарата. У больных с поражением почек препарат не приводит к прогрессированию почечной недостаточности, поскольку выводится из организма он через печень. Титрования дозы, в отличие от аллопуринола не требуется. Препарат хорошо переносится как в дозе 80 мг, так и 120 мг, но ежедневный прием 120 мг может чаще вызывать обострение подагрического артрита. Обычные дозы фебуксостата — 40/80 мг/сут. Частыми нежелательными явлениями могут быть головные боли, желудочно-кишечный дискомфорт и транзиторное повышение трансаминаз. В Странах Евросоюза фебуксостат выходит под торговым названием Аденурик (Adenuric), в США — Улорик (Uloric), в России Азурикс.

Он рекомендован в первую очередь при отложении депозитов мочевой кислоты в тканях, то есть при хронической тофусной подагре. Является препаратом выбора у больных, не отвечающих на терапию аллопуринолом, либо имеющих плохую переносимость и противопоказания для лечения аллопуринолом.

*Целевой уровень мочевой кислоты при гипоурикемической терапии — менее 360 мкмоль/л!*

*В большинстве случаев требуется пожизненная гипоурикемическая терапия!*

*Отмена уратснижающей терапии приводит к возвращению клиники подагры!*

*Показания для пожизненной гипоурикемической терапии:*

- Более чем 2 острых приступа подагры в течение года,
- Уролитиаз,
- Тофусная подагра,
- Подагра с хронической почечной недостаточностью.

*Лозартан (блокатор рецепторов ангиотензина II) и фенофибрат (гиполипидемическое средство) способны снижать уровень мочевой кислоты в крови и предпочтительны при сопутствующей АГ и гиперлипидемии!*

*Фенофибрат может быть эффективен при устойчивости к аллопуринолу у пациентов с подагрической нефропатией, замедляя ее прогрессирование за счет уменьшения отложения липидов в почечной ткани и угнетения пролиферации мезангия!*

### Урикозурические препараты

Снижают канальцевую реабсорбцию уратов и повышают экскрецию мочевой кислоты почками.

*Показания к применению:*

- гипоекскреторный тип подагры при отсутствии подагрической нефропатии,
- смешанный тип подагры при экскреции мочевой кислоты менее 450 мг/сут,
- непереносимость аллопуринола.

*Сульфинпиразон (Антуран)*

В таблетке 100 мг, суточная доза 300–400 мг в 2–4 приема.

Приводит к увеличению экскреции уратов почками. Его применение противопоказано при камнях в почках и неэффективно при почечной недостаточности. Обладает анниагрегантным действием. Совместное применение салицилатов снижает урикозурический эффект.

*Пробенецид (Бенемид)*

Производное бензойной кислоты. Доза 1 г/сут (500 мг 2 раза) усиливает экскрецию мочевой кислоты на 50%. Максимальная доза 2 г/сут. Противопоказан при гиперурикозурии, хронической почечной недостаточности.

*Бензобромарон (Дезурик)*

Тормозит всасывание мочевой кислоты в проксимальных почечных канальцах, ингибирует ферменты, участвующие в синтезе пуринов, увеличивает выделение мочевой кислоты через ЖКТ. Эффективен при почечной недостаточности.

Суточная доза 50–100 мг (1/2–1 таблетка в сутки).

*Алломарон* — комбинированный препарат: аллопуринол 100 мг+бензобромарон 20 мг. Сочетает урикозурический и урикостатический эффекты. Суточная доза 1–3 таб., продолжительность лечения 3–6 месяцев и более.

*Урикозурическая терапия эффективна только при адекватном диурезе, так как только в этом случае снижается концентрация уратов и их способность к кристаллизации!*

*Урикозурические препараты, как правило, неэффективны у пациентов со сниженной СКФ < 50 мл/мин!*

*Пробенецид и сульфинпиразон — устаревшие препараты, бензобромарон во многих странах не зарегистрирован из-за токсичности!*

*Урикозурическим действием обладают фенофибрат и лозартан!*

### Диета при подагре:

Всем больным с гиперурикемией должна быть рекомендована специальная диета.

Пациентам необходимо избегать как переедания, ведущего к ожирению, так и воздержания от пищи, так как эти две крайности приводят к повышению концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови. Питаться лучше часто и малыми порциями. Соблюдение питьевого режима должно обеспечивать поступление жидкости (преимущественно воды) в количестве 2-х и более литров в сутки. Лицам с избыточным весом необходимо снизить массу тела. Необходимо ограничение жиров, так как жиры обладают гиперурикемическим действием.

Рекомендовано отказаться от высокопуриновых белковых продуктов: красного и дикого мяса, бульонов и изделий из них (холодец, заливное), субпродуктов (печень, почки), высокобелковых морепродуктов (моллюски, мидии, креветки, кальмары, омары). Низкое содержание пуринов в молочном белке, он является полноценным и поэтому молочные продукты рекомендованы для ежедневного употребления, также как и яйца. В повседневном рационе следует избегать также продуктов, содержащих дрожжи.

Ряд продуктов, содержащих достаточно большое количество пуринов, следует ограничивать. К ним относятся: овсяные хлопья, пшеничные зерна и отруби, бобовые, спаржа, цветная капуста, грибы, птица и рыба. Однако растительные продукты мало влияют на развитие гиперурикемии.

Содержание белка в повседневном рационе не должно превышать 0,8 г/кг идеальной массы тела. Необходимо ограничивать соль до 5–8 г в сутки.

Потребление этанола, фруктозы, тяжелая гипоксия приводят к истощению аденозинтрифосфата (АТФ) и повышают приток аденозинмонофосфата (АМФ) в путь синтеза мочевой кислоты. Поэтому необходимо исключение крепкого алкоголя и продуктов с высоким содержанием фруктозы, прежде всего «быстрых» углеводов. Кроме того алкоголь приводит к развитию лактат-ацидоза, препятствующего выведению уратов с мочой.

Употребление пива также необходимо исключить, так как оно содержит большое количество гуаноина, метаболизирующегося до мочевой кислоты.

Употребление кофе (через не связанные с кофеином механизмы), витамина С (более 500 мг/сут), вишни может снижать риск гиперурикемии. Выведение уратов усиливают щелочные минеральные воды, клюква, брусника и цитрусовые. Клюква и брусника содержат бензойную кислоту, обладающую урикозурическим эффектом (урикозурический препарат пробенецид — производное бензойной кислоты). Также в их составе есть обладающая уросептическим эффектом гиппуровая кислота, предотвращающая вторичное воспаление.

*Полное голодание не рекомендуется, так как оно приводит к увеличению гиперурикемии!*

*Гипопуриновая диета необходима, но недостаточна для достижения нормоурикемии!*

### **Профилактика уратной нефропатии**

- применение гипоурикемических препаратов (аллопуринол, фебуксостат);
- ощелачивание мочи (для поддержания рН более 6);
- обильное питье;
- своевременное выявление и лечение инфекций мочевых путей;
- ограничение белковой пищи и алкоголя.

### **Критерии эффективности терапии подагры:**

- Урежение или исчезновение острых приступов подагры.
- Укорочение продолжительности острых приступов в 2 раза по сравнению с исходными.
- Размягчение, уменьшение размеров, прекращение роста и образования новых тофусов.
- Отсутствие прогрессирования костно-суставной деструкции.
- Уменьшение проявлений уратной нефропатии.
- Улучшение азотвыделительной функции почек.
- Снижение урикемии до рекомендуемых значений — менее 360 мкмоль/л и 300 мкмоль/л при наличии тофусов.

### **Причины неудач в терапии подагры:**

- низкая приверженность лечению,
- отказ от коррекции пищевого рациона,
- злоупотребление алкоголем,
- коморбидная патология,
- полипрагмазия и высокий риск нежелательных побочных реакций лекарственных препаратов.

### **Гиперурикемия — самостоятельный фактор риска сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности:**

- вносит дополнительный вклад в повышение риска прогрессирования сердечной недостаточности, развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта,
- ухудшает ответ на гипотензивную терапию,
- индуцирует эндотелиальную дисфункцию и утрату эндотелием чувствительности к эндогенным вазодилататорам,
- угнетает продукцию эндотелиального релаксирующего фактора (оксида азота).

### **Лица, подлежащие скринингу на предмет уратного дисметаболизма:**

- лица с клиническими проявлениями нарушений обмена мочевой кислоты у родственников,
- молодые больные с высокой и/или резистентной к лечению артериальной гипертензией,
- пациенты с метаболическим синдромом,
- больные постоянно получающие петлевые или тиазидные диуретики,
- пациенты постоянно принимающие НП-ВП,
- пациенты с заболеваниями системы крови,
- больные злокачественными опухолями, получающие лучевую или химиотерапию,
- пациенты с псориазом.

### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Нефрология. Ревматология./под ред. Николаса А. Буна и др.; пер. с англ. под ред. Н. А. Мухина. — М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. — 240 с.
2. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход/ Кевин Пайл, Ли Кеннеди; пер. с англ. Под ред. Н. А. Шостак. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 368 с.
3. Ревматические заболевания в 3 т. Т. II. Заболевания костей и суставов: руководство/под ред. Джона Х. Клиппела, Джона Х. Стоуна, Лесли Дж. Кроффорд, Пейшенс Х. Уайт; пер. с англ. под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой, Ю. А. Олюнина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 520 с.
4. В. Г. Барскова, Е. В. Ильиных, Е. Л. Насонов./Фебуксостат — новый препарат в терапии подагры. Научно-практическая ревматология, 2011, № 2, с 52–58.
5. Grabowski B.A., Vernillet L., Khosravan R. et al. Absorption, metabolism and excretion of febuxostat, a novel nonpurin selective inhibitor of xanthin oxidase, in healthy male subject. *Drug Metab Rev* 2005; 37:111.
6. Khosravan R., Kukulka M. J., Wu J. T. et al. The effect of age and gender on pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of febuxostat, a novel nonpurin selective inhibitor of xanthin oxidase, *J Clin Pharmacol* 2008, 48: 1014–24
7. Общая врачебная практика по Джону Нобелю. Под ред. Дж. Нобеля. Пер. с англ. — М.: Практика, 2005. — 424 с.
8. А. Хаким, Г. Клуни, И. Хак. Справочник по ревматологии./пер. с англ.; — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 560 с.: ил.
9. Секреты ревматологии/под ред. Стерлинга Дж. Уэста; пер. с англ. под ред. О. М. Лесняк. — М., ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 760 с.
10. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок: руководство для врачей/под ред. В. И. Мазурова, О. М. Лесняк. — М.: Е-нота, 2017. — 528 с.
11. Вест С. Дж. Секреты ревматологии/пер. с англ. — М. — СПб.: «Издательство БИНОМ» — «Невский Диалект», 1999. — 768 с.

12. Пайл К., Кеннеди Л. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход/пер.с англ.под ред. Н. А. Шостак. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 368 с.
13. Коршунов Н. И. Актуальные вопросы ревматологии и терапии. Избранные лекции, выступления, демонстрации больных. — Ярославль: ООО «ИПК Индиго», 2016. — 367 с.
14. Бунчук Н. В. Ревматические заболевания у пожилых (Избранные)/М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 272 с.
15. Ревматология. Клинические лекции/под ред. В. В. Бадокина. — М.: Литтерра, 2012. — 592 с.
16. Ревматические заболевания. В 3 т. Т II. Заболевания костей и суставов: руководство/под ред. Джона Х. Клиппела и др.; пер. с англ. под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой, Ю. А. Олюнина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 502 с.
17. Российские клинические рекомендации. Ревматология /под ред. Е.Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 464 с.
18. Клиническая ревматология (руководство для практических врачей)/под ред. В. И. Мазурова. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2001. — 416 с.
19. Ревматология: Национальное руководство/под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 720 с.
20. М.С. Елисеев. Поражение позвоночника при подагре//РМЖ. Ревматология. 2016. № 2. С. 85–89.
21. Избранные лекции по внутренним болезням. /Н.А. Мухин — М.: Литтерра, 2006. — 240 с.

## GIFT: MODERN VIEWS

E. A. BELYAEVA

*The lecture provides information for practitioners on the problems of diagnosis and treatment of gout. Given the classification and diagnostic criteria for the disease. Presents questions of differential diagnosis. Approaches to treatment for acute gouty arthritis and in the interictal period of chronic gout are described.*

**Keywords:** *gout, hyperuricemia, febuxostat, allopurinol, comorbidity.*