

Значение бессимптомной гиперурикемии при анкилозирующем спондилите

Балабанова Р.М., Ильиных Е.В., Подряднова М.В., Глухова С.И., Урумова М.М.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

За последние десятилетия отмечено увеличение частоты бессимптомной гиперурикемии (БГУ), к которой относят повышенный уровень (>360 мкмоль/л) мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови у пациентов с отсутствием клинических проявлений подагры. Имеются сообщения о БГУ при различных ревматических заболеваниях. В основном они касаются остеоартрита, при котором БГУ является одним из проявлений метаболического синдрома. Отмечается связь БГУ с легочной гипертензией при системном склерозе; с артериальной гипертензией (АГ) у мужчин с серонегативным ревматоидным артритом; с распространенным кожным псориазом и метаболическими нарушениями при псориатическом артрите. Практически отсутствуют данные о БГУ при анкилозирующем спондилите (АС), что послужило основанием для проведения настоящей работы.

Цель исследования — оценить ассоциацию БГУ с длительностью и активностью АС и наличием коморбидных заболеваний.

Пациенты и методы. Проведен ретроспективный анализ 48 историй болезни пациентов с диагностированным АС, находившихся на лечении в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» с 2015 по 2019 г., у которых уровень МК в сыворотке крови составлял >360 мкмоль/л.

Результаты и обсуждение. Более половины пациентов с АС и БГУ имели избыточную массу тела, 21% страдали ожирением. У 43,7% пациентов диагностирована АГ. Хроническая болезнь почек II–III стадии выявлена у 16,7% больных, мочекаменная болезнь — у 18,8%. У 4 (8,3%) пациентов имелся сахарный диабет. Уровень МК в сыворотке крови у пациентов с АС составлял $422,0 \pm 61,6$ мкмоль/л.

У больных АС отмечена ассоциация БГУ с возрастом, длительностью и активностью заболевания. Статистически значимой взаимосвязи БГУ с уровнями глюкозы, холестерина, креатинина, индексом массы тела не установлено. При корреляционном анализе обнаружена статистически значимая связь между скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) и возрастом пациентов ($r=-0,54$, $p<0,001$), длительностью болезни ($r=-0,40$, $p<0,05$), уровнем холестерина ($r=-0,48$, $p=0,01$), уровнем МК ($r=-0,45$, $p=0,03$) и артериальным давлением ($r=-0,54$, $p<0,001$). Не наблюдалось связи между активностью болезни и СКФ ($p>0,05$).

Заключение. При АС выявлена ассоциация между повышенным уровнем МК в сыворотке крови и длительностью и активностью заболевания, возрастом пациента.

Ключевые слова: мочевая кислота; бессимптомная гиперурикемия; анкилозирующий спондилит; реактивный артрит; псориатический артрит.

Контакты: Балабанова Римма Михайловна; balabanova@irramn.ru

Для ссылки: Балабанова РМ, Ильиных ЕВ, Подряднова МВ и др. Значение бессимптомной гиперурикемии при анкилозирующем спондилите. Современная ревматология. 2021;15(3):57–61. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-3-57-61

Significance of asymptomatic hyperuricemia in ankylosing spondylitis

Balabanova R.M., Ilyinykh E.V., Podryadnova M.V., Glukhova S.I., Urumova M.M.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Over the past decades, there has been an increase in the incidence of asymptomatic hyperuricemia (AHU), which includes an increased level (>360 $\mu\text{mol/L}$) of uric acid (UA) in the blood serum of patients with no clinical manifestations of gout. AHU is reported in various rheumatic diseases, mainly in osteoarthritis, in which AHU is one of the manifestations of the metabolic syndrome. There is relationship between AHU and pulmonary hypertension in systemic sclerosis, arterial hypertension (AH) in men with seronegative rheumatoid arthritis, extensive cutaneous psoriasis and metabolic disorders in psoriatic arthritis. There are almost no data on AHU in ankylosing spondylitis (AS), which served objective for this work.

Objective: to assess the association of AHU with AS duration and activity and the presence of comorbid diseases.

Patients and methods. A retrospective analysis of 48 medical histories of patients with diagnosed AS, who were treated in V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology from 2015 to 2019 years, whose serum UA level was >360 $\mu\text{mol/L}$.

Results and discussion. More than half of patients with AS and AHU were overweight, 21% were obese. AH was diagnosed in 43.7% of patients. Stage II–III chronic kidney disease was detected in 16.7% of patients, urolithiasis — in 18.8%. 4 (8.3%) patients had diabetes mellitus. The serum UA level in patients with AS was 422.0 ± 61.6 $\mu\text{mol/L}$.

In patients with AS, an association between AHU and age, duration and disease activity was noted. There was no statistically significant rela-

tionship between HG and blood glucose, cholesterol, creatinine levels, body mass index. Correlation analysis revealed a statistically significant relationship between the glomerular filtration rate (GFR) and the age of patients ($r=-0.54$, $p<0.001$), the duration of the disease ($r=-0.40$, $p<0.05$), cholesterol level ($r=-0.48$, $p=0.01$), UA level ($r=-0.45$, $p=0.03$) and blood pressure ($r=-0.54$, $p<0.001$). There was no association between disease activity and GFR ($p>0.05$).

Conclusion. In AS, an association between an increased level of UA in the blood serum and the duration and activity of the disease, and patient's age, was established.

Key words: uric acid; asymptomatic hyperuricemia; ankylosing spondylitis; reactive arthritis; psoriatic arthritis.

Contact: Rimma Mikhaylovna Balabanova; balabanova@irramn.ru

For reference: Balabanova RM, Plynykh EV, Podryadnova MV, et al. Significance of asymptomatic hyperuricemia in ankylosing spondylitis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(3):57–61. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-3-57-61

В последние десятилетия отмечается нарастание частоты бессимптомной гиперурикемии (БГУ), к которой относятся повышенный уровень мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови при отсутствии клинических проявлений подагры [1]. Распространенность БГУ в разных странах колеблется от 2,6 до 36%, при этом чаще ее выявляют у лиц пожилого возраста [2–4]. Результаты крупных эпидемиологических исследований свидетельствуют о взаимосвязи гиперурикемии (ГУ) не только с подагрой, но и с метаболическим синдромом [5, 6]. Нарушение баланса между образованием МК и ее элиминацией из организма приводит к появлению и накоплению кристаллов моноурата натрия (МУН), которые оказывают повреждающее действие на эндотелий сосудов и функцию почек, вызывают воспаление суставов [7]. Показано, что БГУ ассоциируется с повышенным риском развития артериальной гипертензии (АГ), является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), хронической болезни почек (ХБП), нарушений углеводного обмена и других заболеваний [7, 8].

Значение ГУ при ревматических заболеваниях изучено недостаточно. При остеоартрите выявлена взаимосвязь ГУ не только с более выраженным образованием остеофитов, но и с клиническими проявлениями метаболического синдрома – ожирением, сахарным диабетом (СД) [9]. Было отмечено, что ГУ чаще встречается у мужчин с серонегативным ревматоидным артритом (РА) и является у них фактором риска поражения периферических сосудов и смертности [10]. Кроме того, у значительного числа больных РА обнаруживали периартикулярное отложение кристаллов МУН [11, 12]. При системной склеродермии выявлена связь ГУ с легочной АГ [13, 14]. Большое число исследований посвящено изучению взаимного влияния ГУ и псориаза. У больных псориазом отмечена связь ГУ с распространенным кожным псориазом, гиперхолестеринемией и поражением почек [15], а также с длительностью болезни, ожирением, наличием ССЗ [16].

С помощью двухэнергетической компьютерной томографии скопление кристаллов МУН обнаруживали в крестцово-подвздошных суставах у больных анкилозирующим спондилитом (АС) [17]. Однако данные о БГУ при спондилоартритах практически отсутствуют, что послужило основанием для проведения настоящей работы.

Цель исследования – изучение ассоциации БГУ с длительностью и активностью АС, наличием коморбидных заболеваний.

Пациенты и методы. Проведен ретроспективный анализ 48 историй болезни пациентов с диагностированным АС

(модифицированные Нью-Йоркские критерии АС, 1984 г.), находившихся на лечении в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» с 2015 по 2019 г. У всех пациентов оценивали антропометрические данные, индекс массы тела (ИМТ), выполняли лабораторные исследования (определение уровней глюкозы, креатинина, МК, СРБ в сыворотке крови). Для установления активности АС использовали индекс BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали с помощью уравнения СКД-EPI [18].

Общая характеристика пациентов с АС представлена в табл. 1. Преобладали лица мужского пола – 87,5%, молодого возраста (18–45 лет) – 62,5%, средний возраст больных составлял 39,5±12,5 года. Хотя заболевание начиналось с типичных для АС симптомов (боли и/или скованности в поясничном отделе позвоночника), у 20 (41,6%) пациентов диагноз был установлен через 1–5 лет после дебюта заболевания, у 10 (20,8%) – через 10 лет и у остальных больных – в более поздние сроки. У большинства пациентов с АС длительность болезни превышала 5 лет. В анамнезе ни у одного из пациентов не было указаний на наличие острых приступов артрита, характерных для подагры.

Активность заболевания была высокой – средний уровень BASDAI составил 5,17±1,1. Практически все пациенты (95,8%) были позитивны по HLA-B27. По данным инструментального обследования 43,8% пациентов имели сакроилиит III–IV стадии по Kellgren, 56,2% – двусторонний сакроилиит II стадии в сочетании с кокситом и артритом, преимущественно коленных суставов. Уевит был диагностирован у 6 (12,5%) пациентов. В большинстве случаев, как уже было указано, отмечалась высокая клинико-лабораторная активность: повышение уровня СОЭ (в 72,9%) и СРБ (в 64,6%).

Анализ биохимических показателей выявил, что средний уровень глюкозы в крови составлял 5,7±1,2 ммоль/л. СД 2-го типа имелся у 4 (8,3%) пациентов, преимущественно старше 45 лет, и у 1 больного 37 лет. ИМТ равнялся в среднем 26,5±5,9, что свидетельствовало о наличии избыточной массы тела у пациентов с АС. Только у четверти пациентов была нормальная масса тела, а почти 21% страдали ожирением.

АГ II–III стадии отмечалась у 43,8% пациентов, у 2 больных в анамнезе имелось указание на инфаркт миокарда.

Все пациенты с АС длительно получали различные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), 29 (60,4%) при наличии синовита – внутрисуставные (в/с)

инъекции глюкокортикоидов (ГК). Синтетические базисные противовоспалительные препараты ранее назначались всем пациентам: сульфасалазин 1,5–2 г/сут – 30 (62,5%), метотрексат (МТ) 10–20 мг/нед – 18 (37,5%). В связи с недостаточным эффектом предшествующей терапии 23 (47,9%) больным было начато лечение генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП): инфликсимабом – 4, голимумабом – 7, адалимумабом – 2 и этанерцептом – 10.

Статистический анализ проведен с помощью пакета прикладных программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Результаты представлены в виде средних значений и средних квадратичных отклонений ($M \pm SD$) для количественных признаков, имеющих нормальное распределение, в остальных случаях – в виде медианы и интерквартильного интервала ($Me [25\text{-й}; 75\text{-й перцентили}]$). Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Для оценки полученных результатов использовали методы статистического анализа: двусторонний χ^2 -критерий Пирсона, непарный t -критерий Стьюдента, непараметрический критерий Манна–Уитни, корреляционный анализ по методу Спирмана.

Результаты. Уровень креатинина у пациентов с АС и БГУ составлял $89,1 \pm 25,3$ мкмоль/л. У 8 (16,7%) из них диагностирована ХБП II–III стадии. При УЗИ почек у 9 (18,8%) пациентов подтверждена мочекаменная болезнь (МКБ).

Средний уровень МК в сыворотке крови равнялся $422,0 \pm 61,6$ мкмоль/л. На основании этих данных пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 22 (45,8%) пациента, у которых сывороточный уровень МК был в пределах 360–420 мкмоль/л, во 2-ю группу – 26 (54,2%) пациентов с МК в сыворотке крови >420 мкмоль/л. Максимальное значение МК (693 мкмоль/л) зарегистрировано у пациента с подтвержденным на догоспитальном этапе амилоидозом почек.

При сопоставлении результатов обследования пациентов с АС, имевших уровень МК ≤ 420 мкмоль/л и >420 мкмоль/л, выявлено, что больные АС с более высоким уровнем МК были старше и имели большую активность болезни (табл. 2). Различий по уровням креатинина, глюкозы, холестерина, СКФ, количеству пациентов с ХБП и МКБ, ИМТ и уровню артериального давления не обнаружено ($p > 0,05$).

При корреляционном анализе выявлена статистически значимая связь между СКФ и возрастом пациентов ($r = -0,54$, $p < 0,001$), длительностью болезни ($r = -0,40$, $p < 0,05$), уровнем

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с АС и БГУ (n=48)
Table 1. General characteristics of patients with AS and AHU (n=48)

Показатель	Значение
Общая характеристика:	
возраст, годы	39,5+12,5
пол (мужчины/женщины), n (%)	42 (87,5)/6 (12,5)
ИМТ, кг/м ²	26,5±5,9
Лабораторные данные (сывороточный уровень):	
гемоглобин, г/л	143±20
СОЭ, мм/ч,	16,5 [7,5; 33,5]
МК, мкмоль/л	422,0±61,6
креатинин, мкмоль/л	89,1±25,3
глюкоза, ммоль/л	5,7±1,2
холестерин, ммоль/л	5,0±0,9
СРБ, мг/л	11 [2; 25,5]
СКФ, мл/мин/1,73м ²	77,8±20,3
Клинические данные:	
длительность заболевания, годы	14 [8,0; 23,0]
время от появления симптомов до установления диагноза, годы	6,0 [8,0; 23,0]
BASDAI	5,2±1,1
HLA-B27-ассоциированный АС, n (%)	46 (95,8)
увейт, n (%)	6 (12,5)
Сопутствующие заболевания, n (%):	
СД	4 (8,3)
АГ	34 (57)
инфаркт миокарда	2 (4,2)
ожирение (ИМТ >30 кг/м ²)	10 (20,8)
ХБП \geq II стадия (СКФ <89 мл/мин/1,73м ²)	8 (16,7)
Терапия, n (%):	
НПВП	48 (100)
ГК (в/с)	29 (60,4)
МТ	18 (37,5)
Сульфасалазин	30 (62,5)
ГИБП	23 (47,9)

Таблица 2. Сравнительная характеристика пациентов с АС с разным уровнем МК и БГУ
Table 2. Comparative characteristics of patients with AS with different levels of UA and AHU

Показатель	МК ≤ 420 мкмоль/л	МК >420 мкмоль/л	p
Возраст, годы	36,3+12,5	44,1+11,2	$<0,05$
Длительность болезни, годы	12,5 [7,0; 23,0]	14 [9,0; 35,0]	$<0,05$
BASDAI	5,0+1,0	5,6+1,3	$<0,05$
СОЭ, мм/ч	12 [5,0; 29,0]	20 [12,5; 34,5]	$<0,05$
СРБ, мг/л	11,2 [1,2; 21,3]	11,4 [3,4; 27,3]	$>0,05$

холестерина ($r = -0,48$, $p = 0,01$), уровнем МК ($r = -0,45$, $p = 0,03$) и артериальным давлением ($r = -0,54$, $p < 0,001$). Связи между СКФ и ИМТ, уровнем глюкозы в крови, как и между показателями активности заболевания и СКФ, не установлено ($p > 0,05$ во всех случаях).

Обсуждение. По данным литературы, БГУ чаще встречается у пожилых людей с метаболическим синдромом – ожирением, гипергликемией, гиперхолестеринемией, АГ. Обсуждается вклад ГУ в исходы ССЗ [6, 7]. В анализируемой нами группе больных выявлена зависимость уровня МК в сыворотке крови от возраста, длительности болезни, что совпадает с данными популяционных исследований [15]. Хотя не обнаружено статистически значимых различий и ассоциации между ГУ и метаболическими нарушениями у

пациентов с АС, исследование продемонстрировало наличие у большинства пациентов избыточной массы тела, у 21% ожирения, у 43,7% АГ, у 8% СД. Обращает на себя внимание развитие сердечно-сосудистых катастроф (инфаркта миокарда) у пациентов молодого возраста, что, вероятно, свидетельствует о раннем формировании атеросклеротических изменений и требует дальнейшего изучения.

Снижение функции почек (ХБП II–III стадии у 16,7% больных) может быть следствием как хронической ГУ, так и длительного применения НПВП [19, 20], а также проявлением основного заболевания. Выявленная корреляция между СКФ и уровнем МК в сыворотке крови позволяет сделать вывод о необходимости контроля функции почек, сывороточного уровня МК у пациентов с АС.

Кроме того, при АС была отмечена связь ГУ с активностью болезни. Пациенты с высоким уровнем МК имели более высокие значения BASDAI и СОЭ, отражающие активность АС. Изучение динамики показателей МК в сыворотке крови в зависимости от уровня воспаления является актуальной проблемой [21, 22]. Так, L. Hasikova и соавт. [23] провели исследование, в котором с учетом снижения уровня МК в сыворотке крови в момент острого подагрического воспаления, а также предположения, что причиной таких изменений может являться системная воспалительная реакция, определяли, влияет ли терапия ингибиторами фактора некроза опухоли (ФНО) на уровень МК у пациентов с ревматическими заболеваниями и коррелирует ли уровень МК с уровнем провоспалительных цитокинов. В исследовании было включено 128 пациентов с РА (n=44), АС (n=45), ПсА (n=23) и ювенильным идиопатическим артритом

(n=16, взрослые больные). У всех пациентов через 3 мес после начала лечения ингибиторами ФНО уровень МК статистически значимо повысился, тогда как уровни СРБ, интерлейкина (ИЛ) 6, ИЛ8 и других цитокинов значительно снизились. Ни один из оцененных лабораторных параметров не оказал статистически значимого влияния на показатели МК.

Если рассматривать АС как модель хронического воспаления, то интересным представляется дальнейшее изучение ассоциации уровня МК с активностью заболевания, в том числе при использовании различных групп препаратов для лечения АС. Целесообразно накопление данных о пациентах с АС, имеющих повышенный уровень МК в сыворотке крови. В настоящее время нет убедительных доказательств эффективности уратснижающей терапии при БГУ [2, 3]. Поэтому при ведении пациентов с АС и БГУ (по аналогии с ведением пациентов с подагрой) основополагающими могут стать принципы, сформулированные в рекомендациях Европейской антиревматической лиги (European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR): *каждый пациент должен быть систематически скринирован для выявления коморбидных заболеваний и факторов сердечно-сосудистого риска, включая почечную недостаточность, ишемическую болезнь сердца, сердечную недостаточность, атеросклероз периферических артерий, ожирение, гиперлипидемию, АГ, СД, курение. Профилактику и терапию выявленных нарушений следует рассматривать как неотъемлемую часть лечения; каждый пациент должен получить рекомендации относительно образа жизни: снижения массы тела (при необходимости) и выполнения регулярных физических упражнений [24].*

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Bardin T, Richette P. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Curr Opin Rheumatol*. 2014 Mar;26(2):186-91. doi: 10.1097/BOR.0000000000000028.
- Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum*. 2011 Oct;63(10):3136-41. doi: 10.1002/art.30520.
- Roman YM, The Daniel K. Inouye College of Pharmacy Scripts: Perspectives on the Epidemiology of Gout and Hyperuricemia. *Hawaii J Med Public Health*. 2019 Feb;78(2):71-6.
- Kim JW, Kwak SG, Lee H, et al. Prevalence and incidence of gout in Korea: data from the national health claims database 2007-2015. *Rheumatol Int*. 2017 Sep;37(9):1499-506. doi: 10.1007/s00296-017-3768-4. Epub 2017 Jul 4.
- Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricemia: an update on prevalence and treatment options. *BMC Med*. 2017 Jul 3;15(1):123. doi: 10.1186/s12916-017-0890-9.
- Brucato A, Gianci F, Carnovale C. Management of hyperuricemia in asymptomatic patients: a critical appraisal. *Eur J Intern Med*. 2020 Apr;74:8-17. doi: 10.1016/j.ejim.2020.01.001. Epub 2020 Jan 15.
- Gaffo AL, Edwards NL, Saag RG. Hyperuricemia and cardiovascular disease: how strong is the evidence for a causal link? *Arthritis Res Ther*. 2009;11(4):240. doi: 10.1186/ar2761. Epub 2009 Aug 19.
- Фомин ВВ, Морозова ТЕ, Цурко ВВ. Гиперурикемия, подагра и высокий кардиоваскулярный риск – как ими управлять в клинической практике. *Терапевтический архив*. 2019;(12):75-83. [Fomin VV, Morozova TE, Tsurko VV. Hyperuricemia, gout, and high cardiovascular risk. How to manage them in clinical practice. *Терапевтической архив*. 2019;(12):75-83. (In Russ.)].
- Ding X, Zeng C, Wei J, et al. The associations of serum uric acid level and hyperuricemia with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int*. 2016 Apr;36(4):567-73. doi: 10.1007/s00296-015-3418-7. Epub 2016 Jan 7.
- Kuo D, Crowson CS, Gabriel SE, et al. Hyperuricemia and incident cardiovascular disease and noncardiac vascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheumatol*. 2014;2014:523897. doi: 10.1155/2014/523897. Epub 2014 Aug 17.
- Petsch C, Aranjó EG, Engebrecht M, et al. Prevalence of monosodium urate deposits in a population of rheumatoid arthritis patients with hyperuricemia. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Jun;45(6):663-8. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.014. Epub 2015 Dec 2.
- Wang P, Smith SE, Garg K, et al. Identification of monosodium urate crystal deposits in patients with asymptomatic hyperuricemia using dual-energy CT. *RMD Open*. 2018 Mar 9;4(1):e000593. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000593. eCollection 2018.
- Madej M, Morgiel E, Luczak A, et al. Coexistence of systemic sclerosis and gout? Hyperuricemia in systemic sclerosis: case report and literature review. *Ann Acad Med Stetin*. 2012;58(1):28-32.
- Weatherald J, Montani D, Jevnikar M, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Eur Respir Rev*. 2019 Jul 31;28(153):190023. doi: 10.1183/16000617.0023-2019. Print 2019 Sep 30.
- Bruce IN, Gladman DD. Hyperuricemia in psoriatic arthritis. *J Clin Rheumatol*. 2000 Feb;6(1):6-9.
- AlJohani R, Polachek A, Ye JY, et al. Characteristic and outcome of psoriatic arthritis patients with hyperuricemia. *J Rheumatol*. 2018 Feb;45(2):213-17. doi: 10.3899/jrheum.170384. Epub 2017 Dec 1.
- Zhu J, Li A, Jia E, et al. Monosodium urate crystal deposition associated with the progress of radiographic grade at the sacroiliac joints in axial SpA: a dual-energy CT

- study. *Arthritis Res Ther*. 2017 May 2;19(1):83. doi: 10.1186/s13075-017-1286-0.
18. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009 May 5;150(9):604-12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
19. Obermayr R, Temmi C, Gutjahr G, et al. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2008 Dec; 19(12):2407-13. doi: 10.1681/ASN.2008010080. Epub 2008 Sep 17.
20. House AA, Silva Oliveira S, Ronco C. Anti-inflammatory drugs and the kidney. *Int J Artif Organs*. 2007 Dec;30(12):1042-6. doi: 10.1177/039139880703001203.
21. Schlesinger N, Schumacher HR Jr, Beutler AM. Serum uric acid in acute gout. *Ann Rheum Dis*. 1998 Jul;57(7):443-4. doi: 10.1136/ard.57.7.443.
22. Urano W, Yamanaka H, Tsutani H, et al. The inflammatory process in the mechanism of decreased serum uric acid concentrations during acute gouty arthritis. *J Rheumatol*. 2002 Sep;29(9):1950-3.
23. Hasikova L, Pavlikova M, Hulejova H, et al. Serum uric acid increases in patients with systemic autoimmune rheumatic diseases after 3 months of treatment with TNF inhibitors. *Rheumatol Int*. 2019 Oct;39(10):1749-57. doi: 10.1007/s00296-019-04394-6. Epub 2019 Jul 31.
24. Елисеев МС. Обновленные рекомендации EULAR по лечению подагры. Комментарии к некоторым позициям. Научно-практическая ревматология. 2017; 55(6):600-9. [Eliseev MS. Updated EULAR guidelines for the management of gout. Comments on certain items. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2017;55(6):600-9. (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
5.07.2020/1.03.2021/7.03.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Балабанова Р.М. <https://orcid.org/0000-0003-1550-8213>
Ильиных Е.В. <https://orcid.org/0000-0002-6354-7244>
Подряднова М.В. <https://orcid.org/0000-0003-4190-4471>
Глухова С.И. <https://orcid.org/0000-0002-4285-0869>
Урумова М.М. <https://orcid.org/0000-0002-9755-5760>