

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

### ПОДАГРИЧЕСКИЙ АРТРИТ

#### 1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

##### 1.1 Код(ы) МКБ-10:

Код	Название
М 10	Подагра
М 10.0	Идиопатическая подагра
М 10.1	Свинцовая подагра
М 10.2	Лекарственная подагра
М 10.3	Подагра, обусловленная нарушением почечной функции
М 10.4	Другая вторичная подагра
М 10.9	Подагра неуточненная

##### 1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2016г/2023г

##### 1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АРР – Ассоциация ревматологов России

АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II

АСТ - аспартатаминотрансфераза

ACR –Американский колледж ревматологов

АТ - антитела

ГК - глюкокортикостероиды

ГУ - гиперурикемия

EULAR – Европейская антиревматическая лига ревматологов

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИЛ - интерлейкины

ИПП – ингибиторы протонной помпы

ЛПНП - липопротеиды низкой плотности

ЛПВП - липопротеиды высокой плотности

МК – мочевая кислота  
 МУН - моноурат натрия  
 НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты;  
 ОАМ - общий анализ мочи  
 ОАК - общий анализ крови  
 ПА – подагрический артрит  
 ПФС - плюснефаланговый сустав  
 РФ - ревматоидный фактор  
 СД – сахарный диабет  
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
 СРБ – С-реактивный белок  
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
 УД – уровень доказательности  
 УЗИ - ультразвуковое исследование  
 УСТ – уратснижающая терапия  
 ХБП – хроническая болезнь почек  
 ФГДС – фиброгастродуоденоскопия  
 ФР – факторы риска  
 ЦОГ- циклооксигеназа  
 ЭКГ- электрокардиограмма

**1.4. Пользователи протокола:** врачи ревматологи, врачи общей практики, терапевты, нефрологи, хирурги.

**1.5. Категория пациентов:** взрослые.

**1.6. Шкала уровня доказательности:**

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или

### **1.7 Определение: [1, 2]**

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

Согласно рекомендации Европейской антиревматической лиги по диагностике подагры (2016 г.) предполагается считать гиперурикемией уровень мочевой кислоты > 360 мкмоль (6 мг/дл) – концентрация, при которой ураты не растворяются в жидкостных структурах человеческого организма [3].

В настоящее время гиперурикемию (ГУ) рассматривают как проявление метаболического синдрома, фактор риска развития и прогрессирования болезней почек, маркер ССЗ.

Хроническая ГУ - главный фактор риска подагры. В последние десятилетия во многих странах мира наблюдается тенденция к увеличению встречаемости ГУ. Большим количеством экспериментальных, наблюдательных и клинических исследований показано негативное влияние ГУ на органы ССС, почки, и метаболические процессы. Подагра ассоциирована с высокой коморбидностью [4-6].

### **1.8. Классификация подагры [2, 7-8]:**

#### **По этиопатогенезу:**

- Первичная (идиопатическая, генетически-обусловленная);
- Вторичная (на фоне другого заболевания или других причин ГУ):
  - почечная;
  - лекарственная;
  - свинцовая.

#### **По механизму накопления МК:**

- Метаболический тип (10%, повышенный синтез эндогенных пуринов при нормальном экскреции МК);
- Гипоэкскреторный тип (до 90%, нарушение выделения МК почками);
- Смешанный

#### **По клиническому течению (Dalbet, Stamp, 2014 )**

- Гиперурикемия без доказательств отложения кристаллов МУН или симптомов подагры.

- Гиперурикемия с доказанным депонированием кристаллов МУН при поляризационной микроскопии или использовании методик визуализации (УЗИ, ДЕСТ) без проявлений подагры.
- Отложение кристаллов МУН и предшествующий или текущий приступ острого подагрического артрита.
- Продвинутая стадия подагры с формированием тофусов.

#### **По клиническому течению (стадиям):**

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

#### **По клиническим проявлениям суставных вариантов и дальнейшему прогрессированию:**

- Острый подагрический артрит.
- Интермиттирующий артрит (межприступная («интервальная») подагра и рецидивирующий подагрический артрит).
- Хронический артрит с отложением тофусов.

#### **По течению:**

- Легкое: приступы артрита повторяются не чаще 2 раз в год, захватывают не более 2-х суставов, тофусы отсутствуют или единичные, внутренние органы не поражены.
- Средней тяжести течение: 3-5 приступов в год, вовлечено от 2 до 4 суставов, умеренно выраженная костно-суставная деструкция, поражение почек — МКБ, множественные мелкие тофусы.
- Тяжелое: приступы более 5 раз в год, множественные поражения суставов с костно-суставной деструкцией, тофусы, нефропатия.

#### **По рентгенологической стадии поражения суставов:**

1. Крупные кисты (тофусы) в субхондральной кости и в более глубоких слоях, иногда уплотнения мягких тканей.
2. Крупные кисты вблизи сустава и мелкие эрозии суставных поверхностей, постоянное уплотнение околосуставных мягких тканей, иногда с кальцификатами

- 3. Обширные эрозии не менее чем на 1/3 суставной поверхности, остеолит эпифиза, значительное уплотнение мягких тканей с кальциевыми депозитами

#### **Функциональная недостаточность опорно-двигательного аппарата (ФН):**

- 0 – сохранена;
- I – сохранена профессиональная деятельность;
- II – утрачена профессиональная деятельность, способность к самообслуживанию сохранена;
- III – утрачена способность к самообслуживанию.

#### **Особенности подагрического артрита в зависимости от пола и возраста:**

- у мужчин преимущественно поражаются суставы стопы, особенно большого пальца;
- у женщин в начале заболевания чаще развивается олиго- или полиартрит (связано с тем, что у женщин подагра развивается в более пожилом возрасте), чаще поражаются суставы кистей;
- у лиц пожилого возраста чаще наблюдается полиартрикулярный вариант начала подагрического артрита: поражение суставов верхних конечностей (включая мелкие суставы кистей).

#### **Особенности течения подагрического артрита в зависимости от стадии:**

- При остром подагрическом артрите – полное спонтанное выздоровление и отсутствие симптомов между приступами. Без лечения наблюдаются учащение атак, более затяжное течение, вовлечение в процесс новых суставов.
- Межприступная («интервальная») подагра и рецидивирующий подагрический артрит – характерно сокращение продолжительности бессимптомного периода, учащение и удлинение приступов артрита, то есть переход в хроническое течение болезни.
- Хроническая тофусная подагра – стойкий хронический артрит, тофусы (часто множественные), поражения почек.

### **КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ ОСТРОГО ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА**

Классификационные диагностические критерии S.L.Wallace и соавт., 1977 году, одобренные ВОЗ в 2002 году [2, 7, 8].

А. Выявление кристаллов уратов в синовиальной жидкости

В. Верификация кристаллов при подозрении на тофусы

С. Анализ 12 клинико-лабораторных признаков (для диагноза необходимо не менее 6):

- 1. Максимальное воспаление сустава в первый день
- 2. Наличие более чем одной атаки артрита
- 3. Моноартрит
- 4. Покраснение суставов
- 5. Боль и воспаление ПФС 1-го пальца

- 6. Асимметричное воспаление ПФС
- 7. Одностороннее поражение тарзальных суставов
- 8. Подозрение на тофусы
- 9. Гиперурикемия
- 10. Асимметричное воспаление суставов
- 11. Субкортикальные кисты без эрозии при рентгенологическом исследовании
- 12. Отсутствие микроорганизмов в культуре синовиальной жидкости

*Критерии А и В (выявление кристаллов) – являются самостоятельными*

## **2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ:**

### **2.1 Диагностические критерии:**

#### **Жалобы: [2, 7-14]**

- Внезапные, резкие, нарастающие по интенсивности боли в 1-м плюснефаланговом суставе стопы или суставах плюсны, голеностопном суставе;
- покраснение кожи, припухлость, местное повышение температуры и ограничение подвижности поражённого сустава—артрит ассиметричный, преимущественно нижних конечностей;
- повышение температуры тела, общая слабость.

#### **Анамнез:**

- Первая подагрическая атака классически проявляется поражением I ПФС стопы, за ним вовлекаются другие суставы нижних конечностей - плюсны, голеностопные, коленные, а также лучезапястные, суставы кистей, локтевые.
- Чаще развивается в ночное время или ранние утренние часы, длительность приступа без лечения варьирует от 1 до 10 дней.
- Острый подагрический артрит может быть спровоцирован приёмом алкоголя, погрешностями в диете, травмой, переохлаждением, хирургическими процедурами, посещением сауны, обострением сопутствующих заболеваний, приемом лекарственных препаратов (диуретиков, салицилатов, циклоспорина А).
- По мере развития заболевания приступы артрита становятся чаще, интенсивность и продолжительность суставных атак возрастает, вовлекаются новые суставы. При хроническом течении поражение суставов приобретает полиартикулярный характер.
- Выявить факторы риска развития подагры и сопутствующие заболевания [3-5, 7,9,10, 12, 15]

#### **Физикальное обследование: [2, 7, 9, 11, 16]**

#### **Суставной синдром:**

#### **Острый подагрический артрит**

- Увеличение в объеме пораженного сустава, припухлость, гиперемия кожи в области 1 ПФС стопы, резкое нарушение функции,
- при пальпации пораженный сустав теплый на ощупь; резкая болезненность - невозможность прикосновения или надавливания на область сустава,
- значительные трудности при ходьбе, ограниченная подвижность суставов.

### **Хроническая тофусная подагра - очаговое накопление кристаллов уратов с образованием тофусов:**

- подкожно или внутрикожно уплотнения (тофусы) беловатого или желтоватого оттенка, различных размеров в области пальцев кистей и стоп, коленных суставов, сухожильно-связочного аппарата, мягких тканях, ушных раковинах, на локтях, в области узелков Гебердена, седалищных бугров;
- тофусы при пальпации мягкие или твердые, безболезненные;
- тофусы с изъязвлением кожи и выделением содержимого в виде пастообразной белой массы, содержащей кристаллы МУН.
- Тофусы образуются практически в любых участках тела и во внутренних органах, в том числе внутрикостно (симптом «пробойника»).
- Деформация пораженных суставов, ограничение движений.

**Таблица - 1. Критерии подагры (ACR/EULAR, 2015)**

<b>Шаги</b>	<b>Категории</b>	<b>Баллы</b>
<b>Шаг 1. Критерий включения</b> (критерии, приведённые ниже применяются только к тем пациентом, у которых есть указанный критерий)	Имеется, по крайней мере, один эпизод отёчности, боли или повышенной чувствительности в периферическом суставе или бурсе	1
<b>Шаг 2. Достаточный критерий</b> (если выявлен, можно классифицировать как подагру без использования нижеизложенных критериев)	Наличие кристаллов моноурата натрия в поражённом суставе или бурсе (например, в синовиальной жидкости) или тофусе	
<b>Шаг 3. Критерии клинические и лабораторные</b> (должны использоваться, если достаточный критерий не выявлен)	Голеностопный сустав либо суставы средней части стопы (как составная часть эпизода моно- или олигоартрита без вовлечения 1ПФС).	

<p><b>Клинические</b> Эпизод(ы) типичных симптомов с вовлечением сустава/бурсы †</p> <p><i>Особенности симптомов когда-либо бывшего эпизода:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- эритема над поражённым суставом (сообщено пациентом или наблюдаемая врачом)</li> <li>- невозможность терпеть прикосновение и давление на поражённый сустав</li> <li>- большие трудности при ходьбе или неспособность использовать пораженный сустав</li> </ul> <p><i>Временная характеристика, когда-либо бывшего эпизода</i> Наличие когда-либо <math>\geq 2</math> признаков, независимо от противовоспалительной терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- развитие максимальной боли в течение <math>&lt; 24</math> часов</li> <li>- разрешение симптомов в течение <math>\leq 14</math> дней</li> <li>- полная регрессия симптомов (до исходного уровня) между эпизодами</li> </ul> <p><i>Клинически обнаруживаемые тофусы</i> Узел с наличием отделяемого или мелообразный, под прозрачной кожей с вышележащей васкуляризацией, локализующийся в типичных местах: суставы, уши, bursa локтевого отростка, подушечки пальцев, сухожилия (например, ахиллы).</p>	<p>Вовлечение 1-го 2 плюснефалангового сустава (как составная часть эпизода моно- или олигоартрита)</p> <p>Одна характеристика 1</p> <p>Две характеристики 2</p> <p>Три характеристики 3</p> <p>Один типичный эпизод 1</p> <p>Повторяющиеся типичные эпизоды 2</p> <p>Представлены 4</p>
<p><b>Лабораторные</b> Сывороточный уровень мочевой кислоты - измерение уриказным</p>	<p><math>&lt; 4</math> мг/дл (<math>&lt; 0,24</math> ммоль/л) -4 6–8 мг/дл (0,36–0,48 ммоль/л) 2 8–10 мг/дл</p>



<p><i>методом</i> В идеале должен анализ должен быть выполнен в период, когда пациент не получал уратснижающей терапии и по истечении &gt;4 недель 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. ‡ <i>Анализ синовиальной жидкости, полученной из когда-либо поражённого сустава или сумки (должен быть проведён обученным специалистом) §</i></p> <p><b>Методы визуализации ¶</b> Визуальные признаки депозитов уратов в когда-либо поражённом суставе или бурсе: <i>ультразвуковой признак двойного контура # или демонстрация уратных депозитов при помощи двухэнергетической компьютерной томографии *</i> Визуальные признаки обусловленного подагрой повреждения сустава по данным обычной рентгенографии кистей или стоп: демонстрация по крайней мере одной эрозии ††</p>	<p>(0,48–0,60 ммоль/л) ≥10 мг/дл (≥0,60 ммоль/л)</p> <p>Кристаллы МУН не выявлены</p> <p>Представлены (любым способом)</p> <p>Представлены</p>	<p>3 4</p> <p>-2</p> <p>4</p> <p>4</p>
--	--	--

Для диагностики подагры у пациента достаточно всего 8 из максимально возможных 23 баллов.

† – Эпизоды бывших когда-либо симптомов, которые включают припухлость, боль, болезненность при пальпации в периферическом суставе или бурсе.

‡ – Если сывороточный уровень мочевой кислоты <4 мг/дл (0.24 ммоль/л), следует вычесть 4 балла; если сывороточный уровень мочевой кислоты ≥4 мг/дл – 6 мг/дл (≥0.24 – <0.36 ммоль/л), считать этот пункт как 0 баллов.

§ – Если проведённая обученным специалистом поляризационная микроскопии синовиальной жидкости, полученной из когда-либо поражённого сустава, не выявила кристаллов моноурата натрия), следует вычесть 2 балла. Если синовиальная жидкость не была

оценена, считать этот пункт как 0 баллов.

¶ – Если методы недоступны, считать этот пункт как 0 баллов.

# – Гиперэхогенная прерывистая полоска по поверхности гиалинового хряща, не зависящая от угла осмотра (примечание: ложноположительный признак двойного контура может появиться на поверхности хряща, но должен исчезнуть при изменении угла осмотра).

\* – Наличие соответствующих цвету кодировки уратов в области суставов или периартикулярно.

† † – Эрозия определена как кортикальный дефект со склеротической каймой и нависающими краями, исключая дистальные межфаланговые суставы и признак «крыла чайки».

### **Лабораторные исследования [2, 7, 10, 11, 13, 17]:**

#### **Основные:**

- Общий анализ крови - нейтрофильный лейкоцитоз, ускорение СОЭ;
- Общий анализ мочи - стойко кислая рН мочи (5,0), протеинурия, гематурия, снижение относительной плотности мочи, кристаллурия (ураты и др.);
- Биохимические исследования крови - повышение уровня мочевой кислоты в крови – гиперурикемия (у мужчин – более 420 мкмоль/л (0,42 ммоль/л) (более 7 мг/дл), у женщин – более 360 мкмоль/л (0,36 ммоль/л), но в острый период возможна нормоурикемия, дислипидемия (гиперхолестеринемия, снижение ЛПВП, повышение ЛПНП и триглицеридов) - при наличии сопутствующей кардиоваскулярной патологии; гипергликемия – при нарушениях углеводного обмена; повышение печеночных ферментов АЛТ, АСТ, билирубина – при поражении печени; повышение уровня креатинина – при наличии подагрической нефропатии.
- СРБ – положительный; характеризует активность воспаления.
- Определение функциональной способности почек: креатинин, СКФ по калькулятору СКД EPI;
- РФ - отрицательный, однократно с целью диф. диагностики;

#### **Дополнительные:**

- Анализ синовиальной жидкости: лейкоцитоз, с преобладанием нейтрофилов, кристаллы МУН (при возможности);
- Поляризационная микроскопия синовиальной жидкости, содержимого тофусов или других тканей – обнаружение кристаллов МУН (размеры 3-30 мкм) иглообразной формы с отрицательным двойным преломлением луча (при возможности).
- Суточная экскреция мочевой кислоты с мочой – гиперурикозурия (более 1100 мг/сут), может быть снижена из-за нарушения функции почек;
- Суточная потеря белка – для диагностики подагрической нефропатии.

- Моча по Зимницкому – для определения функциональной способности почек.
- Коагулограмма – по показаниям, для выявления нарушений гемостаза при приеме НПВП и сопутствующих заболеваниях ССЗ.
- Витамин Д, сывороточный кальций, фосфор, щелочная фосфатаза – по показаниям, для выявления остеопороза.

### **Инструментальные исследования [2, 7, 10, 11, 17-19]:**

#### **Основные:**

- УЗИ пораженных суставов: важный диагностический метод в ранней диагностики подагры, характерны, даже на преклинической стадии, типичные ультразвуковые признаки подагры («двойного контура», «вид метели», гиперэхогенные гетерогенные повреждения, окруженные анэхогенными краями (тофусы)). Гиперэхогенная прерывистая полоска по поверхности гиалинового хряща, не зависящая от угла осмотра – (УД В)
- Р-графия пораженных суставов: симптом «пробойника»-типичный, но поздний рентгенологический критерий через 7-10 лет от дебюта подагры; могут быть неспецифические признаки - сужение суставной щели, деструкция суставной поверхности, субкортикальные кисты. Эрозия определена как кортикальный дефект со склеротической каймой и нависающими краями, исключая дистальные межфаланговые суставы и признак «крыла чайки». (УД В)
- УЗИ почек - наличие конкрементов различных размеров, коралловидный нефролитиаз.

#### **Дополнительные:**

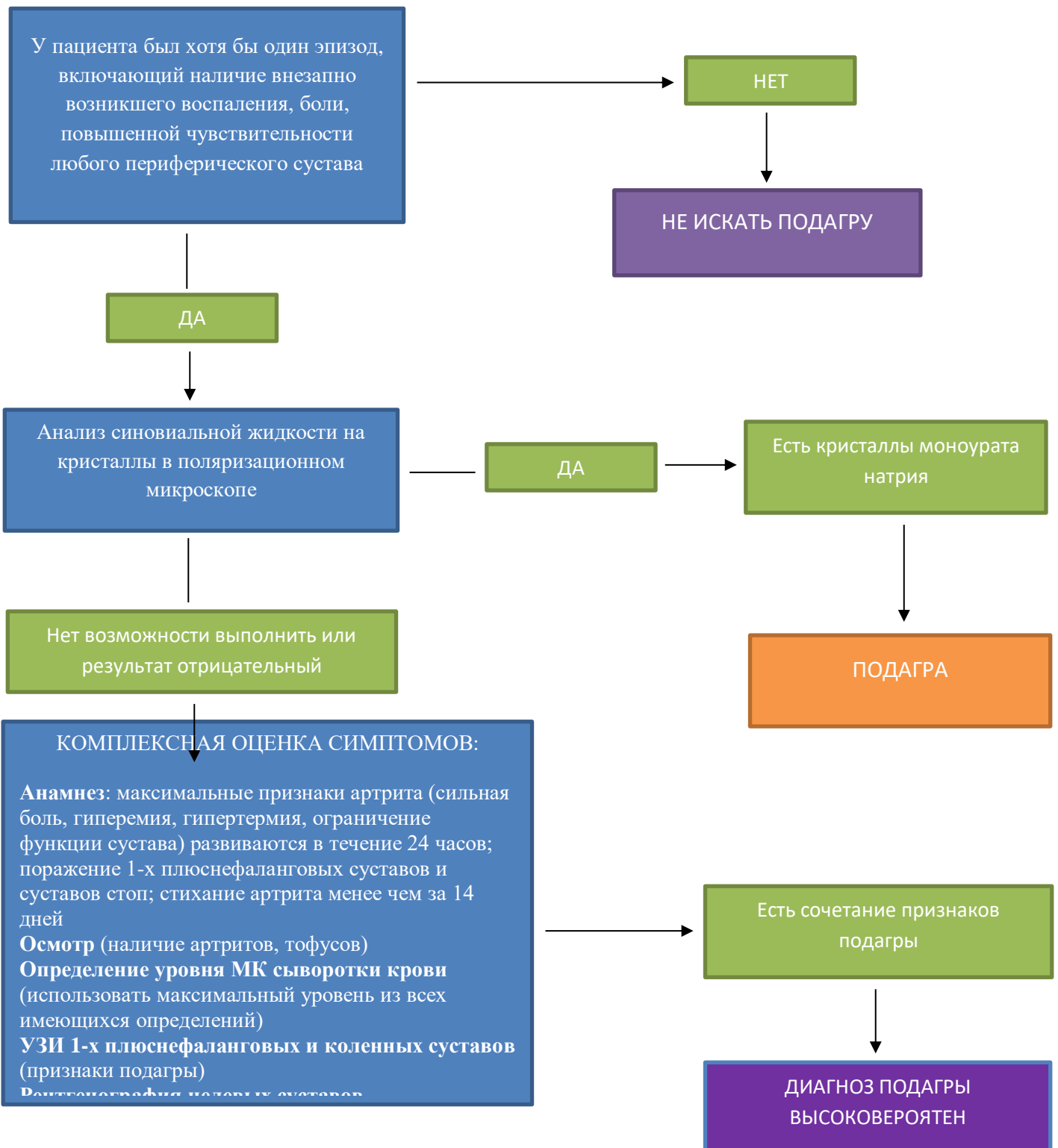
- Двухэнергетическая компьютерная томография суставов - демонстрация уратных депозитов, внутрикостных эрозий (тофусов) и МРТ - наличие мягкотканых депозитов промежуточной плотности на T<sub>1</sub> или T<sub>2</sub> – последовательных изображениях
- ЭКГ - оценка общего состояния, при сопутствующих ССЗ
- ЭХОКГ - по показаниям при сопутствующих ССЗ
- ФГДС – по показаниям, для выявления эрозивного и язвенного повреждения слизистой желудка НПВП
- УЗИ органов брюшной полости – по показаниям
- Денситометрия - по показаниям

### **Показания для консультации специалистов:**

- Нефролог - для коррекции лечения при развитии подагрической нефропатии.
- Кардиолог - для определения тактики лечения при наличии патологии сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, нарушение ритма, коронарные синдромы).

- Эндокринолог - сахарный диабет, гипотиреоз, ожирение.
- Уролог - при развитии приступов мочекаменной болезни, ассоциированной с подагрой.
- Хирург – при вскрытии тофусов.

## 2.2 Диагностический алгоритм:



### 2.3 Дифференциальный диагноз [2, 7, 16, 17]

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Ревматоидный артрит (РА)	Поражение мелких суставов стоп	Рентгенография кистей и стоп РФ, АЦЦП, мочевая кислота Исследование синовиальной жидкости	Суставной синдром носит симметричный характер, преимущественно поражаются мелкие суставы кистей и стоп, воспалительный характер боли, утренняя скованность более 1 ч. У 20% больных обнаруживают подкожные ревматоидные узелки. РФ положительный. Характерные признаки: узур (эрозии), вывихи, анкилозы.
Септический артрит	Боль, гиперемия и припухлость пораженного сустава	Исследование синовиальной жидкости, гемокультуры. Прокальцитонин УЗИ сустава	Лихорадка, выраженная болезненность сустава при пальпации. Связь с инфекцией (обычно выявляют источник инфекции (кожа, легкие), манипуляцией на суставе. Суставной сепсис чаще возникает в уже измененных суставах.
Реактивный артрит (РеА)	воспаление пальцев стоп (дактилит)	Рентгенография суставов, мочевая кислота, ИФА на мочеполовые инфекции	Заболеваемость лиц молодого возраста (до 30-40 лет), взаимосвязь развития артрита с предшествующей диареей,

		Рентгенография илеосакральных сочленений. HLA-B27.	конъюнктивитом, уретритом, асимметричность
Остеоартрит (ОА)	Боль, припухлость и ограничение движений пораженного сустава, чаще крупные суставы	Рентгенография суставов УЗИ суставов	«Механический характер» боли, нагрузочные суставы, возраст старше 40 лет, нет признаков острого воспаления. Возможно обострение симптомов поражения суставов после нагрузки.
Саркоидоз	Наличие периартикулярно расположенных кожных и подкожных саркоидных гранулем.	Рентгенография суставов МРТ или КТ суставов Рентгенография ОГК	Характерно поражение голеностопных суставов, иногда-сопровождается узловой эритемой или подкожными узелками. Паротит, поражение легких характерны для саркоидоза.
Псевдоподагра (артрит, вызванный, кристаллами кальция пирофосфата)	Боль, припухлость и ограничение движений пораженного сустава, чаще крупные суставы, поражение одного сустава	Рентгенография суставов Исследование синовиальной жидкости, поляризационная микроскопия с/ж, УЗИ сустава	Чаще болеют женщины пожилого возраста, у лиц старше 75 лет, поражаются чаще коленные суставы, рецидивирующее течение с атаками острого артрита. Хондрокальциноз –Рпризнак, выявление кристаллов пирофосфата кальция ромбовидной или прямоугольной формы в синовиальной жидкости при поляризационной микроскопии.
Псориатический артрит	Боль, гиперемия и припухлость	Рентгенография суставов Исследование синовиальной	Более характерно поражение дистальных МФС кистей и стоп, кожные проявления псориаза, поражение ногтей.

	пораженны х суставов стоп	жидкости, поляризационная микроскопия с/ж	На поздних стадиях R признак «карандаш в стакане». Проведение поляризационной микроскопии на выявление кристаллов МУН.
--	---------------------------------	---	---

### 3. Тактика лечения на амбулаторном уровне [2, 3, 7, 17, 20, 21, 22- 27]

Пациенты получает амбулаторное лечение при минимальной степени активности болезни

#### Цели лечения:

- быстрое и безопасное купирование острого подагрического артрита;
- предупреждение прогрессирования заболевания (предотвращение рецидивов артрита и развития осложнений - устранение ГУ как ФР суставного синдрома и коморбидности);
- профилактика и лечение сопутствующих заболеваний и осложнений лекарственной терапии.

Оптимальное лечение подагры требует как нефармакологических, так и фармакологических подходов и должно учитывать:

- а) специфические ФР (уровень МК, количество предшествующих атак, рентгенография) УД С;
- б) стадию болезни (асимптоматическая ГУ, острый /интермиттирующий артрит, межприступный период, хроническая тофусная подагра) УД В;
- в) общие ФР (возраст, пол, ожирение, гиперурикемические препараты, сопутствующие, полипрагмазия) УД В.

#### Общие принципы терапии подагры

А. Каждый пациент с подагрой должен полностью информирован о патофизиологии заболевания, наличии эффективных методов лечения, коморбидных заболеваниях, принципах терапии острого приступа артрита и элиминации кристаллов уратов путем пожизненного снижения сывороточного уровня МК ниже целевого.

В. Каждый страдающий подагрой пациент должен получать рекомендации относительно образа жизни: снижение массы тела при ожирении, отказ от приема алкоголя (особенно пива и крепких алкогольных напитков) и послащенных фруктозой напитков, исключение переизбытка, чрезмерного потребления пуринов животного происхождения мяса и морепродуктов. Следует поощрять потребление обезжиренных молочных продуктов. Необходимо рекомендовать регулярные физические нагрузки.

С. Каждый пациент с подагрой должен быть систематически скринирован для выявления коморбидных заболеваний и сердечно-сосудистых факторов риска, включая почечную недостаточность, инсульт, атеросклероз периферических артерий, ожирение, гиперлипидемию, гипертензию, диабет и курение,

профилактика и терапия которых должны рассматриваться как неотъемлемая часть лечения подагры.

### **3.1 Немедикаментозное лечение:[ 2, 3, 7, 17, 20, 21- 25, 28]**

- Обучение пациента правильному образу жизни (уменьшение веса тела при ожирении, диета, уменьшение приема алкоголя, особенно пива) - ключевой аспект лечения.
- На период острого артрита необходимы покой и холод на область пораженного сустава.
- Устранение факторов риска обострения артрита, пересмотр применяемых лекарственных препаратов в лечении сопутствующих заболеваний, вызывающих гиперурикемию, у данной категории пациентов (в первую очередь-диуретики, ацетилсалициловая кислота).
- Выявление и лечение сопутствующих заболеваний (гиперлипидемии, гипертензии, гипергликемии, ожирения, ИБС, МКБ) в каждом конкретном случае.

### **ДИЕТА [2, 3, 7, 20, 21- 25, 28]:**

Показано ограничение пуринов, низкокалорийная диета, обильное щелочное питье до 2-3 л/сут, исключение этанолсодержащих напитков-алкоголя, особенно пива, ограничение углеводов (потребления кукурузного сиропа с высоким содержанием фруктозы) и с обязательным включением в рацион полиненасыщенных жирных кислот. Для пациентов с избыточной массой тела – похудание.

- Хорошо сбалансированная диета с низким содержанием жиров, с высоким содержанием овощей и следует поощрять употребление клетчатки, включение обезжиренное молоко и/или обезжиренный йогурт, соевые бобы и растительные источники белка, а также вишня.
- показано употребление повышенного количества жидкости (не менее 2-2,5л) в виде овощных, фруктовых, ягодных соков, воды с лимоном, отвара шиповника, сушеных ягод, мятного и липового чая, молока, щелочных минеральных вод.
- Диета 6, содержит: нормальное количество жиров – 80-90гр., нормальное количество углеводов – 70-80гр., пониженное количество белков – 70-80гр., пониженное количество соли – до 5гр., повышенное количество жидкости – 2-2,5л. Мясо и рыба готовятся только в отварном виде.

### **Разрешенные к употреблению продукты**

- вегетарианские: супы, борщ, щи овощные, картофельные, с добавлением круп, молочные, холодные;
- индейка, кролик;
- кальмары, креветки;



- нежирные сорта рыбы в отварном виде, 160-170 г до 3-х раз в неделю;
- молочные продукты: кисломолочные напитки, творог, блюда из него, сметана, нежирные сорта сыра;
- молоко в небольшом количестве при добавлении в каши и напитки;
- яйца (от трех штук в неделю до 1 в день любой кулинарной обработке);
- крупы, макаронные изделия – любые, в умеренном количестве;
- капуста белокочанная, морковь, картофель, огурцы, кабачки, баклажаны; разрешенные овощи – в повышенном количестве, сырые или в любой кулинарной обработке; икра овощная, кабачковая, баклажанная (свежеприготовленная);
- сухофрукты (кроме изюма), мед;
- орехи (кедровые, авокадо, миндаль, фисташки, фундук), семечки;
- сладости – варенье, мармелад, пастила, зефир;
- напитки – зеленый чай, чай с лимоном, молоком, кофе (заменитель) с молоком некрепкий, отвары шиповника, пшеничных отрубей, соки фруктов, ягод, овощей, морсы, квас, компоты. Особенно ценны морсы из брусники и клюквы;

### **3.2 Медикаментозное лечение: [2, 3, 7, 17, 20, 21- 27]**

Лечение подагры должно быть максимально персонализированным. Это диктуется различиями течения заболевания, стадийностью процесса, степени тяжести ПА, высокой коморбидностью подагры. Общие принципы терапии ПА опираются на международные рекомендации по лечению подагры. Так, рекомендации по лечению подагры Европейской антиревматической лиги ревматологов (EULAR) представлены в приложении 1.

#### **3.2.1 Лечение острого подагрического артрита**

- Рекомендуемыми препаратами первой линии терапии острого приступа артрита являются колхицин (в течение 12 ч от начала приступа) в нагрузочной дозе 1 мг с последующим приемом через 1 ч 0,5 мг в первый день и/или НПВП (с ингибиторами протонной помпы, если необходимо), ГК внутрь (в дозе, эквивалентной 30–35 мг/сут преднизолона, в течение 3–5 дней) или аспирация содержимого сустава с последующим введением ГК. Применения колхицина и НПВП необходимо избегать у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (СКФ <30 мл/мин).
- Колхицин не должен назначаться пациентам, принимающим сильные ингибиторы гликопротеина-Р и/или изофермента СYP3A4, такие как циклоспорин или кларитромицин.
- Для купирования острого приступа подагры используют НПВП, колхицин, глюкокортикоиды (ГК) (локально и системно) – препараты первой линии терапии (уровень доказательности А).

- Следует начинать раннее лечение артрита (в первые часы начала обострения).
- Лечение должно быть продолжено до полного купирования воспалительных явлений в суставе.
- Каждый пациент должен быть обучен самостоятельному применению указанных препаратов при развитии первых признаков острого приступа артрита.
- Профилактика обострений (противовоспалительная терапия низкими дозами препаратов в первые месяцы лечения).
- Лечение с учетом сопутствующих заболеваний (ХБП, ССЗ, СД, МС и т.д.)

### *Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*

- Применение НПВП должно учитывать индивидуальный риск желудочно-кишечного кровотечения и их кардиотоксичность (сердечно-сосудистый риск) [26, 27, 29, 30]. Эффективность различных нестероидных противовоспалительных препаратов (как селективных, так и неселективных) для купирования острого подагрического артрита сопоставима.
- Пациентам с высоким риском желудочно-кишечного кровотечения рекомендуется сочетать НПВП с ингибиторами протонной помпы.
- У пациентов, имеющих кардиоваскулярные факторы риска, не рекомендуется применять специфические ингибиторы ЦОГ-2 из-за увеличения риска сосудистых осложнений.
- При неэффективности монотерапии возможно использование комбинации НПВП с колхицином.

#### *Колхицин*

- Высокие дозы колхицина приводят к побочным эффектам, а низкие дозы (например, 0,5 мг 3-4 раза в день) могут быть достаточны у ряда пациентов (уровень доказательности – А)  
Рекомендуется начинать с низких доз с последующим их титрованием по схеме: 1,5 мг в первый день (1 мг и через час ещё 0,5 мг и 1 мг со следующего дня).
- При неэффективности монотерапии возможно использование комбинации колхицина с НПВП или ГК.

#### *Глюкокортикоиды*

- Удаление синовиальной жидкости и в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний и риска неблагоприятных реакций последующее внутрисуставное или внутримышечное введение ГК или назначение средних доз ГК перорально с быстрой отменой [30-35 мг преднизолона в сутки в

течение 3-5 дней с полной отменой препарата за 10-14 дней] (уровень доказательности В).

- Данная терапия эффективна и сопоставима по безопасности с НПВП в лечении острого приступа артрита.
- Наиболее выгодно проведение терапии ГК у больных с моноартритом, при невозможности назначения НПВП или колхицина.

#### *Блокаторы ИЛ-1 $\beta$*

- У пациентов с частыми приступами артрита и противопоказаниями к назначению колхицина, НПВП и ГК (внутрь и инъекционно) для купирования острого приступа артрита рекомендуется использование моноклональных антител к ИЛ 1 $\beta$  (канакинумаб)
- Текущая инфекция является противопоказанием к его назначению [31].

### **Перечень основных лекарственных средств:**

#### **Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):**

<b>Фармакотерапевтическая группа</b>	<b>МНН</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Уровень доказательности</b>
Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат	Преднизолон	Таблетки, внутрь 30-35 мг в сутки – в 2-3 приема в течение 4-6 дней с последующей быстрой полной отменой	УД – С [2, 3, 7, 17, 21-27]
Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат	Метилпреднизолон	Таблетки, внутрь 20-24 мг/сут в 2-3 приема в течение 4-6 дней с последующей быстрой полной отменой	УД – С [2, 3, 7, 17, 21-27]
Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат	Бетаметазон	Суспензия для инъекции, -внутримышечно 1 мл однократно	УД – С [2, 3, 7, 17, 21-27]
Средство влияющее на обмен мочевой кислоты	Колхицин*	Таблетки, внутрь 1,5 мг/сутки -1й	УД – А

		день и 1 -1,5мг со следующего дня в течение 7-10 дней	[2, 3, 7, 17, 21-27]	
Противоподагрический препарат, ингибитор синтеза мочевой кислоты	Аллопуринол	Таблетки, внутрь 2-3 раза в день 100-800 мг в сутки длительно	УД – А [2, 3, 7, 17, 21-27]	
Противоподагрический препарат, ингибитор синтеза мочевой кислоты	Фебуксостат	Таблетки, внутрь 80-120мг в сутки длительно	УД – В [2, 3, 7, 17, 21-27]	
Нестероидный противовоспалительный препарат	Диклофенак	Таблетки 25мг, 50 мг, внутрь 100-150 мг в сутки 5-10 дней	УД – В [2, 3, 7, 17, 21-27]	
	<i>или</i>	Раствор, в/м 75 мг в сутки 5 дней		
	Ацеклофенак	Таблетки 100мг, внутрь 200мг в сутки 5-10 дней	УД – С [2, 3, 7, 17, 21-27]	
	<i>или</i>	Эторикоксиб	Таблетки 60 мг, 90 мг, 120 мг внутрь 90-120 мг в сутки в течение 5-7 дней	УД – С [2, 3, 7, 17, 21-27]
	<i>или</i>	Лорноксикам	Раствор, в/в, в/м 8-16 мг в сутки	УД – С [2, 3, 7, 17, 21-27]
	<i>или</i>	Таблетки, внутрь, 8-32 мг в сутки в течение 5-10 дней		
<i>или</i>	Мелоксикам	Таблетки 15мг внутрь 15мг в сутки в течение 5-10	УД – В [2, 3, 7, 17, 21-27]	

		дней	21-27]
	<i>или</i>	Раствор, в/м 15мг в сутки 3-5 дней	
	Нимесулид	таблетки, внутрь 100-200 мг в сутки в течение 7-10 дней	УД – С [2, 3, 7, 17, 21-27]
	<i>или</i>	Напроксен	Таблетки, внутрь 500-1000 мг в сутки в течение 5-10 дней
	Кеторолак	Раствор 30мг/мл 1 мл, в/м 30-60 мг в сутки Не более 3 дней	УД – С [2, 3, 7, 17, 21-27]

**Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):**

<b>Фармакотерапевтическая группа</b>	<b>МНН</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Уровень доказательности</b>
Средство влияющее на обмен мочевой кислоты	Бензбромарон	Таблетки, внутрь, 50 -200 мг в сутки курсами	УД – В [2, 3, 7, 17, 21-27]
Антагонист рецепторов ангиотензина II	Лозартан	таблетки, внутрь 50-100мг в сутки длительно	УД – С [2, 3, 7, 17, 21-27]
Ингибитор протонной помпы	Пантопразол	Внутрь по 40 мг/день, утром за час до еды в течение 4-8 недель	УД – В [2, 3, 7, 17, 21-26]
Иммунодепрессивное средство - моноклональные антитела к интерлейкину 1 $\beta$	Канакинумаб*	лиофилизат для приготовления раствора для п/к введения	УД – В [2, 3, 7, 17, 21-27]

### 3.2.2 Уратснижающая терапия (УСТ) [2, 3, 7, 17, 21-27]

Уратснижающая терапия эффективно предотвращает рецидивы подагрического артрита и развитие осложнений, связанных с неконтролируемой гиперурикемией. Данная терапия основана на комбинировании немедикаментозных (гипопуриновая диета, отказ от приема алкоголя) и медикаментозных (ингибиторы ксантиноксидазы – аллопуринол, фебуксостат и урикозурические препараты) методов лечения.

Цель УСТ: поддержание концентрации уратов крови ниже уровня их сатурации, что способствует растворению уже существующих депозитов кристаллов моноурата натрия в суставах и других органах и тканях, и препятствует отложению новых.

По международным рекомендациям (EULAR, ACR, 2020) рекомендует **поддерживать уровень уратов плазмы менее 0,360 ммоль/л (360 мкмоль/л), при тяжелой тофусной подагре менее 300.**

- Показания к УСТ:
  - с обострениями (приступами) заболевания  $\geq 2$  в год,
  - имеющими тофусы  $\geq 1$  (независимо от локализации и методов выявления: при осмотре, методами лучевой диагностики)
  - уратная артропатия
  - камни в почках ХБП  $\geq$  С3
- Использование уратснижающей терапии должно обсуждаться с каждым пациентом. Начинать лечение рекомендовано сразу после установления диагноза подагры больным младше 40 лет или имеющим концентрацию мочевой кислоты  $> 8$  мг/дл (480 мкмоль/л) и/или имеющим сопутствующие заболевания (почечная недостаточность, гипертония, ИБС, ХСН). Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Ib)

#### **Общие принципы лечения препаратами, уменьшающими гиперурикемию: [2, 3, 7, 20-27, 29, 33, 34]**

1. Не рекомендуется начинать лечение этими препаратами в период острого приступа.
2. Если приступ артрита развился на фоне приема препарата, лечение следует продолжать с дополнительным назначением адекватной противовоспалительной терапии.
3. Следует принимать препараты длительно. Можно делать небольшие паузы (по 2-4 недели) в период нормализации уровня мочевой кислоты в крови.
4. Гипоурикемическая терапия должна начинаться с малых доз с последующей титрацией до достижения целевого уровня МК. Уровень

МК < 6 мг/дл (360 мкмоль/л) должен поддерживаться на протяжении всей жизни.

5. Сывороточная МК должна контролироваться и поддерживаться до < 6 мг/дл (360 мкмоль/л) у пациентов на гипоурикемической терапии, у пациентов с тофусами, частыми обострениями, хронической артропатией необходимо стремиться к концентрации < 5 мг/дл (300 мкмоль/л). Низкий уровень МК способствует быстрому растворению кристаллов у пациентов с тяжелой подагрой (тофусы, хроническая артропатия, частые атаки) до полного растворения кристаллов и выздоровления.
6. Не рекомендуется длительное поддержание уровня МК ниже 180 мкмоль/л.
7. Достижение и поддержание целевого показателя МК на уровне < 6 мг/дл требует 3-кратного определения уровня МК в сыворотке крови с периодом 1 раз в месяц для возможного принятия решения об изменении УСТ.
8. Согласно рекомендации EULAR по управлению сердечно-сосудистыми рисками при РЗ и заболеваниях опорно-двигательного аппарата, включая СКВ и АФС (2022г), у пациентов с подагрой нет предпочтения определенному уратснижающему препарату с точки зрения сердечно-сосудистых событий. Текущие рекомендации рекомендуют аллопуринол в качестве первого УСТ, за которым следует фебуксостат [35].

Рекомендации по УСТ (APP, 2017) представлены в Приложении 2.

*Аллопуринол* – препарат, рекомендованный в качестве предпочтительного препарата первой линии, для инициации УСТ у всех пациентов с подагрой с сохранной функции почек. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств Ib)

Лечение аллопуринолом до окончания приступа артрита начинать не следует. Для профилактики острых приступов артрита и тяжёлых побочных реакций терапию аллопуринолом начинают с небольшой дозы (100 мг/сут) и постепенно увеличивают через каждые 2-4 нед до достижения нормоурикемии. Режим дозирования аллопуринола устанавливают индивидуально, под контролем динамики мочевой кислоты в крови с учетом функциональной способности почек: 100-200 мг в сутки при легкой степени тяжести заболевания;

300-600 мг в сутки при состояниях умеренной степени тяжести; 600-800 мг в

сутки при состояниях тяжелой степени.

При наличии почечной недостаточности (снижении клиренса менее 30 мл/мин) доза должна быть подвергнута коррекции.

При отмене аллопуринола уровень мочевой кислоты возвращается к исходному в течение 3—4 дней. Лечение аллопуринолом сопряжено с развитием побочных эффектов (иногда тяжёлых -5%) и должно проводиться под строгим контролем.

**Назначая аллопуринол, во избежание серьезных побочных реакций, рекомендуется придерживаться следующих правил [2, 3, 7, 17, 21-27, 33- 37]:**

- тщательно оценить ситуацию при назначении аллопуринола людям пожилого возраста, китайской расы (Тестирование на наличие аллеля HLA –B\* 5801), пациентам с ХБП ( $C \geq 3$ ) и печеночной дисфункцией;
- Лечение аллопуринолом до окончания приступа артрита начинать не следует.
- Для профилактики острых приступов артрита и тяжёлых побочных реакций терапию аллопуринолом стартовая доза 50-100 мг/сут, медленная титрация дозы по 100 мг каждые 2-4 недели до достижения целевого уровня МК ниже 360 мкмоль/л или 300 при тофусной подагре.
- дозы аллопуринола сопоставлять с показателями СКФ почек (клиренса креатинина);
- При наличии почечной недостаточности (снижении клиренса менее 30 мл/мин) доза должна быть подвергнута коррекции.
- первые 2 месяца приема аллопуринола необходим мониторинг за реакциями гиперчувствительности к препарату (кожные проявления, лейкопения и т.д.).

➤ В случае развития нежелательных реакций, связанных с применением аллопуринола, а также при недостижении целевого уровня мочевой кислоты в сыворотки крови при применении максимально допустимых доз аллопуринола, рекомендуется назначение других ингибиторов ксантиноксидазы (фебуксостат). *Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Ib)*

*Фебуксостат* – селективный непуриновый ингибитор ксантиноксидазы рассматривается в качестве альтернативы аллопуринолу как препарат второй линии для лечения подагры.

Начальная доза ( $\leq 40$  мг/сут) с последующим титрованием дозы на более высокий уровень. Рекомендуемая доза 80 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Если концентрация МК превышает 6 мг/дл после 2-4 недель лечения, доза препарата может быть повышена до 120 мг 1 раз в сутки. При применении фебуксостата у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекции дозы препарата не требуется. Длительность профилактики приступов подагры составляет не менее 6 месяцев [38, 39].

Его преимущества заключаются в возможности назначения пациентам с ХПН, при непереносимости аллопуринола или при рефрактерности к нему, то есть при отсутствии способности достичь целевого уровня МК, несмотря на адекватные дозы и продолжительность лечения [40, 41].



- Урикозурические препараты (пробенецид, бензбромарон) могут применяться как альтернатива аллопуринолу при его непереносимости у пациентов с нормальной функцией почек. Начинать лечение с низких доз пробенецида 500 мг 1-2 раза в день с последующим титрованием дозы до более высокой 1,5-2,0г/сут.

Пациентам с МКБ и ХБП средней и тяжелой степени (стадия >3) противопоказано лечение урикозурическими препаратами.

- Другие урикозурические препараты [2, 3, 7, 21, 22, 23, 42, 43].

*Лозартан* (уровень доказательности IIb) имеет умеренный урикозурический эффект, что позволяет его применять у больных резистентных или плохо переносящих аллопуринол или урикозурики, при наличии гипертензии или МС.

В первые месяцы УСТ настоятельно рекомендуется назначение сопутствующей противовоспалительной профилактической терапии (см приложение 3).

При сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, атеросклероза руководствоваться утвержденными Клиническими протоколами МЗ РК по кардиологии:

- Клинический протокол: Артериальная гипертензия.
- Клинический протокол: Хроническая сердечная недостаточность.

При поражении почек руководствоваться утвержденными Клиническими протоколами МЗ РК по нефрологии:

- Клинический протокол: Мочекаменная болезнь.
- Клинический протокол: Хроническая болезнь почек у взрослых.

### **3.3 Хирургическое вмешательство [2, 7, 29]:**

Показания к операции:

- Нефролитиаз
- Удаление и вскрытие тофусов

Хирургическое вмешательство: нефролитотрипсия - показано в случае обструкции мочевыводящих путей при мочекаменной болезни, ассоциированной с подагрой;

Противопоказания к операции:

- Заболевания крови, такие как геморрагический диатез.
- Инфекции мочеполовой системы.
- Ожирение.

Удаление и вскрытие тофусов, нарушающих кровоснабжение или вызывающих другие симптомы.

### **3.4. Дальнейшее ведение [2, 7, 22, 45]:**

Наблюдение ревматолога. Динамическое наблюдение; частота осмотров пациентов должна быть индивидуальной и зависеть от течения болезни, тяжести ПА и проводимой терапии. Оценку эффективности и безопасности терапии рекомендуется проводить каждые 1- 3 месяца до достижения нормоурикемии, далее каждые 3-6 месяцев.

#### **Мониторинг состояния пациента:**

- Диспансерный осмотр каждые 3-6 месяца.
- Определение уровня мочевой кислоты: в начале лечения — каждые 2—4 нед — до достижения целевого уровня МК, затем каждые 6 мес.
- ОАК, ОАМ – каждые 3-6 месяцев (в зависимости от тяжести ПА)
- Биохимическое исследование (АЛТ, АСТ, общий билирубин и его фракции, креатинин, холестерин, глюкоза) 1 раз в 3-6 месяцев
- Липидный спектр – 1 раз в год (при наличии сопутствующих ССЗ)
- Коагулограмма (АЧТВ, протромбиновое время, ВСК) - 1 раз в год (при наличии сопутствующих ССЗ)
- Подсчет СКФ по калькулятору СКД EPI – каждые 3-6 месяцев
- Рентгенография пораженных суставов (стоп) 1 раз в год
- УЗИ суставов 1 раз в год, по показаниям
- УЗИ почек 1 раз в год
- ЭКГ 1 раз в год
- ФГДС – по показаниям
- ЭХОКГ – по показаниям
- УЗИ ОБП- по показаниям
- Денситометрия – по показаниям
- МРТ, КТ суставов – по показаниям
- Диагностическое исследование синовиальной жидкости, поляризационная микроскопия - по показаниям
- Консультации узких специалистов (при необходимости): ревматолога, нефролога, кардиолога, эндокринолога, уролога, хирурга.

### **3.5 Индикаторы эффективности лечения:**

- Снижение концентрации мочевой кислоты до достижения рекомендуемых значений – менее 360 мкмоль/л и 300 мкмоль/л при наличии тофусов;
- Снижение потребности в НПВП, колхицине, ГК;
- Снижение частоты подагрических атак, ведущих к потере трудоспособности, урежение или исчезновение острых приступов подагры;
- Размягчение, уменьшение размеров тофусов, их рассасывание;
- Отсутствие прогрессирования костно-суставной деструкции;
- Улучшение азотвыделительной функции почек;
- Предотвращение осложнений заболевания.

#### 4. Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:

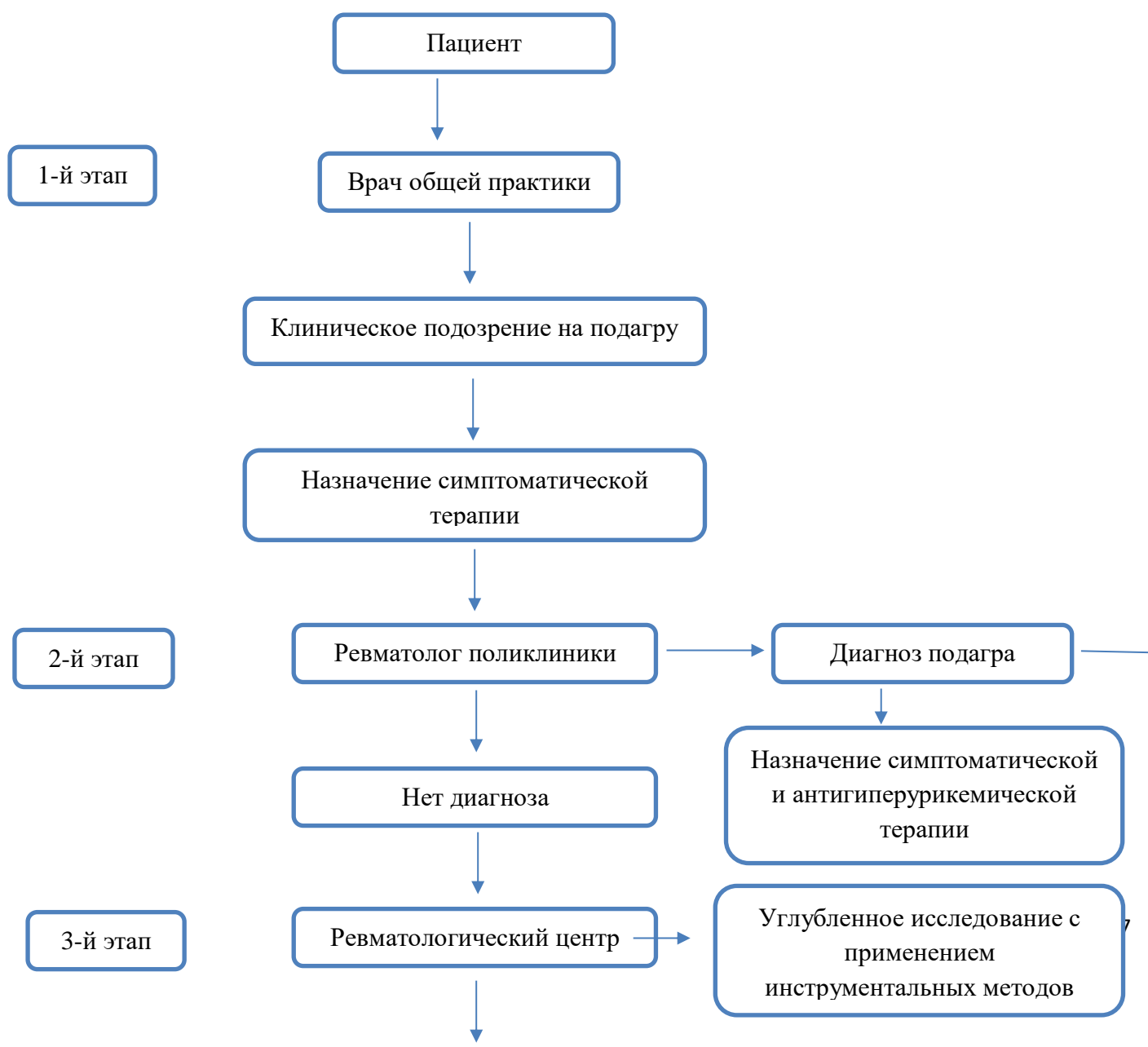
##### 4.1 Показания для плановой госпитализации [2, 7]:

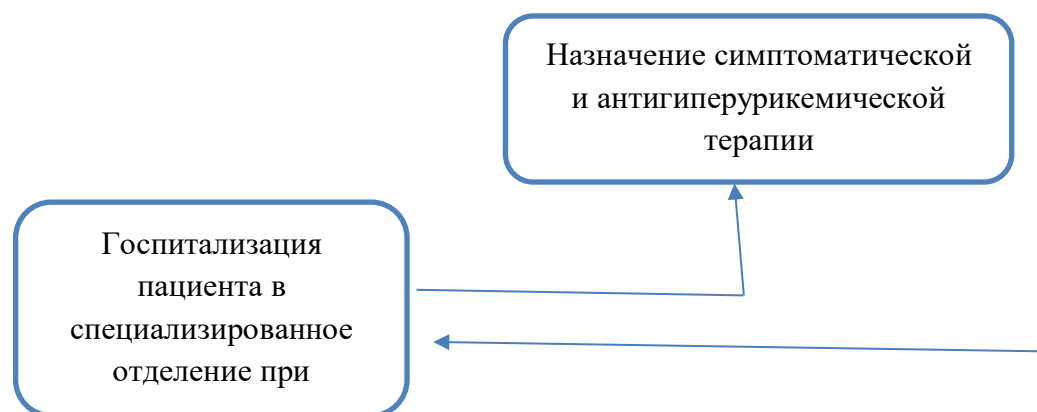
- Необходимость верификации диагноза в сложных диагностических случаях, требующих углубленного обследования.
- Затянувшийся приступ подагрического артрита, неэффективность амбулаторного лечения.
- Подбор УСТ у пациентов с рецидивирующим течением подагрических атак (при невозможности коррекции лечения на амбулаторном этапе) с учетом сопутствующей патологии.

##### 4.2. Показания для экстренной госпитализации: нет

#### 5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [2, 3, 7, 21-27] :

##### 5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациен





### 5.2 Немедикаментозное лечение:

- Режим: II- III
- Диета: стол №6.
- ЛФК

### 5.3 Медикаментозное лечение:

- Для купирования приступа подагры используют НПВП, колхицин, глюкокортикоиды локально и системно.
- Удаление синовиальной жидкости и введение внутрисуставно длительно действующих глюкокортикоидов может быть эффективным и безопасным лечением острого приступа артрита.
- При высокой степени активности в/в капельно метилпреднизолон 250-500 мг – однократно.
- При наличии противопоказаний и/или неэффективности НПВП, колхицина и глюкокортикоидов для купирования острого приступа подагры возможно применение препаратов, блокирующих интерлейкин-1 – подкожно канакинумаб 150 мг - однократно.
- При развитии осложнений заболевания, наличии сопутствующих заболеваний рекомендована соответствующая терапия (гипотензивные препараты, гастро- и гепатопротекторы, сахароснижающие препараты, статины, витамин Д, препараты кальция).

### Перечень основных лекарственных средств:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности

Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат	Преднизолон	Таблетки, внутрь 30-35 мг в сутки – в 2-3 приема в течение 4-6 дней с последующей быстрой полной отменой	УД – С [2, 3, 7, 17, 21-27]
Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат	Метилпреднизолон	Таблетки, внутрь 20-24 мг/сут в 2-3 приема в течение 4-6 дней с последующей быстрой полной отменой	УД – С [2, 3, 7, 17, 21-27]
Синтетический глюкокортикостероидный гормональный препарат	Бетаметазон	Суспензия для инъекции, внутримышечно 1 мл однократно	УД – С [2, 3, 7, 17, 21-27]
Средство влияющее на обмен мочевой кислоты	Колхицин*	Таблетки, внутрь 1,5 мг/сутки -1й день и 1 -1,5мг со следующего дня в течение 7-10 дней	УД – А [2, 3, 7, 17, 21-27]
Противоподагрический препарат, ингибитор синтеза мочевой кислоты	Аллопуринол	Таблетки, внутрь 2-3 раза в день 100-800 мг в сутки длительно	УД – А [2, 3, 7, 17, 21-27]
Противоподагрический препарат, ингибитор синтеза мочевой кислоты	Фебуксостат	Таблетки, внутрь 80-120мг в сутки длительно	УД – В [2, 3, 7, 17, 21-27]
Нестероидный противовоспалительный	Диклофенак	Таблетки 25мг, 50 мг, внутрь	УД – В

препарат		100-150 мг в сутки	[2, 3, 7, 17, 21-27]
	<i>или</i>	Раствор, в/м 75 мг в сутки 5 дней	
	Ацеклофенак	Таблетки 100мг, внутрь 200мг в сутки	УД – С  [2, 3, 7, 17, 21-27]
	<i>или</i>		
	Эторикоксиб	Таблетки 60 мг, 90 мг, 120 мг внутри 90-120 мг в сутки	УД – С  [2, 3, 7, 17, 21-27]
	<i>или</i>		
	Лорноксикам	Раствор, в/в, в/м 8-16 мг в сутки	УД – С  [2, 3, 7, 17, 21-27]
	<i>или</i>	Таблетки, внутри, 8-32 мг в сутки	
	Мелоксикам	Таблетки 15мг внутри 15мг в сутки	УД – В  [2, 3, 7, 17, 21-27]
<i>или</i>	Раствор, в/м 15мг в сутки 3-5 дней		
Нимесулид	таблетки, внутри 100-200 мг в сутки	УД – С  [2, 3, 7, 17, 21-27]	
<i>или</i>			
Напроксен	Таблетки, внутри 500-1000 мг в сутки	УД – В  [2, 3, 7, 17, 21-27]	
<i>или</i>			
Кеторолак	Раствор 30мг/мл 1 мл, в/м 30-60 мг в сутки 3дня	УД – С  [2, 3, 7, 17, 21-27]	

**Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):**

<b>Фармакотерапевтическая группа</b>	<b>МНН лекарственного средства</b>	<b>Способ применения</b>	<b>Уровень доказательности</b>
Средство влияющее на обмен мочевой кислоты	Бензбромарон	Таблетки, внутрь, 50 -200 мг в сутки курсами	УД – В [2, 3, 7, 17, 21-27]
Средство влияющее на обмен мочевой кислоты	Пробенецид*	Таблетки, внутрь, 500мг -2г в сутки курсами	УД – В [2, 3, 7, 17, 21-27]
Иммунодепрессивное средство - моноклональные антитела к интерлейкину 1	Канакинумаб*	лиофилизат для приготовления раствора для п/к введения 150 мг 1 раз	УД – В [2, 3, 7, 17, 21-27]
Антагонист рецепторов ангиотензина II	Лозартан	Таблетки, внутрь 50-100 мг в сутки длительно	УД – С [2, 3, 7, 17, 21-27]
Опиоидный анальгетик	Трамадол	Раствор, в/м, в/в 50-100 мг в сутки 1-3 дня	УД – С [2, 3, 7, 17, 21-27]
Ингибитор протонной помпы	Пантопразол	Таблетки, внутрь по 40 мг/день, утром за час до еды в течение 4-6 недель	УД – В [2, 3, 7, 17, 21-26]

\*В соответствии с правилами применения ЛС незарегистрированных на территории РК.

Трамадол рекомендуется при выраженной боли, не поддающейся терапии НПВС.

#### **5.4 Хирургические вмешательства:** см пункт 3.3

#### **5.5 Дальнейшее ведение:** см пункт 3.4

## **5.6 Индикаторы эффективности лечения:**

- Снижение концентрации мочевой кислоты до достижения рекомендуемых значений – менее 360 мкмоль/л и 300 мкмоль/л при наличии тофусов;
- Снижение клинико-лабораторной активности подагры;
- Замедление прогрессирования заболевания;
- Улучшение азотвыделительной функции почек;
- Предотвращение осложнений заболевания.

## **6. Организационные аспекты протокола:**

### **6.1 Список разработчиков протокола:**

1. Хабижанова Венера Болатовна – кандидат медицинских наук, профессор кафедры общей врачебной практики №1 НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова»
2. Тогизбаев Галымжан Асылбекович – доктор медицинских наук, профессор кафедры ревматологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова»
3. Аманжолова Айнаш Сейдахметовна – ассистент кафедры ревматологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова»
4. Ан Ирина Константиновна – КГП на ПХВ «Городская больница №4» г. Усть-Каменогорск, главный внештатный ревматолог УЗ ВКО
5. Куанышбаева Зауре Турсынбековна – Медико-диагностический центр г. Павлодар, главный внештатный ревматолог г. Павлодар
6. Ералиева Бибихан Абдалиевна – доцент кафедры клинической фармакологии НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», кандидат медицинских наук, главный внештатный клинический фармаколог г. Алматы.

### **6.2 Конфликта интересов: нет.**

### **6.3 Рецензенты:**

Елисеев Максим Сергеевич - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, руководитель лаборатории микрокристаллических артритов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

Иванова Райфа Латыфовна- доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей»



**6.4. Условия пересмотра:** указание условий пересмотра клинического протокола (пересмотр не реже 1 раза в 5 лет и не чаще 1 раза в 3 года при наличии новых методов диагностики и лечения с уровнем доказательности);

**6.5. Список использованной литературы:**

1. Барскова В. Г., Елисеев М.С. В помощь молодому ревматологу: на приеме больной с подагрическим артритом //Современная ревматология.2010;4(3):53-7.
2. Клинические рекомендации АРР. Подагра 2018, 49с
3. Richette P., Doherty M., Pascual E., Barskova V. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jan;76(1):29–42.
4. Головач И.Ю., Егудина Е.Д., Ханюков А.А. Подагра, кардиоваскулярные риски, сердечно-сосудистые заболевания: кристаллическая неразбериха //Hypertention.2019, №2(64), с. 5-10
5. Perez-Ruiz F., Richette P., Stack A. et al. Failure to Reach Serum Urate Target Is Associated with Elevated Mortality in Gout. *Arthr Rheum.* 2018;70(9): 954–955.
6. Li L, Yang C, Zhao Y, et al. Is hyperuricemia an independent risk factor for new onset chronic kidney disease?: a systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies. *BMC Nephrol.* 2014 Jul27;15:122. doi: 10.1186/1471-2369-15-122
7. Российские клинические рекомендации. / Под редакцией Е.Л.Насонова – М.: Гэотар -Медиа, 2017.- глава 13.464 с.
8. Dalbeth N, Choi HK, Joosten LAB, Khanna PP, Matsuo H, Perez-Ruiz F, Stamp LK. Gout. *Nat Rev DisPrimers.* 2019 Sep 26;5(1):69. doi: 10.1038/s41572-019-0115-у.
9. Елисеева МЕ, Елисеев МС Значение гиперурикемии в развитии заболеваний человека и методы ее коррекции //Доктор Ру.2019.№2(157). С.47-54. DOI:10.31550/1727-2378-2019-157-2-47-54
10. Neogi T., Jansen T.L., Dalbeth N. et al. 2015 Gout Classification Criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(10):1789–1798.
11. Елисеев М.С. Классификационные критерии подагры (рекомендации ACR/EULAR). Науч.- прак. ревматология. 2015;(6):581-585.
12. Taylor W.J., Fransen J., Jansen T.L., et al. Study for Updated Gout Classification Criteria (SUGAR): identification of features to classify gout. *Arthritis Care & Research.* 2015;67 (9):1304-1315.
13. Елисеев МС, Барскова ВГ, Денисов ИС. Динамика клинических проявлений Подагры у мужчин (данные 7-летнего ретроспективного наблюдения). *Терапевтический архив.*2015;87(5):10-5.
14. Хабижанова В.Б. Подагрическая нефропатия: монография. – Алматы, 2015. – 168 с.
15. Елисеев М.С., Денисов И.С., Маркелова Е.И., Глухова С.И.,Насонов Е.Л. Независимые факторы риска развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с подагрой:результаты 7-летнего проспективного

- исследования. Тер. архив.2017; Т. 89.  
(<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606>)(5):10-
19. (<https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1838606&selid=29381428>)
16. Елисеев М.Е., Владимиров С.А. Распространенность и клинические особенности подагры и болезни депонирования пирофосфата кальция у пациентов с острым артритом // Науч.- прак. ревматология. 2015;(4):375-378.
17. Руководство NICE «Подагра: диагностика и лечение». 2022 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng219/chapter/Recommendations>
18. Петров А.В., Прокопенко О.П., Петров А.А., Матвеева Н.И. Ультрасонографические изменения гиалинового хряща: оценка чувствительности и специфичности на ранней стадии подагрического артрита // Научно-практическая ревматология. 2017. Т.55.№3.С 237-240.
19. EJ Khsin, MH Pillogot The sound and the Fury Muscoloskeletal Ultrasound in the Diagnostics of Gout // *ArthrRheum* 2017 p249-252
20. Елисеев М.С. Обновленные рекомендации EULAR по лечению подагры. Комментарии к некоторым позициям. Научно-практическая ревматология. 2017;55(6):600-609. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2017-600-609>
21. FitzGerald JD et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. *Arthritis Rheumatol* 2020 Jun; 72:879.
22. Lorenzo JPP, Sollano MHMZ, Salido EO, et al. 2021 Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology clinical practice guideline for treatment of gout. *Int J Rheum Dis*. 2021;00:1–14. doi:10.1111/1756-185X.14266
23. Michelle Huil, Alison Carr, Stewart Cameron, et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout for the British Society for Rheumatology Standards, Audit, Guidelines Working Group *Rheumatology*.2017;56:e1-e20 doi:10.1093/rheumatology/kex156
24. Dahanayake, C., Jordan, K. M., & Roddy, E. (2023). Crystal Clear? The 2022 NICE Guideline for the Diagnosis and Management of Gout. // *Gout, Urate, and Crystal Deposition Disease*. doi:10.3390/gucdd1010002
25. Brooke Conley, Samantha Bunzli, Jonathan Bullen et al. What are the core recommendations for Gout management in first line and specialist care? Systematic review of clinical practice Guidelines // Conley et al. *BMC Rheumatology* (2023) 7:15 <https://doi.org/10.1186/s41927-023-00335-w>
26. Руководство BMJ Best Practice «Подагра» <https://bestpractice.bmj.com>
27. Руководство Up To Date «Лечение обострений подагры», 2023 [https://www-uptodate-com.ezproxy.nu.edu.kz/contents/treatment-of-gout-flares?](https://www-uptodate-com.ezproxy.nu.edu.kz/contents/treatment-of-gout-flares?search=gouty%20arthritis%20traetment)
28. Judith Sautner · Gabriela Eichbauer-Sturm · Johann Gruber · Raimund Lunzer · Rudolf Johannes Puchner 2022 update of the Austrian Society of Rheumatology and Rehabilitation nutrition and lifestyle recommendations for patients with gout and hyperuricemia // *Wien Klin Wochenschr* (2022) 134:546–554 <https://doi.org/10.1007/s00508-022-02054-7>
29. Мазуров В.И., Лесняк О.М., Ревматология. Фармакотерапия без ошибок, 2017 г. 528 с

30. Б.Коoper С, Chapurlat R, Al-Daghri N. et.al. *Drugs & Aging* (2019) 36 (Suppl1):S15-S24
31. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю. Роль интерлейкина 1 в развитии заболеваний человека. *Научно-практ ревматология*. 2022; 60(3):280-98
32. Насонов ЕЛ, Елисеев МС. Резолюция Совета экспертов (16 июня 2022 г.): Терапия подагрического артрита ингибитором ИЛ-1 (анакинра). *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(6):638–641
33. Елисеев МС, Желябина ОВ. Рациональное использование рекомендаций по применению уратснижающей терапии: клинические примеры. *Современная ревматология*. 2022;16(3):85–90. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-3-85-90
34. Дыдыкина И.С., Арутюнова Е.В., Коваленко П.С., Михайлов К.М. Возможности уратснижающей терапии у пациентов с подагрой и сниженной функцией почек // *Эффективная фармакотерапия*. 2021. Т.17. №21. С. 34-39.
35. Dronsos GC, Vedder D, Houhen E, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrom *Annals of the Rheumatic Diseases* Published Onlain First 02 February 2022 doi:101136annrheumdis2021-221733
36. Елисеев М.С., Чикина М.Н., Желябина О.В. Открытое 6-месячное исследование эффективности титрования дозы аллопуринола у пациентов с подагрой в рамках стратегии «лечение до цели» // *РМЖ*. 2022;6:17-22.
37. Stamp L.K., Chapman P.T., Barclay M.L., et al. A randomized controlled trial Of the efficacy and safety of allopurinol dose escalation to achieve target serum Urate in people with gout. *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76(9):1522-8.
38. М.С. Петрова, В.И. Мазуров, О.В. Инамова Фебуксостат для лечения хронической гиперурикемии у пациентов, страдающих подагрой. // *Ж. Медицинский совет*, №17, 2017, стр. 114-122
39. Елисеев М.С. с соавт., Эффективность фебуксостата у пациентов с подагрой в зависимости от функции почек // *РМЖ медицинский журнал*): [https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Effektivnosty\\_febuksostata\\_upacientov\\_sp\\_odagroy\\_vzavisimosti\\_otfunkcii\\_pochek/#ixzz7g9Kf9dvu](https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Effektivnosty_febuksostata_upacientov_sp_odagroy_vzavisimosti_otfunkcii_pochek/#ixzz7g9Kf9dvu) Under Creative Commons License: Attribution РМЖ. Медицинское обозрение. №3 от 29.04.2022 стр. 140-147
40. Tanaka K, Nakayama M, Kanno M, et al. Renoprotective effects of febuxostat in hyperuricemic patients with chronic kidney disease: a parallel-group, randomized, controlled trial. *Clin Exp Nephrol.* 2015 Dec; 19(6):1044-53.
41. Sircar D, Chatterjee S, Waikhom R, et al. Efficacy of febuxostat for slowing the GFR decline in patients with CKD and asymptomatic hyperuricemia: a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2015 Dec;66(6):945-50.
42. 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. Т. 17. № 7. С. 32–38.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-7-32-38

43. Н.Б. Амиров, А.Я. Наумова, Р.Г. Фатыхов, Р.Н. Амирова  
DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(1).95-106 Гиперурикемия: клинические последствия, сердечно-сосудистый риск, современный подход к терапии.

44. Su X, Xu B, Yan B, et al. Effects of uric acid-lowering therapy in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. PLoS One.2017 Nov 2;12(11):e0187550.

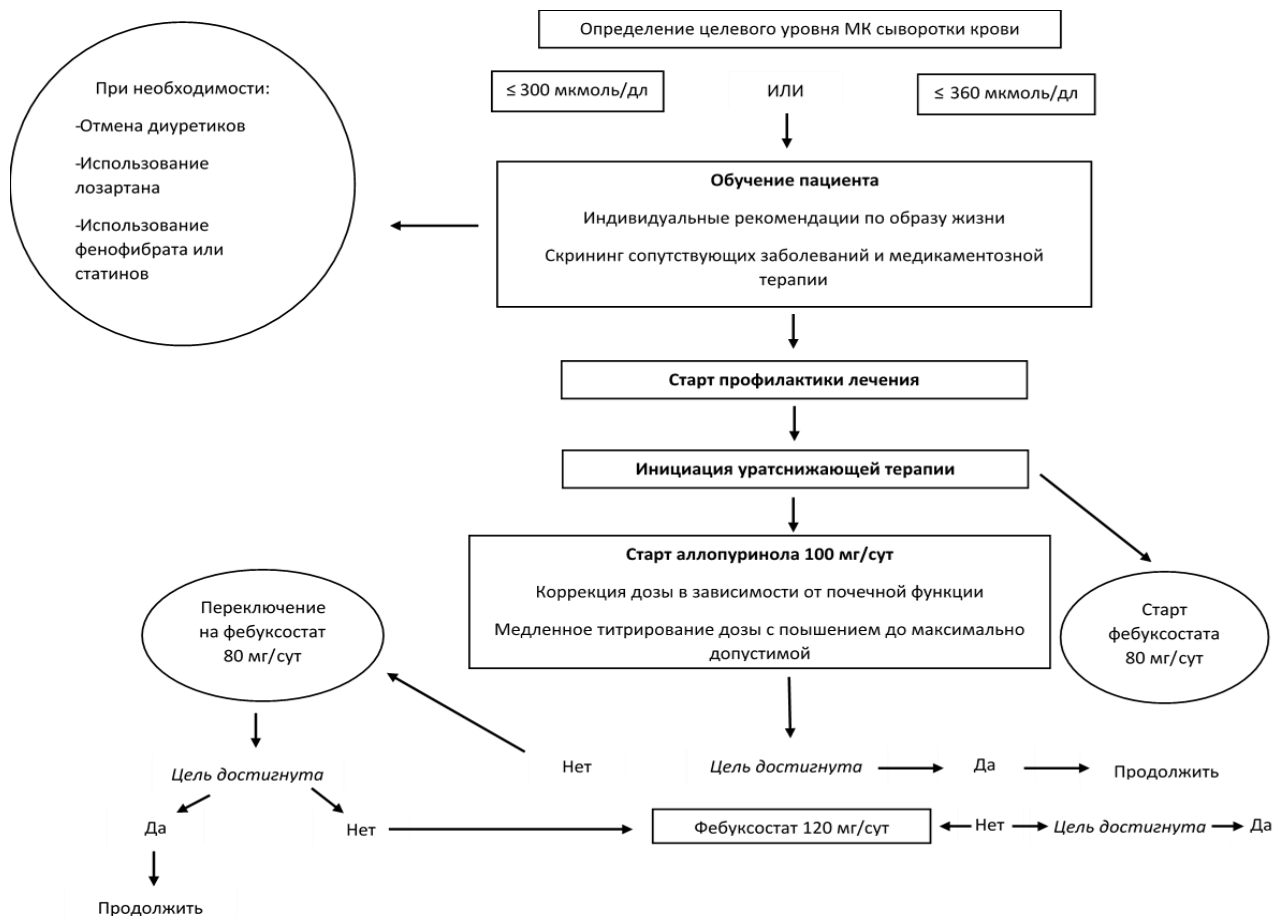
45. Whelton A., MacDonald P.A., Chefo S., Gunawardhana L. Preservation of renal function during gout treatment with febuxostat: a quantitative study. Postgrad Med. 2013;125(1):106–114.

## Приложение 1.



Приложение 2

## Рекомендации АРР, 2017 по УСТ



**Профилактика приступов артрита [2, 7, 20- 27, 33,44- 45]**

В первые месяцы УСТ:

- Настоятельно рекомендуется назначение сопутствующей противовоспалительной профилактической терапии: колхицин 0,5-1,0 мг/сут (уровень доказательности А) и/или НПВП (с гастропротекцией по показаниям) (уровень доказательности В), вместо отсутствия противовоспалительной профилактической терапии.
- Профилактическая терапия в течение 3-6 месяцев с постоянной оценкой активности настоятельно рекомендуется.
- Отказ от такой терапии приводит к увеличению частоты приступов артрита, как следствие – необходимости приема тех же препаратов, но в более высоких дозах.
- Возможность развития приступов многократно снижается, а значительная часть пациентов может уже никогда более не испытывать приступов.
- Приступы при приеме профилактической противовоспалительной терапии менее тяжелые и продолжительные.
- Длительный прием колхицина может профилактировать ССЗ и снижать смертность с ними связанную.
- У пациентов с подагрой нет предпочтения определенному уратснижающему препарату с точки зрения ССС.
- Применение колхицина в дозе 0,5 мг в сутки в течение 6 мес после начала УСТ является безопасным и позволяет снизить частоту и выраженность приступов артрита.

### **Профилактические мероприятия [2, 3, 7, 20-23]**

**Первичная профилактика:** назначение УСТ проводят только пациентам, получающим химиотерапию по поводу злокачественных новообразований (прежде всего при лимфопролиферативных заболеваниях). Выявление бессимптомной гиперурикемии у родственников больных подагрой, ее коррекция немедикаментозными методами. Вопросы коррекции бессимптомной гиперурикемии остаются до конца нерешенными.

### **Вторичная профилактика:**

Изменить образ жизни (отказ от алкоголя, курения, снижение массы тела при ожирении, соблюдение гипопуриновой диеты). Выявлять сопутствующие заболевания и кардиоваскулярные факторы риска (гиперлипидемия, гипергликемия, АГ, ожирение, курение), своевременно их корректируя. Для профилактики острых приступов артрита – прием урикодепрессивных препаратов (аллопуринол, фебукостат) в сочетании в первые месяцы УСТ с колхицином 0,5 мг/сут и/или НПВП (с гастропротекцией по показаниям) под контролем уровня мочевой кислоты (ниже 360 мкмоль/л).