

ХРОНИЧЕСКАЯ ТОФУСНАЯ ПОДАГРА: АКЦЕНТ НА ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

А.А. Клименко^{1,2}, А.А. Кондрашов¹, Н.А. Шостак¹

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 117049 Москва, Ленинский пр-кт, 8

Контакты: Алеся Александровна Клименко aaklimenko@yandex.ru

Цель работы – продемонстрировать комплексный подход к ведению пациента с длительно текущей генерализованной тофусной подагрой с учетом сопутствующей патологии, а также проанализировать факторы, влияющие на приверженность к терапии и модификацию образа жизни.

Материал и методы. Пациент Н., 54 лет, с 16-летним анамнезом подагры и наличием множественных тофусов, гиперурикемией, хронической болезнью почек С2-стадии (скорость клубочковой фильтрации 69,8 мл/мин/1,73 м²), дислипидемией, ожирением I степени и нефролитоазом. Проведена комплексная клиничко-лабораторная и инструментальная диагностика, верифицированы характер суставных изменений и степень коморбидности. Назначены уратснижающая терапия фебуксостатом (80 мг/сут), профилактика рецидивов подагрического артрита колхицином (0,5 мг/сут), розувастатин (10 мг/сут) и мероприятия по коррекции диеты и массы тела.

Результаты. На фоне проводимой терапии в течение 4 мес достигнут стойкий клиничко-лабораторный эффект: уровень мочевой кислоты снизился до 282 мкмоль/л, рецидивов артрита не зафиксировано, отмечена положительная динамика в отношении объема тофусной инфильтрации. У пациента высокий уровень приверженности, он соблюдает режим терапии и рекомендации по рациону и физической активности.

Заключение. Современное ведение подагры требует комплексного подхода, включающего медикаментозную терапию и изменение образа жизни, однако на практике лишь немногие пациенты достигают целевых уровней мочевой кислоты, что указывает на необходимость усиления профилактики, образовательных программ и повышения приверженности к лечению.

Ключевые слова: подагра, тофусная подагра, диета, уратснижающая терапия, подагрический артрит, колхицин, инфламмоса, нестероидный противовоспалительный препарат

Для цитирования: Клименко А.А., Кондрашов А.А., Шостак Н.А. Хроническая тофусная подагра: акцент на изменение образа жизни и приверженность к лечению (клиничко-случай). Клиницист 2025;19(2):39–46.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-2-K743>

Chronic tophaceous gout: emphasis on lifestyle modification and treatment adherence

A.A. Klimenko^{1,2}, A.A. Kondrashov¹, N.A. Shostak¹

¹N.I. Pirogov National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

²N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; 8 Leninskiy Prospekt, Moscow 117049, Russia

Contacts: Alesya Alexandrovna Klimenko aaklimenko@yandex.ru

Aim. To illustrate a comprehensive approach to management of a patient with long-standing generalized tophaceous gout, taking into account concomitant comorbidities, as well as to analyze the factors influencing adherence to therapy and lifestyle modification.

Material and methods. Patient N., 54 years old, with a 16-year history of gout, multiple tophi, hyperuricemia, stage C2 chronic kidney disease (glomerular filtration rate 69.8 ml/min/1.73 m²), dyslipidemia, grade 1 obesity, and nephrolithiasis. A comprehensive clinical, laboratory, and instrumental diagnostic evaluation was performed, and the nature of joint changes and the comorbidity degree were verified. Specialists prescribed uric acid-lowering therapy with febuxostat (80 mg/day), along with preventing therapy for recurrent gouty arthritis using colchicine (0.5 mg/day), rosuvastatin (10 mg/day), and measures for dietary and weight correction.

Results. Against the background of the ongoing therapy, a sustained clinical and laboratory effect was achieved over four months: serum uric acid levels decreased to 282 μmol/L, no arthritis recurrences were recorded, and positive dynamics in the volume of tophaceous infiltration were observed. The patient demonstrates a high level of compliance, following the treatment regimen and recommendations on diet and physical activity.

Conclusion. Modern management of gout requires a comprehensive approach that includes pharmacotherapy and lifestyle modification. However, in practice, only a few patients achieve target uric acid levels, indicating the need to strengthen prevention, educational programs, and improve adherence to treatment.

Keywords: gout, tophaceous gout, diet, uric acid-lowering therapy, gouty arthritis, colchicine, inflammasome, non-steroidal anti-inflammatory drug

For citation: Klimenko A.A., Kondrashov A.A., Shostak N.A. Chronic tophaceous gout: emphasis on lifestyle modification and treatment adherence. *Klinitsist = The Clinician* 2025;19(2):39–46. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2025-19-2-K743>

Введение

Подагра — воспалительное метаболическое заболевание, связанное с высокой частотой сопутствующей патологии, включая сердечно-сосудистые заболевания, артериальную гипертензию, сахарный диабет 2-го типа, гиперлипидемию, заболевания почек и метаболический синдром. Подагрой страдают около 941,2 млн взрослых во всем мире, из которых в 15 % случаев подагра имеет раннее начало (1-й приступ до 40-летнего возраста), что делает оценку прогноза и изучение предикторов ответа на терапию крайне важными [1, 2].

Несмотря на то что подагра известна с давних времен, имеет яркую клиническую картину острого или хронического рецидивирующего артрита с отложением кристаллов моноурата натрия как в суставах, так и различных тканях организма, а также имеются достижения в лечении гиперурикемии, заболевание остается одним из самых распространенных воспалительных артритов с развитием тяжелых форм [3, 4].

Поиск публикаций по слову “gout” в базе PubMed за последний год выявляет 1329 статей, из которых 89 посвящено описанию клинических случаев. Тщательный анализ клинических наблюдений показывает, что 46,1 % публикаций посвящены проблеме тофусной подагры, в том числе с атипичными, редкими локализациями патологии, 11,2 % — осложнениям гипоурикемической терапии, 7,9 % — тяжелому течению с развитием, например гемофагоцитарного синдрома, 8,9 % — хирургическому лечению подагры, 7,9 % — дифференциальному диагнозу заболевания и остальные 18 % публикаций — другим проблемам, связанным с микрокристаллическим артритом [5–12].

Хроническая тофусная подагра, как правило, возникает после 10 лет и более рецидивирующего течения полиартикулярного подагрического артрита [13].

Тофусы обычно обнаруживаются на ушных раковинах, лучезапястных, коленных и локтевых суставах, в области суставов пальцев кистей и стоп, ахилловых сухожилий, иногда на склере, субконъюнктивально и даже на клапанах сердца [14, 15]. Тофусная подагра ассоциируется со значительным риском инфицирования и изъязвления тофусов, деструкции суставов с развитием их функциональной недостаточности, а также возникновения подагрической нефропатии, коморбидной патологии [16]. В то время как острый подагрический артрит и обострения хронического купируются колхицином, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) или глюкокортикоидами, долгосрочный контроль с применением уратснижающей терапии аллопуринолом или фебуксостатом имеет важное значение для предотвращения прогрессирования заболевания [17–20].

Цель работы — продемонстрировать комплексный подход к ведению пациента с длительно текущей генерализованной тофусной подагрой с учетом сопутствующей патологии, а также проанализировать факторы, влияющие на приверженность к терапии и модификацию образа жизни.

Клинический случай

Пациент Н., 54 лет, госпитализирован в октябре 2024 г. в ревматологическое отделение с жалобами на боль в суставах кистей и стоп, изменение их формы, ограничение объема движений в суставах кистей, наличие подкожных образований различного размера в области кистевых и локтевых суставов и на ушных раковинах.

Дебют заболевания 16 лет назад с острого артрита I плюснефалангового сустава правой стопы, который купировался на фоне приема НПВП в течение 7–10 дней. За медицинской помощью не обращался. В дальнейшем

эпизоды артрита повторялись до 3–4 раз в год, в основном на фоне погрешностей в диете (избыточное потребление мясных продуктов, алкоголя). Через 5 лет после 1-го эпизода впервые обратился за медицинской помощью к хирургу в поликлинику по месту жительства, где был установлен диагноз подагры, рекомендованы соблюдение диеты с низким содержанием пуринов и прием аллопуринола 300 мг/сут с последующим увеличением дозы под контролем сывороточного уровня мочевой кислоты (МК). Пациент принимал аллопуринол в течение 6 мес, уровень МК не контролировал, старался придерживаться диеты, на фоне чего новых эпизодов артритов не было, однако в дальнейшем прием аллопуринола самостоятельно отменил. Через полгода вновь развился острый артрит левого голеностопного и правого коленного суставов, пациент самостоятельно принимал нимесулид 200 мг/сут и аллопуринол 300 мг/сут в течение 3 нед, на фоне чего явления артрита полностью купировались. В дальнейшем повторные эпизоды артрита развивались до 6 раз в год, при каждой повторной подагрической атаке принимал курсы различные НПВП и аллопуринол 300 мг/сут, старался в эти периоды придерживаться гипоурикемической диеты. Также около 7 лет назад отметил появление подкожных образований в области суставов кистей, локтевых суставов и ушных раковин, увеличивающихся со временем в размере. В течение последних 6 мес появились боль в области суставов кистей и стоп, коленных суставов, ограничение подвижности суставов кистей. После консультации в Университетской клинике терапии и ревматологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова госпитализирован в ревматологическое отделение для дообследования и подбора терапии.

Вредные привычки: курит с 35 лет по 1 пачке сигарет в день (индекс курящего человека 19 пачко-лет), алкоголь употребляет редко (пиво, крепкие алкогольные напитки).

При госпитализации в отделение состояние средней степени тяжести. Гиперстенического телосложения, избыточного питания. Рост 177 см, масса тела 98 кг, индекс массы тела 31,3 кг/м². Окружность талии 108 см. Кожный покров и видимые слизистые оболочки обычной окраски, тургор сохранен. Периферических отеков нет. На ушных раковинах тофусы размером до 5 мм. Деформация пястно-фаланговых, проксимальных и дистальных межфаланговых суставов обеих кистей за счет тофусов. Болезненность при пальпации II–III пястно-фаланговых суставов левой кисти и III пястно-фалангового и IV проксимального межфалангового суставов правой кисти (рис. 1).

Кисти в кулак сжимает не полностью, сила мышечного сжатия снижена. Ограничение объема движений в правом лучезапястном суставе. На разгибательной поверхности обоих локтевых суставов тофусы размером до 2 × 1,5 см. При движении в коленных суставах определяется интра- и периартикулярный хруст, движения в полном объеме. Деформация I плюснефаланговых суставов



Рис. 1. Пациент Н., 54 года. Множественные тофусы в области пястно-фаланговых, проксимальных и дистальных межфаланговых суставов
Fig. 1. Patient N., 54 years old. Multiple tophi in the metacarpophalangeal, proximal, and distal interphalangeal joints

обеих стоп. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Частота дыхательных движений 16 в минуту. Тоны сердца звонкие, ритм правильный. Частота сердечных сокращений 72 в минуту. Артериальное давление 130/78 мм рт. ст. Живот увеличен в объеме за счет избыточного развития подкожно-жировой клетчатки. При пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень у края реберной дуги. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Дизурических явлений нет.

В клиническом анализе крови содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в пределах референсных значений, лейкоцитарная формула без особенностей, скорость оседания эритроцитов 27 мм/ч. В биохимическом анализе крови выявлено увеличение содержания МК до 577 мкмоль/л, креатинина до 104 мкмоль/л, С-реактивного белка до 7,3 мг/л (норма – 0–5 мг/л), общего холестерина до 6,7 ммоль/л, липопротеинов низкой плотности до 4,32 ммоль/л, а также снижение уровня липопротеинов высокой плотности до 0,98 ммоль/л, в остальных показателях, в том числе уровне глюкозы, отклонений от нормальных значений нет. Общий анализ мочи: удельный вес 1013, реакция кислая, лейкоциты – 3–4 в поле зрения, наличие солей – уратов, в остальном – без особенностей. МК в суточной моче составила 3,88 ммоль (норма – 1,48–4,43 ммоль/сут).

По данным рентгенографии суставов кистей определяются сужение суставных щелей пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов, в головке II пястной кости слева кистовидный дефект костной

ткани со склеротическим ободком размером до 5 мм (симптом «пробойника»), единичные костные эрозии головок III–IV пястных костей справа и III пястной кости слева, мягкие ткани вокруг суставов уплотнены за счет тофусов. Результат рентгенографии суставов стоп: мягкие ткани в области I плюснефаланговых суставов уплотнены, имеются множественные кисты со склеротическим ободком (симптом «пробойника») и пролиферативные изменения в головках I плюсневых костей. На электрокардиограмме ритм синусовый, горизонтальное положение электрической оси сердца, частота сердечных сокращений 80 в минуту. По данным ультразвукового исследования почки расположены типично, нормальных размеров, дифференцировка прослеживается, в правой почке определяется 3 конкремента диаметром до 3 мм, в левой почке — один конкремент 4,1 мм.

На основании проведенного обследования установлен диагноз «M10.0. Подагра, тофусная форма, хронический рецидивирующий артрит. Функциональная недостаточность III степени. Подагрическая нефропатия: конкременты обеих почек. Хроническая болезнь почек стадии С2 (скорость клубочковой фильтрации 69,8 мл/мин/1,73 м²). Дислипидемия. Ожирение I степени, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет по шкале SCORE2 — 8,4 % (умеренный риск)».

Пациенту начата терапия фебуксостатом 80 мг/сут под контролем уровня МК через 3–4 нед, колхицином 0,5 мг/сут в течение 6 мес для профилактики обострений подагрического артрита; с целью коррекции дислипидемии — розувастатин 10 мг/сут. Также рекомендованы регулярная физическая активность с целью коррекции массы тела, соблюдение диеты с низким содержанием пуринов и жиров животного происхождения, отказ от алкоголя.

При повторном осмотре через 4 мес новых эпизодов подагрического артрита не выявлено; отмечается уменьшение размеров тофусов в области локтевых суставов. Уровень МК в сыворотке крови составил 282 мкмоль/л, а С-реактивного белка — 2,8 мг/л. Пациент продолжает придерживаться назначенной терапии (по шкале Мориски–Грина — высокая приверженность к лечению), соблюдает гипоурикемическую диету.

Обсуждение

Подагра — это заболевание вследствие нарушения пуринового обмена, характеризующееся длительной гиперурикемией и отложением кристаллов моноурата натрия в различных тканях. Распространенность подагры во всем мире колеблется от 0,1 до ~10 % (распространенность гиперурикемии составляет ~21,4 %), а заболеваемость — от 0,3 до 6 случаев на 1 тыс. человеко-лет, причем заболеваемость подагрой во многих развитых странах в последние годы увеличивается [21, 22].

Распространенность подагры значительно выше у мужчин и увеличивается с возрастом [18]. Несмотря на то что распространенность тофусной подагры,

в основном ее генерализованной формы, снизилась в последние годы, заболевание все еще существует, вероятно, из-за отсутствия своевременных диагностики и лечения [16]. В приведенном клиническом случае у пациента среднего возраста мужского пола с длительностью заболевания более 16 лет имелись генерализованные, больших размеров тофусы в области суставов, ушных раковин. Течение заболевания осложнилось выявленным бессимптомным нефролитоазом, а также наличием коморбидной патологии, а именно ожирения и дислипидемии с умеренным риском сердечно-сосудистых осложнений по SCORE2. Прослеживалась четкая связь частых рецидивов подагрического артрита с нарушением диеты, отсутствием регулярного приема уратснижающей терапии, т. е. с низкой приверженностью к лечению, которые привели к нарушению функционального статуса пациента.

Предстояло решить несколько важных вопросов:

1. Как модифицировать образ жизни пациента с подагрой?
2. Как повысить приверженность к базисной уратснижающей терапии?
3. Как профилактировать рецидивы подагрического артрита?
4. Нужна ли дополнительная терапия с учетом сопутствующей патологии?

Современные рекомендации по диете при подагре (2024–2025 гг.) стали менее строгими, но более персонализированными [17, 18, 22–25].

Ранее в рекомендациях, как российских, так и зарубежных, жестко ограничивали все высокопуриновые продукты, однако теперь сделан акцент на типе (растительные, животные) пуринов и индивидуальной реакции [18]. Наибольший риск развития обострения подагрического артрита ассоциируется с приемом красного мяса, субпродуктов, анчоусов и пива, умеренный риск — бобовых, шпината, цветной капусты, т. е. их можно употреблять в небольших количествах вне обострения, а минимальный риск связан с приемом в пищу грибов и спаржи.

В исследовании Y. Zhang и соавт. показана зависимость «доза—реакция» между увеличением потребления пуринов и риском обострения подагры [23]. Однако в другом рандомизированном клиническом исследовании, посвященном обучению пациентов низкому потреблению пуринов, несмотря на значительные улучшения в знаниях больных о питании, не продемонстрировано снижение концентрации МК в крови по сравнению с контрольной группой. При этом пациенты в исследуемой группе ($n = 30$) получали уратснижающую терапию и имели уровень МК в крови на момент включения в целевом диапазоне [24]. Показано, что жирные молочные продукты (цельное молоко, сыр и йогурт) могут снижать риск обострения подагры. Кефир и творог особенно полезны из-за содержащихся в них пробиотиков. Кофе (с кофеином

или без) не только не запрещен, но рекомендуется употреблять по 3–4 чашки в день, так как доказан его гипоурикемический эффект. Зеленый чай не влияет на уровень МК. Отмечено, что употребление в пищу вишни и черешни (200–300 г в день) снижает частоту приступов подагрического артрита на 35 %. Исследования о роли витамина С (500 мг/сут) при подагре продемонстрировали необходимость употребления в пищу цитрусовых для снижения уровня МК в крови. Рекомендуется с осторожностью использовать продукты, содержащие фруктозу (яблоки, виноград, мед). Орехи и семена (миндаль, грецкие, чиа) можно употреблять в пищу при подагре без ограничений. Несмотря на содержание пуринов, лосось и льняное масло разрешены 1–2 раза в неделю за счет противовоспалительного эффекта содержащихся в них омега-3 жирных кислот. Также приводятся некоторые уточнения относительно алкогольных напитков при подагре. Пиво, включая безалкогольное, запрещено из-за гуанозина, который повышает уровень МК и вызывает обострение подагрического артрита. В некоторых исследованиях продемонстрирована допустимость применения сухого белого/красного вина по 1–2 бокала в день. Крепкий алкоголь допускается до 30–50 г в день, но лучше его исключить. Интересные исследования касаются роли фолиевой кислоты, которая может ингибировать ксантиноксидазу как аллопуринол. В настоящее время разрешены к употреблению томаты, яйца. Показано, что куркумин уменьшает воспаление. Голодание, как и кетодиета, резко повышают уровень МК. Даже идеальная низкопуриновая диета снижает МК лишь на 10–15 %, поэтому при подагре необходим тщательный контроль гиперурикемии с помощью лекарственных препаратов (аллопуринола или фебуксостата) [22–23].

Опубликовано много исследований по влиянию диеты на течение подагры, однако их основной вывод — это положительное влияние здорового питания на массу и состав тела пациента, его функциональную активность и качество жизни [19]. Значимым аргументом к уменьшению массы тела являются результаты исследования, в котором показано, что среднее снижение массы на 5 кг приводило к среднему снижению концентрации МК на 1,1 мг/дл [25]. В большом когортном исследовании U. Nguyen и соавт. показано, что ожирение ассоциируется с более высоким риском возникновения подагры, а увеличение индекса массы тела более, чем на 5 %, связано с повышением шансов рецидива подагрического артрита на 60 %. Снижение индекса массы тела более чем на 5 % в свою очередь ведет к уменьшению на 40 % риска рецидива по сравнению с пациентами со стабильной массой тела (изменением индекса массы тела в пределах 3,5 %) [26].

На основании современных рекомендаций пациенту Н. было рекомендовано употреблять больше овощей, молочных продуктов, рыбы, меньше красного мяса,

ограничить спиртные напитки и отказаться от пива, курения. Объяснена необходимость снижения массы тела минимум на 5 % от исходного через повышение физической активности и подсчета калорийности пищи.

Основная цель лечения подагры — достижение клинического улучшения при остром и хроническом артрите, предотвращение рецидивов артрита и поражения внутренних органов. Показаниями для назначения уратснижающей терапии являются:

- рецидивы приступов артрита (2 и более в год);
- хронический подагрический артрит;
- наличие тофусов при клиническом обследовании;
- рентгенологические признаки подагры;
- хотя бы 1 приступ подагры в сочетании с хронической болезнью почек 3–5 стадии или нефролитиазом.

В качестве гипоурикемической (базисной) терапии подагры применяют 2 группы лекарственных препаратов: ингибиторы ксантиноксидазы, снижающие синтез МК (аллопуринол и фебуксостат), и урикозурические препараты, способствующие повышению экскреции МК.

Учитывая низкую приверженность к терапии аллопуринолом, пациенту Н. был рекомендован прием фебуксостата, являющегося селективным ингибитором ксантиноксидазы, метаболизирующегося в печени и почти не экскретируемого почками в отличие от аллопуринола. Если в течение месяца при приеме фебуксостата в дозе 80 мг/сут уровень МК в крови не снижается до целевых значений (<360 мкмоль/л), то дозу увеличивают до 120 мг/сут. Показано, что прием фебуксостата чаще приводит к достижению целевого уровня МК и имеет более высокий профиль безопасности по сравнению с аллопуринолом. В исследованиях установлено, что лечение фебуксостатом не приводит к прогрессированию хронической болезни почек, поэтому может назначаться при скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м² [4, 27].

В начале 2025 г. опубликована статья, на русском языке именуемая «Колхицин — феникс из пепла», в которой внимание клиницистов привлечено к колхицину в связи с его новыми показаниями по профилактике сердечно-сосудистого риска наравне с классическими препаратами, купированию острого подагрического артрита, а также профилактике его рецидивов, лечению аутовоспалительных заболеваний [28, 29].

Колхицин — алкалоид, выделяемый из растений рода *Colchicum* (например, *C. autumnale*), основной механизм действия которого связан с подавлением сборки микротрубочек и модуляцией воспалительных процессов [30].

Ингибирование полимеризации микротрубочек. Колхицин связывается с тубулином, препятствуя его полимеризации в микротрубочки. Это происходит за счет образования необратимого комплекса с β-тубулином. Микротрубочки участвуют в различных клеточных

процессах, включая поддержание формы клетки, внутриклеточный транспорт, секрецию цитокинов и хемокинов, миграцию клеток, а также регуляцию ионных каналов и деление клеток. Колхицин блокирует образование митотического веретена и останавливает клеточный цикл на стадии метафазы (митозблокирующее действие) [31]. Колхицин подавляет подвижность нейтрофилов и миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, что важно при лечении подагры.

Противовоспалительное действие. Колхицин модулирует воспаление несколькими путями: подавление активации NLRP3-инфламмосомы, что приводит к снижению выработки интерлейкина 1β (ключевого провоспалительного цитокина); ингибирование хемотаксиса и адгезии нейтрофилов за счет нарушения функции микротрубочек; снижение высвобождения медиаторов воспаления (например, лейкотриенов). Эффективность колхицина при подагре связана с угнетением нейтрофильной инфильтрации в суставах [32].

Колхицин — один из основных препаратов для лечения острого приступа подагры и профилактики рецидивов. Показаниями к его назначению являются острый приступ подагры, причем колхицин является препаратом 1-й линии терапии и особенно эффективен при приеме в первые 12–36 ч от начала приступа, а также профилактика обострений подагрического артрита: он назначается при старте уратснижающей терапии (аллопуринола или фебуксостата) на 3–6 мес для предотвращения «феномена обострения» и при периодических приступах (≥ 2 в год) для длительной профилактики в низких дозах.

Для купирования острого приступа по рекомендациям Европейской антиревматической лиги и Американской коллегии ревматологов рекомендуются 2 схемы: низкодозная (1,0–1,2 мг в 1-й прием, затем 0,5–0,6 мг через 1 ч, максимальная суточная доза — 1,8 мг; является предпочтительной) и традиционная (0,5–0,6 мг каждые 2–3 ч до купирования симптомов или появления побочных эффектов, максимально 6–8 мг/сут) [33, 34].

Для профилактики обострений колхицин рекомендуют в дозе 0,5–0,6 мг 1–2 раза в сутки, максимально 1,2 мг/сут в течение 3–6 мес при старте терапии аллопуринолом или фебуксостатом или до 12 мес при частых рецидивах подагрического артрита [33, 34].

Необходимо учитывать противопоказания для назначения колхицина: наличие хронической болезни почек со скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/мин, печеночной недостаточности, особенно ассоциированной с циррозом печени, гематологических заболеваний (лейкопении, анемии), применение сильных ингибиторов цитохрома P450 3A4 (кларитромицина, циклоспорина). Побочные эффекты колхицина могут нивелироваться назначением его в низких дозах. Однако следует помнить о возможном развитии при длительном приеме поражения желудочно-кишечного тракта (в 80 %

случаев диареи, тошноты, рвоты), требующего снижения дозы, миопатии и нейропатии, миелосупрессии при передозировке.

В недавно опубликованном российском открытом проспективном, сравнительном, рандомизированном клиническом исследовании изучены эффективность и безопасность разных доз колхицина (0,5 и 1,0 мг/сут), применяемого для профилактики приступов артрита при инициации уратснижающей терапии у пациентов с подагрой [35]. Всего в исследование включены 96 пациентов с этим диагнозом, которым инициирована терапия фебуксостатом по 80 мг/сут. Пациентов рандомизировали в 3 группы: в 1-й больные получали колхицин по 0,5 мг/сут, во 2-й — 1 мг/сут, в 3-й колхицин не использовался. Длительность наблюдения составила 6 мес. Сравнивали частоту приступов артрита, их тяжесть и периодичность нежелательных явлений. В результате анализа полученных данных авторы показали отсутствие различий в частоте приступов в группах пациентов, принимавших колхицин по 0,5 и 1,0 мг/сут ($p = 0,6$). Основным выводом исследования — применение колхицина в дозе 0,5 мг/сут оправдано для профилактики приступов артрита у пациентов с подагрой в связи с тем, что по эффективности идентично большей дозе.

На основании приведенных российских и зарубежных данных, пациенту Н. был назначен колхицин в дозе 0,5 мг/сут на 6 мес с целью профилактики рецидивов подагрического артрита при инициации терапии фебуксостатом. В течение последующих 4 мес атаки подагрического артрита отсутствовали, что подтвердило эффективность выбранной тактики лечения.

Уратный нефролитиаз является одной из форм поражения почек при подагре, встречается в европейской популяции с частотой от 5 до 10 %. Его развитие связано с несколькими условиями: чрезмерно кислая реакция мочи, гиперурикемия и гиперурикозурия, сниженный объем образующейся мочи, а также наличие таких сопутствующих заболеваний, как подагра, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром [36]. Известно, что при pH мочи $< 6,5$ происходит кристаллизация МК с образованием камня, а при pH $> 6,5$ — растворение [37]. Клиническая картина уратного нефролитиаза характеризуется длительным, практически бессимптомным наличием уратных конкрементов в почках, которое может сменяться эпизодами почечных колик, сочетаться с хроническим тубулоинтерстициальным нефритом [18].

Необходимо проводить обучение пациентов определению pH мочи с помощью тест-полосок в амбулаторных условиях (целевой уровень — 6,1–7,1). Для достижения целевых значений pH мочи рекомендуют принимать щелочные цитратные смеси в профилактических дозах, например Блемарен в дозе 6–18 г гранулята в сутки или бикарбонат натрия — 1,5 г 3 раза в сутки. Желательно пить в количестве, обеспечивающем выделение 2 л/сут и более мочи (щелочная минеральная

вода без газа до 0,5–1,0 л/сут, обезжиренное молоко, цитрусовые и ягодные соки/морсы и др.).

Применяется фитотерапия, например растительным комплексом Урисан, который обладает гипоурикемическим и противовоспалительным действием.

Урикозурические препараты не рекомендуются назначать при умеренной и тяжелой хронической болезни почек, а также у больных нефролитиазом, что легло в основу формирования рекомендаций в рассматриваемом клиническом наблюдении.

Заключение

Современная стратегия ведения пациента с подагрой направлена на предотвращение у него рецидивов артрита, развития функциональной недостаточности суставов и коморбидной патологии. Лекарственная терапия, включающая препараты как для купирования боли и воспаления при острой атаке (НПВП, глюко-

кортикоиды и колхицин), так и для снижения уровня МК и предотвращения прогрессирования заболевания (аллопуринол и фебуксостат), должна назначаться в комплексе с рекомендациями по модификации образа жизни, разъяснением основных положений о диете, учитывать сопутствующую патологию.

Показано, что лишь небольшая доля пациентов с подагрой регулярно принимают уратснижающую терапию, достигают целевых уровней МК в крови и удерживают их хотя бы в течение 12 мес с момента установления диагноза [35]. Представленный клинический случай демонстрирует большой разрыв между клиническими рекомендациями и реальной практикой в лечении подагры, который должен быть успешно преодолен через интеграцию методов первичной и вторичной профилактики заболевания, включающих образовательные программы, повышение приверженности к терапии, побуждение пациента к ведению здорового образа жизни.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Safiri S., Kolahi A.A., Cross M. et al. Prevalence, incidence, and years lived with disability due to gout and its attributable risk factors for 195 countries and territories 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Arthritis Rheumatol* 2020;72(11):1916–27. DOI: 10.1002/art.41404
- Amatucci A.J., Padnick-Silver L., LaMoreaux B., Bulbin D.H. Comparison between early-onset and common gout: a systematic literature review. *Rheumatol Ther* 2023;10(4):809–23. DOI: 10.1007/s40744-023-00565-x
- Nuki G., Simkin P.A. A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment. *Arthritis Res Ther* 2006;8(Suppl 1):S1. DOI: 10.1186/ar1906
- Клименко А.А., Шостак Н.А., Андрияшкина Д.А., Кондрашов А.А. Подагра: возможности оптимизации лечения. *Клиницист* 2024;18(3):69–78. DOI: 10.17650/1818-8338-2024-18-3-K723
- Klimenko A.A., Shostak N.A., Andriyashkina D.A., Kondrashov A.A. Gout: possibilities of treatment optimization. *Klinicist = The Clinician* 2024;18(3):69–78. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2024-18-3-K723
- Neupane D., Lageju N., Jaiswal L.S. et al. Tophaceous gout. *Clin Case Rep* 2024;12(6):e9033. DOI: 10.1002/ccr3.9033
- Wang Y., Ma R., Ruan B., Guo M. Vocal cord gout nodules: a case report and review of the literature. *Ear Nose Throat J* 2025;104(1_suppl):287S–90S. DOI: 10.1177/01455613221137225
- Han X., Zhang Y. Nasal tophi. *Ann Rheum Dis* 2024;83(7):957. DOI: 10.1136/ard-2023-225246
- Kalfoutzou A., Doumana A., Karamolegkou A.I. et al. DRESSed for distress: a case of allopurinol-induced DRESS syndrome. *Folia Med (Plovdiv)* 2024;66(6):929–34. DOI: 10.3897/folmed.66.e126615
- Yang W., Yang C. Septic arthritis caused by gout progressed to sepsis and hemophagocytic syndrome. *Heliyon* 2024;10(9):e30583. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e30583
- Li X., Song X., Pan Z., Wei P. Surgical treatment of ulcerating tophaceous gout. *Asian J Surg* 2024;47(6):2839–40. DOI: 10.1016/j.asjsur.2024.02.088
- Barbon D.A., Williams T.P., Hulse H.B., Hansford B.G. Primary lymphoma of bone of the little finger: a case report and review of the literature. *Skeletal Radiol* 2024;53(8):1645–50. DOI: 10.1007/s00256-024-04576-9
- Bachmann M., Zachariassen K., Pauli C. et al. Ultrasound-guided synovial biopsy. *Praxis (Bern 1994)* 2024;113(11–12):318–20. (in German). DOI: 10.23785/PRAXIS.2024.11.006
- Dalbeth N., Gosling A.L., Gaffo A., Abhishek A. Gout. *Lancet* 2021;397(10287):1843–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00569-9
- Sarma P., Das D., Deka P., Deka A.C. Subconjunctival urate crystals: a case report. *Cornea* 2010;29(7):830–2. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181c58ecb
- Iacobellis G. A rare and asymptomatic case of mitral valve tophus associated with severe gouty tophaceous arthritis. *J Endocrinol Invest* 2004;27(4):965–6. DOI: 10.1007/BF03347542
- Neogi T. Clinical practice. Gout. *N Engl J Med* 2011;364(5):443–52. DOI: 10.1056/NEJMcп1001124
- Подагра. Клинические рекомендации РФ 2013–2017. Доступно по: https://diseases.medelement.com/?searched_data=diseases&q=подагра&mq=&tq=&diseases_filter_type=list&diseases_content_type=9§ion_medicine=0&category_mkb=0&parent_category_mkb=0
- Gout. Clinical guidelines of the Russian Federation 2013–2017. Available at: https://diseases.medelement.com/?searched_data=diseases&q=подагра&mq=&tq=&diseases_filter_type=list&diseases_content_type=9§ion_medicine=0&category_mkb=0&parent_category_mkb=0
- FitzGerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T. et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72(6):744–60. DOI: 10.1002/acr.24180
- Gwinnutt J.M., Wiczorek M., Rodriguez-Carrio J. et al. Effects of diet on the outcomes of rheumatic and musculoskeletal diseases (RMDs): systematic review and meta-analyses. *RMD Open* 2022;8(2):e002167. DOI: 10.1136/rmdopen-2021-002167
- Richette P., Doherty M., Pascual E. et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017;76(1):29–42. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209707
- Dehlin M., Jacobsson L., Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 2020;16(7):380–90. DOI: 10.1038/s41584-020-0441-1
- Bardin T., Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options. *BMC Med* 2017;15(1):123. DOI: 10.1186/s12916-017-0890-9

23. Zhang Y., Chen C., Choi H. et al. Purine-rich foods intake and recurrent gout attacks. *Ann Rheum Dis* 2012;71(9):1448–53. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-201215
24. Holland R., McGill N.W. Comprehensive dietary education in treated gout patients does not further improve serum urate. *Intern Med J* 2015;45(2):189–94. DOI: 10.1111/imj.12661
25. Gibson T., Kilbourn K., Horner I., Simmonds H.A. Mechanism and treatment of hypertriglyceridaemia in gout. *Ann Rheum Dis* 1979;38(1):31–5. DOI: 10.1136/ard.38.1.31
26. Nguyen U.D., Zhang Y., Louie-Gao Q. et al. Obesity paradox in recurrent attacks of gout in observational studies: clarification and remedy. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69(4):561–6. DOI: 10.1002/acr.22954
27. Петрова М.С., Шемеровская Т.Г., Мазуров В.И. Актуальные проблемы лечения подагры. Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования 2011;3(1):75–9.
Petrova M.S., Shemerovskaya T.G., Mazurov V.I. Actual problems of gout treatment. *Vestnik Sankt-Petersburgskoy meditsinskoy akademii posleddiplomnogo obrazovaniya = Bulletin of the Saint Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education* 2011;3(1):75–9. (In Russ.).
28. Lunzer R., Delle-Karth G., Zeitlinger M. et al. Colchicine – Phoenix from the ashes. *Wien Klin Wochenschr* 2025;137(Suppl 1): 1–33. (In German). DOI: 10.1007/s00508-024-02490-7
29. Banco D., Mustehsan M., Shah B. Update on the role of colchicine in cardiovascular disease. *Curr Cardiol Rep* 2024;26(4):191–8. DOI: 10.1007/s11886-024-02026-5
30. Leung Y.Y., Yao Hui L.L., Kraus V.B. Colchicine – update on mechanisms of action and therapeutic uses. *Semin Arthritis Rheum* 2015;45(3):341–50. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.06.013
31. Alberts B., Johnson A., Lewis J. et al. *Molecular biology of the cell*. 6th ed. New York: Garland Science, 2014. 1464 p.
32. Nuki G. Colchicine: its mechanism of action and efficacy in crystal-induced inflammation. *Curr Rheumatol Rep* 2008;10(3):218–27. DOI: 10.1007/s11926-008-0036-3
33. Richette P., Doherty M., Pascual E. et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017;76(1):29–42. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209707
34. Schlesinger N., Pillinger M.H., Lipsky P.E. Knowledge of and stated adherence to the 2020 American College of Rheumatology guideline for gout management: results of a survey of US rheumatologists. *J Rheumatol* 2025;52(1):77–86. DOI: 10.3899/jrheum.2023-0981
35. Елисеев М.С., Чикина М.Н., Желябина О.В. и др. Эффективность и безопасность длительного приема различных доз колхицина у пациентов с подагрой. Научно-практическая ревматология 2025;63(2):197–201. DOI: 10.47360/1995-4484-2025-197-201
Eliseev M.S., Chikina M.N., Zhelyabina O.V. et al. Efficacy and safety of long-term administration of various doses of colchicine in patients with gout. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice* 2025;63(2):197–201. (In Russ.). DOI: 10.47360/1995-4484-2025-197-201
36. Зверев Я.Ф., Брюханов В.М. Современный взгляд на механизмы развития уратного нефролитиаза. Клиническая нефрология 2015;(5–6):39–47.
Zverev Ya.F., Bryukhanov V.M. Modern view on mechanisms of uric acid nephrolithiasis. *Klinicheskaya nefrologiya = Clinical Nephrology* 2015;(5–6):39–47. (In Russ.).
37. Аляев Ю.Г., Руденко В.И. Современные аспекты медикаментозного лечения пациентов с мочекаменной болезнью. Эффективная фармакотерапия 2016;(41):10–5.
Alyayev Yu.G., Rudenko V.I. Modern aspects of drug treatment of patients with kidney stone disease. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy* 2016;(41):10–5.

Вклад авторов

А.А. Клименко, А.А. Кондрашов: анализ литературы, написание статьи;
Н.А. Шостак: редактирование статьи.

Authors' contributions

A.A. Klimentko, A.A. Kondrashov: literature review, article writing;
N.A. Shostak: article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.А. Клименко / A.A. Klimentko: <https://orcid.org/0000-0002-7410-9784>
А.А. Кондрашов / A.A. Kondrashov: <https://orcid.org/0000-0001-9152-3234>
Н.А. Шостак / N.A. Shostak: <https://orcid.org/0000-0003-4669-1006>

Конфликт интересов. А.А. Клименко является заместителем главного редактора журнала «Клиницист» с 2023 г., но не имеет отношения к решению о публикации статьи. Н.А. Шостак является главным редактором журнала «Клиницист» с 2006 г., но не имеет отношения к решению о публикации статьи. Данная статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of interest. A.A. Klimentko has been the deputy editor-in-chief of the Clinician journal since 2023 but is not related to the decision to publish the article. N.A. Shostak has been the editor-in-chief of the Clinician journal since 2006 but is not related to the decision to publish the article. This article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 13.05.2025. Принята к публикации: 30.06.2025. Опубликовано онлайн: 25.08.2025.

Article submitted: 13.05.2025. Accepted for publication: 30.06.2025. Published online: 25.08.2025.