

Клиническое значение колхицина в фармакотерапии кардиоваскулярной патологии у пациентов с гиперурикемией при ревматических заболеваниях

Л.Е. Сивордова✉, <https://orcid.org/0000-0002-0965-6060>, seeword@mail.ru

Ю.В. Полякова, <https://orcid.org/0000-0002-3022-4166>, jpolyakova@yandex.ru

Е.В. Папичев, <https://orcid.org/0000-0002-8799-2991>, e_papichev@mail.ru

Ю.Р. Ахвердян, <https://orcid.org/0000-0001-8010-6777>, doctor_2001@mail.ru

Б.В. Заводовский, <https://orcid.org/0000-0002-8864-9570>, pebma@mail.ru

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. имени Землячки, д. 76, корп. 2

Резюме

Долгое время ведутся споры о целесообразности назначения лекарственных препаратов для снижения уровня мочевой кислоты пациентам без клинических проявлений подагры. Известно, что длительно существующая гиперурикемия является причиной развития подагры и подагрического артрита. Однако повышенный уровень мочевой кислоты нередко встречается и при целом ряде других заболеваний (метаболическом синдроме, болезнях почек, сердечно-сосудистых заболеваниях, псориазе). Клинические данные свидетельствуют о том, что терапия, снижающая уровень мочевой кислоты, замедляет прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и хронической болезни почек (ХБП). И если в ревматологической практике этот вопрос по-прежнему остается предметом дискуссий, то кардиологическое сообщество к 2019 г. достаточно четко определило показания для начала уратснижающей терапии. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском однозначно рекомендует назначать препараты для контроля гиперурикемии пациентам с артериальной гипертензией. Необходимость контроля уровня мочевой кислоты отражена в соответствующих разделах Клинических рекомендаций по ведению больных с артериальной гипертензией 2020 г. В настоящей статье представлен обзор литературы по вопросам этиологии, патофизиологии, фармакотерапии гиперурикемии у пациентов с сердечно-сосудистыми и ревматическими заболеваниями. Отдельный раздел посвящен научным исследованиям эффектов колхицина в расширенной терапии ССЗ и ревматологических заболеваний (РЗ). Представлены результаты наблюдения и лечения пациентки с впервые выявленным псориатическим артритом, гиперурикемией, высоким сердечно-сосудистым риском. Особенность данного клинического случая состоит в дебюте заболевания после ортопедической операции на коленных суставах, высокой коморбидности и плохой переносимости больной стандартной базисной терапии. Применение колхицина позволило стабилизировать состояние пациентки. Таким образом, в клинической практике необходимо учитывать роль гиперурикемии в патогенезе воспаления при сердечно-сосудистой патологии. Колхицин может быть препаратом выбора для пациентов с гиперурикемией с высоким кардиоваскулярным риском.

Ключевые слова: нарушение пуринового обмена, гиперурикемия, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, высокий кардиоваскулярный риск, подагра, псориатический артрит, колхицин

Для цитирования: Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Папичев Е.В., Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В. Клиническое значение колхицина в фармакотерапии кардиоваскулярной патологии у пациентов с гиперурикемией при ревматических заболеваниях. *Медицинский совет.* 2021;(19):188–199. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-188-199>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical significance of colchicine in pharmacotherapy of cardiovascular pathology in patients with hyperuricemia in rheumatic diseases

Larissa E. Sivordova✉, <https://orcid.org/0000-0002-0965-6060>, seeword@mail.ru

Yuliya V. Polyakova, <https://orcid.org/0000-0002-3022-4166>, jpolyakova@yandex.ru

Eugene V. Papichev, <https://orcid.org/0000-0002-8799-2991>, e_papichev@mail.ru

Yuri R. Akhverdyan, <https://orcid.org/0000-0001-8010-6777>, doctor_2001@mail.ru

Boris V. Zavadovskii, <https://orcid.org/0000-0002-8864-9570>, pebma@mail.ru

Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Imeni Zemlyachki St., Volgograd, 400138, Russia

Abstract

For a long time, there has been scientific debate about the appropriateness of prescribing drugs to lower the level of uric acid in patients without clinical manifestations of gout. Long-term hyperuricemia is known to be the cause of gout and gouty arthritis. However, an increased level of uric acid is often found in a number of other diseases (metabolic syndrome, kidney disease, cardiovascular disease, psoriasis). Clinical evidence suggests that uric acid-lowering therapy slows the progression of cardiovascular disease and chronic kidney disease. And, if in rheumatological practice this issue still remains a subject of discussion, then the cardiological community by 2019 has clearly defined the indications for starting urate-lowering therapy. The Consensus on the Management of Patients with Hyperuricemia and High Cardiovascular Risk strongly recommends that the practitioner prescribe drugs to control hyperuricemia in hypertensive patients. The need to control the level of uric acid is reflected in the relevant sections of the Clinical Guidelines for the Management of Patients with Arterial Hypertension, 2020. This article provides a review of the literature on the etiology, pathophysiology, pharmacotherapy of hyperuricemia in patients with cardiovascular and rheumatic diseases. A separate section is devoted to scientific studies of the effects of colchicine in advanced therapy for CVD and RD. A clinical case of observation of a patient with newly diagnosed psoriatic arthritis, hyperuricemia, high cardiovascular risk is presented. The peculiarity of this clinical case is the onset of the disease after orthopedic surgery on the knee joints, high comorbidity and poor tolerance of standard basic therapy. The use of colchicine stabilized the patient's condition. Thus, in clinical practice, it is necessary to take into account the role of hyperuricemia in the pathogenesis of inflammation in cardiovascular pathology. Colchicine may be the drug of choice for patients with hyperuricemia at high cardiovascular risk.

Keywords: impaired purine metabolism, hyperuricemia, cardiovascular diseases, arterial hypertension, high cardiovascular risk, gout, psoriatic arthritis, colchicine

For citation: Sivordova L.E., Polyakova J.V., Papichev E.V., Akhverdyan Y.R., Zavodovskii B.V. Clinical significance of colchicine in pharmacotherapy of cardiovascular pathology in patients with hyperuricemia in rheumatic diseases. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(19):188–199. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-188-199>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Ранее считалось, что гиперурикемия является причиной развития только подагры и подагрического артрита. Однако высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови часто выявляется и у пациентов с другими заболеваниями. Считается, что выраженные метаболические нарушения при псориазе и псориатическом артрите проявляются изменениями белкового обмена и чаще, чем в популяции, приводят к гиперурикемии и развитию подагры [1]. Также гиперурикемию связывают с массивным распадом нуклеотидов из клеточных ядер при обширном поражении кожи на фоне тяжелого псориаза, и тяжесть псориаза коррелирует с уровнем гиперурикемии [2].

О взаимосвязи повышенного уровня мочевой кислоты и рисков развития артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий активно заговорили еще в середине прошлого века. В настоящее время доказано, что гиперурикемия является независимым фактором повышенного риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3]. Так, группа по изучению влияния мочевой кислоты на здоровье (URRAH) подтвердила независимую связь уровня мочевой кислоты в сыворотке крови и фатального исхода ИМ и определила пороговый уровень 5,26 мг/дл как предиктор летального ИМ у женщин [4]. Кроме того, было выявлено, что пациенты с нелеченой подагрой, недавно перенесшие инфаркт миокарда (ИМ), имеют худшую выживаемость по сравнению с пациентами с ИМ, получающими лечение от подагры [5].

Кроме того, до последнего времени гиперурикемия, наблюдаемая у пациентов с почечными заболеваниями,

считалась результатом недостаточной экскреции мочевой кислоты из-за почечной недостаточности и не рассматривалась как терапевтическая цель. Однако к настоящему времени доказано патогенетическое значение гиперурикемии в развитии хронической болезни почек (ХБП) [6].

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ

При подготовке публикации был проведен поиск результатов исследований в базах данных PubMed и Cochrane за период с момента создания баз до сентября 2021 г., а также метаанализов, наблюдательных исследований, практических рекомендаций и обзоров. Особое внимание уделялось рандомизированным контролируемым исследованиям и обзорам последних лет.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГИПЕРУРИКЕМИИ

Наблюдаемое в последние десятилетия изменение образа жизни и пищевых привычек людей, включая рост потребления продуктов, богатых пуринами, и алкоголя, распространенность ожирения и избыточной массы тела способствуют росту частоты выявления гиперурикемии. В США в крупномасштабных исследованиях Framingham study и Normative Aging study продемонстрирована прямая зависимость между уровнем МК в сыворотке крови и риском развития подагры [7]. К сожалению, за последние десятилетия распространенность гиперурикемии существенно увеличилась во всем мире. NHANES IV (The United States National Health and Nutrition Examination Survey IV 2007–2008) – исследование Национальной программы проверки здоровья и питания США – показало, что распространенность подагры среди мужчин

составляет 5,9%, среди женщин – 2%; а гиперурикемии – 21,2 и 21,6% соответственно [8]. Эти данные при сравнении с результатами NHANES III 1988–1994 гг. говорят о достоверном возрастании распространенности гиперурикемии в США с 19,1 до 21,4% [9].

Общепризнано, что гиперурикемия ассоциируется с псориатическим артритом (ПсА). Однако различия в этнической принадлежности, рационе питания и среде обитания могут способствовать различиям в распространенности и факторах риска развития гиперурикемии у пациентов с ПсА. В крупном метаанализе, проведенном по базам данных MEDLINE, Embase, Cochrane и 4 базам данных на китайском языке, охватившем период с января 1980 г. по ноябрь 2014 г., изучалась взаимосвязь между псориазом и гиперурикемией. Из 170 отчетов в этот метаанализ были включены 14 наблюдательных исследований. Анализ продемонстрировал значительно более высокий уровень мочевой кислоты у пациентов с псориазом в Западной Европе (0,68, 95% ДИ 0,26–1,09; $p = 0,002$), но не было обнаружено достоверных различий между подгруппами Восточной Азии и Индии (1,22 [0,13–2,56]; $p = 0,08$) и подгруппой Ближнего Востока (0,48 [0,49–1,44]; $p = 0,33$). Аналогичные результаты были получены у пациентов с тяжелым псориазом. Метаанализ показал, что корреляция между псориазом и гиперурикемией зависела либо от этнической принадлежности, либо от региона и что пациенты с псориазом в Западной Европе чаще страдали гиперурикемией [10].

В Азии по результатам многоцентрового поперечного обсервационного исследования пациенты с ПсА из местных ревматологических клиник в 30,6% случаев (160 человек из которых 2/3 были мужчинами) страдали гиперурикемией. Средний уровень МК составил $500,7 \pm 95,9$ мкмоль/л у мужчин и $427,8 \pm 83,1$ мкмоль/л у женщин. Факторами риска гиперурикемии были избыточный вес и ожирение, площадь псориаза и индекс тяжести. Регрессионная модель выявила, что избыточный вес повышает вероятность гиперурикемии при ПсА с коэффициентом шансов 4,4 [2,0–9,5] и умеренной положительной корреляцией ($r = 0,37$). Значительная доля пациентов с ПсА имела бессимптомную гиперурикемию, коррелирующую с индексом массы тела [11].

Однако рост распространенности гиперурикемии не только увеличивает заболеваемость подагрой и псориазом, но и является предиктором увеличения частоты поражения сердечно-сосудистой системы. Так, в Японии исследование установило увеличение распространенности гипертензии на фоне гиперурикемии в последнее десятилетие, причем у мужчин в 4 раза чаще, чем у женщин [12]. Аналогично и в Китае, где, по данным метаанализа 59 исследований, распространенность гиперурикемии составила 21,6% для мужчин и 8,6% для женщин, риск гиперурикемии увеличивался у мужчин после 30 лет, а у женщин – после 50 [13].

В России по результатам исследования ЭССЕ РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) распространенность гиперурикемии с учетом гендерных различий составляет

16,8% (по унифицированному критерию – 9,8%); с преобладанием среди мужчин по сравнению с женщинами в 2 раза (по унифицированному критерию – даже в 5 раз). Также продемонстрирована зависимость выраженности гиперурикемии от возраста, этот показатель увеличивается с 14,7% в молодом возрасте до 20,5% в возрасте 55–64 лет [14]. Сопутствующая патология у больных подагрой встречается весьма часто: до 76% пациентов страдают артериальной гипертензией, у 56% наблюдается ожирение, у 23% – ишемическая болезнь сердца, у 15,4% – сахарный диабет 2-го типа, у 10,2% – хроническая болезнь сердца и у 9,1% – сосудистые катастрофы в анамнезе [15].

Таким образом, распространенность гиперурикемии статистически значимо увеличилась за последние десятилетия во многих странах мира, уровень МК выше в субпопуляциях лиц, подверженных высокому риску ССЗ.

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПОНИМАНИЕ ПАТОФИЗИОЛОГИИ ГИПЕРУРИКЕМИИ

Известно, что мочевая кислота синтезируется в основном в печени, кишечнике и эндотелии сосудов как конечный продукт метаболизма экзогенного пурина из пищи и эндогенного из поврежденных, умирающих и мертвых клеток. Почки играют ключевую роль в экскреции мочевой кислоты, выводя около 70% суточного объема, оставшиеся 30% выводятся кишечником. В ситуации, когда продукция МК превышает объемы экскреции, развивается гиперурикемия. При развитии подагры чаще всего гиперурикемия связана с недостаточной экскрецией, чем с избыточной продукцией МК. В норме за сутки экскретируется от 300 до 600 мг (1,8–3,6 ммоль) МК. Фундаментальные исследования продемонстрировали, что избыток мочевой кислоты вызывает воспаление, эндотелиальную дисфункцию, пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и активацию ренин-ангиотензиновой системы. Также доказано, что гиперурикемия достоверно коррелирует с развитием и тяжестью метаболического синдрома. Повышенная экспрессия транспортера уратов 1 (URAT1) и транспортера глюкозы 9 (GLUT9), а также гликолитические нарушения при инсулинорезистентности могут быть связаны с развитием гиперурикемии при метаболическом синдроме [6].

Гиперурикемия часто встречается у пациентов с гипертонией, атеросклерозом, ишемической болезнью сердца (ИБС) и сердечной недостаточностью. Однако до сих пор неясно, чем является гиперурикемия – причиной или маркером более запущенных стадий сердечно-сосудистых заболеваний. Сама мочевая кислота обладает антиоксидантными и окислительными свойствами, а ее синтез катализируется ксантиноксидазой (ХО), генерирующей во время реакции активные формы кислорода [16]. Мочевая кислота способствует окислению липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), которые играют важную роль в формировании и росте числа атеросклеротических бляшек. Кроме того, при повышенном уровне моче-

вой кислоты был выявлен пониженный уровень оксида азота. Оксид азота – важный фактор, принимающий участие в механизмах расширения сосудов, ингибирования агрегации тромбоцитов и пролиферации интимы. Возможно, это связано с опосредованным ингибированием мочевой кислотой синтеза оксида азота, индуцированного инсулином [17].

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГИПЕРУРИКЕМИИ

Согласно рекомендациям кардиологов РФ, гиперурикемия у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском подлежит обязательной фармакологической коррекции даже при отсутствии подагры [18]. Кроме того, клинические данные свидетельствуют о том, что коррекция уровня МК замедляет прогрессирование заболеваний ССС и ХБП [6].

Достоверно известно, что пациенты с нелеченой подагрой, недавно перенесшие инфаркт миокарда (ИМ), имеют худшую выживаемость по сравнению с пациентами с ИМ, получающими лечение от подагры [5]. Надо отметить, что при этом эффективность снижения уровня МК в острый период ИМ не доказана [19].

Однако важно подчеркнуть, что не все уратснижающие препараты уменьшают сердечно-сосудистые риски. Так, аллопуринол и фебуксостат показали противоречивые результаты в отношении исходов сердечно-сосудистых заболеваний, в то время как колхицин, широко применяемый для лечения подагры, давно используется и при заболеваниях перикарда, включая перикардит, выпот в перикард и эффузионный констриктивный перикардит. Препарат показал снижение долгосрочных нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов с недавно перенесенным инфарктом миокарда и стабильной ишемической болезнью сердца (SIHD). Результаты исследования COLCOT (Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial) вызвали большой интерес, однако необходимы дополнительные исследования, чтобы включить колхицин в клиническую практику [20, 21].

ТЕРАПИЯ ПОДАГРЫ

Всем пациентам с подагрой должны быть назначены уратснижающие препараты уже при постановке диагноза [22]. Лицам с низкой приверженностью терапии с частыми обострениями подагры, мочекаменной болезнью в анамнезе, скоростью клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м² или выше и наличием тофусов следует настоятельно рекомендовать постоянный прием уратснижающих препаратов. Согласно Клиническим рекомендациям РФ и Американского колледжа ревматологов (ACR), препаратами первой линии уровня А являются ингибиторы ксантинооксидазы аллопуринол и фебуксостат. Пробенецид, урикозурический препарат, является уратснижающим препаратом уровня В, рекомендованным для пациентов с непереносимостью аллопуринола или фебуксостата. При рефрактерной подагре препара-

том первой линии является рекомбинантная уриказа (пеглотиказа) [23].

Клиническими рекомендациями РФ и ACR показано лечение обострения подагры с включением монотерапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), колхицина или глюкокортикоидов, индивидуально подобранных для каждого пациента. При назначении терапии необходимо учитывать наличие сочетанных заболеваний [24, 25].

Колхицин подавляет острую воспалительную реакцию за счет снижения миграции лейкоцитов в очаг воспаления, угнетения фагоцитоза микрокристаллов уратов, подавления активации NLRP3 инфламмасом, снижения образования интерлейкина 1 β (IL-1 β). Для купирования приступа подагры колхицин рекомендуется назначать с низких доз с последующим их титрованием по схеме: 1,5 мг в первый день (1 мг и через час еще 0,5 мг и 1 мг со следующего дня), что может быть достаточно у большинства пациентов. Раннее назначение противовоспалительной терапии при приступах артрита (в первые сутки) приводит к лучшему клиническому результату [25]. Данная схема обычно уже через 1 ч эффективно снижает боль примерно на 50%. При тяжелых обострениях подагры колхицин можно использовать в сочетании с НПВП, пероральными или инъекционными кортикостероидами. По рекомендациям EULAR назначение НПВП должно быть рассмотрено после оценки состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы (ССС) и почек [25, 26]. В отличие от НПВП колхицин обладает лучшим профилем безопасности и возможно продолжать его профилактический прием в дозе 1 мг в день [21].

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И РАСШИРЕННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОЛХИЦИНА

При остром перикардите колхицин рекомендуется принимать в течение 3 мес. в качестве терапии первой линии наряду с аспирином или НПВП/ибупрофеном (рекомендация Европейского общества кардиологов (ESC), класс IA). Это приводит к снижению симптоматики уже через 72 ч, а также уменьшает частоту рецидивов и госпитализаций из-за перикардита. Колхицин также показан при выпоте в перикард (при системном воспалении) и эффузионном констриктивном перикардите (класс рекомендаций ESC I, уровень доказательности C) [27].

Недавние исследования свидетельствуют о потенциальной пользе колхицина при атерогенезе и вторичной профилактике ИБС за счет его противовоспалительного действия, обусловленного ингибированием продукции цитокинов [28].

Исследование COLCOT продемонстрировало значительное снижение показателей первичной комбинированной конечной точки, которой являлась смерть от сердечно-сосудистых причин (от реанимационной остановки сердца, инфаркта миокарда, инсульта) или срочная повторная госпитализация по поводу стенокардии, приводящей к коронарной реваскуляризации у пациентов

с недавно перенесенным ИМ (в среднем через 13,5 дня после инфаркта миокарда), принимавших низкие дозы колхицина (0,5 мг один раз в день), по сравнению с группой плацебо (0,77 [0,61–0,96]; $p = 0,02$) при среднем наблюдении 22,6 мес. [20].

В другом исследовании было показано, что колхицин значительно снижает объем бляшек коронарной артерии (–40,9% против –17,0% в группе плацебо; $p = 0,008$) и уровень высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP; – 37,3% против 14,6%; $p < 0,001$) у пациентов с недавно перенесенным острым коронарным синдромом (ОКС) [29].

Однако в исследовании LoDoCo-MI низкие дозы колхицина не продемонстрировали значительного повышения вероятности достижения уровня СРБ < 2 мг/л или более низких абсолютных уровней СРБ через 30 дней после острого ИМ [19].

При ОКС *in vitro* было показано, что колхицин обладает антитромбоцитарной активностью, *in vivo* были продемонстрированы снижение частоты стеноза и стабилизация коронарных бляшек. Применение колхицина при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в течение 12 ч после появления симптомов и лечения первичным чрескожным коронарным вмешательством продемонстрировало меньший размер инфаркта (18,3 против 23,2 мл/1,73 м² в группе плацебо; $p = 0,019$), более низкий уровень нейтрофилов и более низкий уровень СРБ [29]. Кроме того, было выявлено снижение уровня цитокинов в коронарном синусе, правом предсердии и корне аорты у пациентов с острым коронарным синдромом после введения 1,5 мг колхицина [30]. В другом исследовании с участием 400 пациентов введение 1,8 мг колхицина перед чрескожным вмешательством улучшило уровни вчСРБ и ИЛ-6, но не снизило риск повреждения миокарда [31].

В исследовании LoDoCo низкие дозы колхицина в качестве дополнения к терапии статинами и антиагрегантами у 532 пациентов со стабильной ИБС, наблюдаемых в среднем в течение 3 лет, достоверно снизили первичный исход: ОКС, остановку сердца и ишемический инсульт (0,33 [0,18–0,59]; $p < 0,001$) [32]. Потенциальная польза колхицина для предотвращения будущих ишемических событий подтверждена в исследовании LoDoCo² с участием 5 522 пациентов с хронической ИБС, ежедневно получавших колхицин или плацебо в течение в среднем 28,6 мес. Продemonстрировано значительное снижение показателей первичных исходов, включая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, ИМ, реваскуляризацию, вызванную ишемией, и инсульт, для группы колхицина по сравнению с плацебо (6,8% против 9,6%; 0,69 [0,57–0,83]; $p < 0,001$). Однако в одном исследовании наблюдалась тенденция к увеличению несердечной смертности в группе колхицина, что требует дальнейшего анализа [33]. У пациентов с подагрой, получавших колхицин, два ретроспективных обсервационных исследования выявили значительно более низкий риск сердечно-сосудистых событий по сравнению с теми, кто не получал колхицин [34, 35].

Также продемонстрирована эффективность колхицина в профилактике фибрилляции предсердий (ФП): мета-анализ пяти РКИ с участием 1 412 пациентов показал, что колхицин снижает частоту послеоперационной ФП на 30% и сокращает продолжительность пребывания в стационаре [36].

Необходимо отметить продолжающееся РКИ 3-й фазы по применению колхицина в терапии коронавирусной инфекции SARS-CoV2 (COLCORONA) с целью оценить влияние 30-дневного лечения колхицином на уровень смертности и легочные осложнения COVID-19 [37]. Как известно, COVID-19 связан с повышенным уровнем провоспалительных медиаторов, включая ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и фактор некроза опухоли- α . Кроме того, считается, что тяжелый острый респираторный синдром при SARS-CoV2 стимулирует активацию инфламмасом NLRP3, а противовоспалительное действие колхицина связано с ингибированием NLRP3. Предыдущие исследования продемонстрировали также положительный эффект колхицина на СРБ, ИЛ-1b и ИЛ-6 при хронических воспалительных состояниях¹. В другом открытом РКИ изучалась роль колхицина при COVID-19 путем оценки времени до клинического ухудшения, скорости повышения уровня СРБ и максимального роста уровней сердечных тропонинов, определяемых высокочувствительными методами (hs-cTn). Показано, что уровни hs-cTn и CRP были сопоставимы в двух группах, однако скорость клинического ухудшения была выше в контрольной группе (14%) против группы колхицина (1,8%); соотношение шансов 0,11, ДИ 0,01–0,96; $p = 0,046$ [38].

Учитывая экономическую составляющую, профиль безопасности колхицина, полученные на сегодняшний день данные по его эффективности и продолжающиеся исследования, можно прогнозировать повышение роли этого препарата в качестве дополнительной терапии не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и COVID-19.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент Д., 1955 г.р. Диагноз «подагра (M10). Подагрический артрит вне обострения».

ИБС. ПИКС (от 2020 г.). Атеросклероз коронарных артерий. Стеноз ствола ЛКА в дистальной трети 60%. Субокклюзия проксимального сегмента ПМЖВ с аневризматическим расширением (до 4–5 мм) на длинной ножке. Стеноз в устье ОВ 90%. Стенозы пр/3 ВТК 1 50%. Окклюзия ЗБВ ПКА в устье. С/п коронарного шунтирования на работающем сердце: маммарокоронарное шунтирование 1 (левая ВГА-ПМЖВ), аортокоронарное шунтирование 2: аутовенозные шунты к ЗБВ и ВТК от 18.02.2020 г. Стенозирующий атеросклероз БЦА, справа в устье ПКЛА – стеноз 35–40%, бифуркации ОСА – стеноз 25%, в ВСА – стеноз около 50–55%; слева в бифуркации ОСА – стеноз 30%, в ВСА – 30–35%. С-образная девиация левой ОСА, гемодинамически незначимая, С-образные девиации обеих ВСА, гемодинамически незначимые. В устье правой

¹ NIH US National Library of Medicine. Available at: <https://www.nlm.nih.gov>.

позвоночной артерии стеноз около 60–70%. Эктазия правой ВЯВ.

ГБ 3, достигнутая ст. 2, риск 4. ХСН II А, ФК 3.

Ангиосклероз сетчатки ОУ. ХБП 3А. (СКФ 51 мл/мин/1,73 м²).

Анамнез заболевания. Острые приступы артрита одного пальца, чаще правой, реже левой стопы около 10 лет. Обострения один раз в 2–3 года, хорошо купировались инъекциями диклофенака, за медицинской помощью обращался при первом обострении, далее лечился самостоятельно. Последние 3 года приступы участились, с 2019 г. практически ежемесячно. При обследовании выявлен уровень мочевой кислоты более 500 мкмоль/л (точно не помнит), был рекомендован прием аллопуринола 300 мг в день. Начало терапии аллопуринолом вызвало очередное обострение артрита, которое плохо купировалось НПВП. Аллопуринол отменен. Пациенту было рекомендовано в/м введение бетаметазона 7 мг/мл (2 мг/мл) с хорошим эффектом (около 3 мес.). На повторные обострения артрита в течение года самостоятельно вводил бетаметазон еще 3 или 4 раза. В феврале 2020 г. госпитализирован в кардиохирургическое отделение с острым коронарным синдромом. После обследования выполнено маммарокоронарное и аортокоронарное шунтирование 2. В анализах крови выявлено повышение уровня мочевой кислоты до 780 ммоль/л, креатинин 127 мкмоль/л (СКФ 51 мл/мин/1,73 м²). Рекомендовано лечение у кардиолога и консультация ревматолога по месту жительства.

Терапия. Аллопуринол 50 мг в день с постепенной эскалацией дозировки на 50 мг каждую неделю (до 300 мг) + 1 мг колхицина один раз в день. Через 2 мес. контроль уровня мочевой кислоты, креатинина, коррекция рекомендаций. Диета с ограничением продуктов, богатых пуринами. Продолжить принимать по рекомендации кардиолога: ацетилсалициловую кислоту 75 мг после обеда; клопидогрел 75 мг 1 раз в день после обеда в течение 12 мес. после операции. Аторвастатин 40 мг – 1 раз в день вечером (20:00) под контролем общего билирубина, АЛТ/АСТ, ГГТ, липидный спектр – 1 раз в 3 мес. Бисопролол 1,25 мг – 1 раз в день утром (7:00). Хлорталидон 6,25 мг. Азилсартана медоксомил 20 мг, утром. Омепразол 20 мг за 30 мин до ужина.

За период наблюдения после начала терапии аллопуринолом под прикрытием 1 мг колхицина у пациента несколько раз отмечалось незначительное обострение болевого синдрома в одном пальце правой стопы. Боли купированы дополнительным назначением местной формы НПВП в течение нескольких дней. Через 2 мес. терапии при обследовании отмечается снижение уровня мочевой кислоты до 470 ммоль/л, снижение креатинина до 118 мкмоль/л (СКФ 59 мл/мин/1,73 м²), на рентгенограммах стоп признаки остеоартроза I плюснефаланговых суставов 3-й ст. Рекомендовано продолжить терапию с увеличением дозировки аллопуринола на 100 мг/нед до суточной дозы 500 мг, учитывая периодические обострения болей в суставе стопы, продолжить прием таблеток колхицина в прежней дозировке – по 1 мг в день. Повторный контроль уровня мочевой кислоты, креатинина

через 2–3 мес. Учитывая высокий сердечно-сосудистый риск, целевой уровень мочевой кислоты в крови – 300 мкмоль/л. Через 6 мес. терапии достигнут стабильный уровень мочевой кислоты в пределах 280–300 мкмоль/л, креатинин сохраняется на уровне 110–115 мкмоль/л (СКФ 61–65 мл/мин/1,73 м²). Острых приступов подагрического артрита пациент не отмечал, периоды незначительных артралгий в суставах после нагрузки купировались самостоятельно или с кратковременным применением местных форм НПВП.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка М., 1958 г.р. Диагноз «псориатический артрит (L40.5), обычная форма, спондилоартритический вариант (левосторонний сакроилеит II), развернутая клиническая стадия высокой степени активности (DAS28 – 5,4, достигнутая DAS 28 – 5,2), Ro ст. 1, ФК.2 (синовит коленных, лучезапястных суставов, левосторонний сакроилеит 1-й ст. (МРТ от 09.2020 г.))». Состояние после частичной синовэктомии, парциальной резекции менисков к/с (12.2019/01.2020). Субфебрилитет.

Сопутствующая патология: псориаз. Гипертоническая болезнь 2-й ст., АГ 2 (достигнутая АГ 1), риск 3.

Анамнез заболевания. Обратилась около года назад (август 2020 г.) с жалобами на боли, скованность в коленных суставах, их отечность с повышением местной температуры. После оперативного лечения (резекция мениска, частичная синовэктомия 01.2020 г.) в результате длительной опоры на костыли и нагрузки на руки появились боли в запястьях, периодически беспокоит левый голеностоп, пальцы на ногах. Через месяц после операции на фоне нагрузки стала повышаться температура тела до 38°C, которая снижалась самостоятельно примерно через 5–6 ч отдыха.

Больная примерно с 40 лет отмечает боли в спине при нагрузке, быстро проходящие после отдыха. Примерно 4 года назад впервые появились боли в коленях (правом), через 2 года – в левом, внутрисуставно вводился бетаметазон – 7 мг/мл (2 мг/мл) без значимого эффекта. Также 3 года назад проведен курс терапии метилпреднизолоном (диагноз не известен) без эффекта. Обследована травматологом: в ОАК (04.12.2019 г.) эритроциты $4,57 \times 10^{12}$, гемоглобин 116 г/л, лейкоциты 5,1, тромбоциты 213×10^9 , СОЭ (по Вестергрену) 60 мм/ч, СРБ 25,7 мг/л, ANA – профиль 14 – все позиции отрицательно, АЦЦП – 0,5 Ед/мл, РФ в течение болезни четырехкратно – отрицательный, выявлены IgG к *Mycoplasma hominis* (коэффициент позитивности – 2,3), проведен курс терапии азитромицином со снижением температуры на фоне лечения до субфебрильной.

По данным МРТ от декабря 2019 г. выявлено пролабирание медиального мениска правого и левого коленных суставов, неравномерное утолщение синовиальной оболочки, умеренный выпот, признаки остеоартроза. В январе 2020 г. выполнена частичная синовэктомия, частичная резекция менисков обоих коленных суставов. В связи с сохраняющимся болевым синдромом, повы-

шенными СОЭ, СРБ направлена на консультацию к ревматологу.

Из анамнеза. Хронические заболевания: гипертоническая болезнь, язвенная болезнь 12-перстной кишки, последнее обострение 1,5 года назад на фоне приема эторикоксиба, после перерыва и курса терапии назначен Найзилат, отменен через 10 дней из-за выраженного дискомфорта в эпигастрии. По поводу железодефицитной анемии длительно принимает препараты железа. Вредные привычки: курение – отрицает, алкоголь не принимает. Туберкулез, вирусный гепатит – отрицает. Травмы – не отмечает. Операции – гистерэктомия (миома матки), 2003 г. (45 лет), артроскопия правого и левого коленных суставов, декабрь 2020 г.

Лекарственная непереносимость: лекарственной аллергии не выявлено.

Эпиданамнез не отягощен. Гемотрансфузии отрицает. Наследственный анамнез: миома, язвенная болезнь, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда у мамы.

При осмотре: отечность коленных и лучезапястных суставов, больше правого коленного и левого лучезапястного, гипертермия, цвет кожных покровов не изменен. Умеренная тугоподвижность, объем движений сохранен. В области бугристости большеберцовых костей, локтевых суставов участки гиперкератоза с гиперемией (несколько лет назад обращалась к дерматологу, поставлен диагноз псориаза, высыпания не беспокоят, не лечится).

При дообследовании в ОАК (12.09.2020 г.) эритроциты $5,34 \times 10^{12}$, гемоглобин 121 г/л, лейкоциты $6,7 \times 10^9$, тромбоциты 359×10^9 , СОЭ (по Вестергрену) 65 мм/ч, СРБ 48,83 мг/л, мочевиная кислота крови 480 мкмоль/л, АЛТ 10,54 Ед/л, АСТ 12,22 Ед/л, креатинин крови 55,29 мкмоль/л, ХС 7,8 ммоль/л. ОАМ без особенностей. На рентгенограмме кистей в области эпифиза правой локтевой кости определяется единичная эрозия, околоуставной остеопороз, признаки остеоартроза 1–2-й стадии, на рентгенограмме стоп – кистовидные просветления в области головки V плюсневой кости правой стопы, признаки остеоартроза I плюснефаланговых суставов обеих стоп I стадии. При ультразвуковом исследовании правой кисти выявлен тендовагинит сухожилий разгибателей пальцев с усилением васкуляризации подсухожильной сумки. МРТ илеосакральных сочленений – левосторонний сакроилеит I степени. По ЭКГ – гипертрофия левого желудочка (наблюдается у терапевта по месту жительства, лозартан 100 мг, амлодипин 5 мг, аторвастатин 10 мг).

Назначен метотрексат 15 мг/нед подкожно, через месяц отмена в связи с выраженной тошнотой до рвоты, слабостью; замена на лефлуноמיד 20 мг. К концу ноября отмечает общее улучшение, снижение интенсивности болевого синдрома, иногда при нагрузке незначительно повышается температура, быстро проходит на фоне отдыха. Дополнительно к терапии, учитывая высокий риск сердечно-сосудистых осложнений по SCORE, к лечению добавлено 100 мг аллопуринола. К декабрю пациентка отмечает значительное улучшение самочувствия, купирование болевого синдрома, скованности, отсутствие эпизодов субфебрилитета, исчезли очаги гиперкератоза на коже, но отмечается появление преходящего онеме-

ния кистей и стоп. Сохраняются повышенные значения СОЭ до 48 мм/ч, СРБ – 17,3 мг/л. Курс терапии поливитаминами, липоевой кислотой без эффекта, снижение дозировки лефлуномида до 10 мг в день привело к уменьшению частоты и длительности эпизодов полинейропатии. К маю больная самостоятельно прекратила прием лефлуномида в связи с общим хорошим самочувствием и сохраняющимся онемением кистей и стоп. Клинические проявления нейропатии купировались самостоятельно при отмене лефлуномида.

В июне обратилась за консультацией из-за обострения основного заболевания (возобновились боли и скованность в коленных, лучезапястных суставах на фоне отмены терапии). ОАК (16.06.2021 г.): эритроциты $5,07 \times 10^{12}$, гемоглобин 118 г/л, лейкоциты $6,35 \times 10^9$, тромбоциты 326×10^9 , СОЭ (по Вестергрену) 59 мм/ч, СРБ 24,3 мг/л, мочевиная кислота крови 340 мкмоль/л, АЛТ 16,76 Ед/л, АСТ 14,45 Ед/л, креатинин крови 62,55 мкмоль/л. От госпитализации в Областной ревматологический региональный центр (ОРПЦ) пациентка отказалась в связи со сложной эпидемиологической ситуацией, назначен сульфасалазин 2,0 г, дозировка аллопуринола увеличена до 150 мг/сут. Через месяц при контроле в ОАМ выявлены эритроциты до 20 в поле зрения, повторный анализ через 2 нед. – без динамики. СОЭ 47 мм/ч, СРБ 16,3 мг/л. Снижение дозировки сульфасалазина до 1,0 привело к нормализации ОАМ. В августе дополнительно к терапии добавлен колхицин 1,0 мг в день, пациентка направлена на консультацию к главному ревматологу области в ОРПЦ для инициации ГИБП. ОАК (15.09.2021): эритроциты $4,9 \times 10^{12}$, гемоглобин 121 г/л, лейкоциты $5,61 \times 10^9$, тромбоциты 280×10^9 , СОЭ (по Вестергрену) 35 мм/ч, СРБ 12,7 мг/л, мочевиная кислота крови 290 мкмоль/л, АЛТ 18,67 Ед/л, АСТ 15,31 Ед/л, креатинин крови 68,12 мкмоль/л. Боли, скованность в лучезапястных суставах не беспокоят, артралгии в коленных суставах при нагрузке, длительных вынужденных позах. Субфебрилитет, локальное повышение температуры не отмечает. Рекомендовано продолжить лечение в прежнем объеме, включая колхицин 0,5 мг в день.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на понимание важности поддержания уровня МК в пределах референсных норм, на сегодняшний день остаются нерешенными важные вопросы, касающиеся порога вмешательства в обмен мочевиной кислоты у здоровых лиц и лиц без значимых СС-рисков. При достаточной понятной позиции по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском, представленной кардиологическим сообществом в 2019 г. [18], в клинических рекомендациях, утвержденных годом позже, отражена только необходимость контроля уровня МК [39, 40]. В терапии РЗ роль повышенного уровня мочевиной кислоты и его коррекция обсуждаются преимущественно с позиции диагностики и лечения подагры и дифференциальной диагностики кристаллических артритов. В КР по остеоартрозу коленного и тазобедренного суставов, утвержденных в 2021 г., не упомина-

ется проблема гиперурикемии [41, 42]. Необходимо отметить, что обсуждение роли гиперурикемии в поддержании хронического низкоинтенсивного воспаления, завершившееся формированием клинических рекомендаций для врачей общей практики, велось достаточно долго и под эгидой нескольких серьезных ассоциаций: Российского научного медицинского общества терапевтов, Ассоциации ревматологов России, Национального научно-практического общества скорой медицинской помощи и РОО «Амбулаторный врач». Обязательная коррекция уровня мочевой кислоты наравне с другими нарушениями метаболического синдрома позиционировалась как одно из важных условий успеха терапии: «После общего медицинского осмотра сформируйте развернутую диагностическую концепцию: поскольку полноценного обезболивания пациента и ремиссии ОА невозможно достичь при гиперхолестеринемии, гипергликемии, гиперурикемии, высоком АД и декомпенсированной ХСН, требуется полноценный рекомендованный медикаментозный контроль данных состояний» [43]. Возможно, составители последних КР посчитали, что эти вопросы должны решаться автоматически врачами первичного звена при диспансерном наблюдении пациентов с метаболическим синдромом и высоким сердечно-сосудистым риском. В новых КР по диагностике и лечению псориатического артрита решение о характере гиперурикемии и/или наличии подагрического артрита принимает врач-ревматолог в зависимости от клинической ситуации [44].

Использование колхицина рекомендовано при таких состояниях и заболеваниях, как острый подагрический приступ, профилактика рецидива острых подагрических атак, амилоидоз, болезнь Бехчета, семейная средиземноморская лихорадка. В показаниях к применению до сих пор значится системная склеродермия (ССД) [45], несмотря на то, что работ, подтверждающих эффективность колхицина при ССД, исключительно мало и достоверность результатов неоднозначна. Многочисленные исследования потенциальной пользы колхицина в профилактике осложнений ССЗ, благоприятный профиль безопасности при использовании низких доз для длительной терапии создают определенные перспективы для расширения официального списка показаний к применению данного препарата. Хорошую переносимость колхицина при коморбидной патологии подтверждает и наш клинический опыт².

Клинический случай 1 иллюстрирует часто встречающуюся в реальной клинической практике ситуацию по сложности начала уратснижающей терапии у большой группы пациентов с подагрическим артритом и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. В настоящее время выделена особая категория больных с абсолютными противопоказаниями к назначению НПВП (очень высокий риск кардиоваскулярных осложнений – ИМ, ОКС, реваскуляризация коронарных и других артерий, ОНМК/ТИА, клинически выраженная ИБС, аневризма аорты, заболевания периферических артерий, ХСН, документально подтвержденный значимый субклинический

атеросклероз сонных и коронарных артерий, осложненный СД (с повреждением органов мишеней или другими), ХБП (СКФ следует рассматривать как противопоказание для использования любых НПВП). Эти пациенты нуждаются в назначении альтернативных анальгетиков для обезболивания, а также однозначно колхицина вместо НПВП в начале уратснижающей терапии при подагре [25, 46].

Постепенное повышение дозировки аллопуринола под прикрытием 1,0 мг колхицина в течение 6 мес. позволило достигнуть целевых значений уровня мочевой кислоты у пациента с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, несмотря на постоянный прием низких доз аспирина и тиазидоподобного диуретика по жизненным показаниям. Двойная дезагрегантная терапия, включающая аспирин и клопидогрел, недавно выполненная операция маммарокоронарного и аортокоронарного шунтирования являлись абсолютным противопоказанием для назначения пациенту НПВП. С учетом активного развития микрохирургии при коронарной и сочетанной патологии сердца доля пациентов, принимающих оральные антикоагулянты, двойную и тройную дезагрегантную терапию, будет постоянно увеличиваться. К сожалению, в настоящее время отмечается рост доли пациентов с метаболическим синдромом, гиперурикемией, ХБП и подагрой, нуждающихся в назначении уратснижающей терапии. Если назначение аллопуринола или фебукостата пациентам с бессимптомной гиперурикемией обычно не сопровождается серьезными побочными эффектами, то у больных с подагрическим артритом достаточно часто встречается обострение суставного синдрома. Попытки начать базисную терапию подагры без препаратов «прикрытия», как правило, приводят к частым рецидивам подагрического артрита и отказу пациента от уратснижающих препаратов. Колхицин как препарат первой линии для профилактики приступов артрита успешно используется в клинической практике в течение первых месяцев после начала уратснижающей терапии [25].

Клинический случай 2 иллюстрирует сложность подбора терапии для пациентов с коморбидной патологией при РЗ. В данном случае у больной с дебютом псориатического артрита в анамнезе имелась язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, которая обострилась при назначении высокоселективного коксиба в сочетании с ингибиторами протонной помпы, замена на альтернативный препарат не принесла успеха. Гипертоническая болезнь сопровождается достаточно высоким риском СС-осложнений. Назначенные базисные препараты эффективны, но плохо переносятся пациенткой. При этом у нее проявляются достаточно редкие побочные эффекты в виде полинейропатии при назначении лефлунамида, эритроцитурии при назначении сульфасалазина. Введение в схему терапии колхицина обусловлено имеющимся опытом терапии псориатического артрита данным препаратом, хоть и с меньшей эффективностью, чем классическими базисными лекарственными средствами [47, 48]. Наличие в числе побочных эффектов колхицина полинейропатии вызвало большие сомнения при планировании комбинации сульфасалазина с колхицином, но, вероятно,

² Инструкция по применению лекарственного препарата Колхицин. Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_769.htm#primenenie--veshhestva-kolxitsin.

небольшая дозировка или иные механизмы влияния на нервную систему позволили продолжить предложенную терапию. Необходимость назначения ГИБП несколько осложняется современной эпидемиологической ситуацией, пациентка не готова проходить дополнительные обследования и посещать иные лечебные учреждения, кроме нашего консультативного отделения, в связи с риском заражения коронавирусом. В настоящее время удалось достигнуть определенной стабилизации состояния, планируется вакцинация против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и назначение ГИБТ в плановом порядке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что врачебному и научному сообществу в долгосрочной перспективе необходимо уделять достаточно внимания изучению вопросов связи гиперурикемии с патофизиологией низкоинтенсивного воспаления, а также решению проблемы лечения коморбидного пациента.



Поступила / Received 12.09.2021
Поступила после рецензирования / Revised 04.10.2021
Принята в печать / Accepted 17.10.2021

Список литературы

1. Янышева А.В. Метаболические нарушения при псориатическом артрите. *Сибирский медицинский журнал*. 2009;85(2):25–28. Режим доступа: <https://smj.ismu.baikal.ru/index.php/osn/issue/view/68/2009-2>.
2. Полстяной А.А. Современные представления об этиологии гиперурикемии как патогенетического фактора развития подагры. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2016;54(2):311–316. Режим доступа: <https://www.cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-ob-etologii-giperurikemii-kak-patogeneticheskogo-faktora-razvitiya-podagry>.
3. Colantonio L.D., Saag G.K., Singh A.J., Chen L., Reynolds J.R., Gaffo A. et al. Gout is associated with an increased risk for incident heart failure among older adults: the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2020;22:86. <https://doi.org/10.1186/s13075-020-02175-2>.
4. Casiglia E., Tikhonoff V., Virdis A., Masi S., Barbagallo M.C., Bombelli M. et al. Serum uric acid and fatal myocardial infarction: detection of prognostic cut-off values: the URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) study. *J Hypertens*. 2020;38(3):412–419. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002287>.
5. Krishnan E., Pandya B.J., Lingala B., Harii A., Dabbous O. Hyperuricemia and untreated gout are poor prognostic markers among those with a recent acute myocardial infarction. *Arthritis Res Ther*. 2012;14:R10. <https://doi.org/10.1186/ar3684>.
6. Yanai H., Adachi H., Hakoshima M., Katsuyama H. Molecular Biological and Clinical Understanding of the Pathophysiology and Treatments of Hyperuricemia and Its Association with Metabolic Syndrome, Cardiovascular Diseases and Chronic Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17):9221. <https://doi.org/10.3390/ijms22179221>.
7. Kuo C.F., Grainge M.J., Zhang W., Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(11):649–662. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.91>.
8. Zhu Y., Pandya B.J., Choi H.K. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. *Am J Med*. 2012;125(7):679–687.e1. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed>.
9. Zhu Y., Bhavik J., Pandya B.J., Choi H.K. Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the US General Population. The National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. *Arthritis Rheum*. 2011;63(10):3136–3141. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed>. 2011.09.033.
10. Li X., Miao X., Wang H., Wang Y., Li F., Yang Q. et al. Association of Serum Uric Acid Levels in Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*. 2016;(19):e3676. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003676>.
11. Lai T.L., Yim C.W., Wong P.Y., Leung M.C., Ng W.L. Hyperuricemia in Asian psoriatic arthritis patients. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(4):843–849. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13265>.
12. Nagahama K., Inoue T., Iseki K., Touma T., Kinjo K., Ohya Y., Takishita S. Hyperuricemia as a predictor of hypertension in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertension Res*. 2004;27(11):835–841. <https://doi.org/10.1291/hypres.27.835>.
13. Liu B., Wang T., Zhao H.N., Yue W., Yu H., Liu C. et al. The prevalence of hyperuricemia in China: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2011;11:832. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-832>.
14. Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В. и др. Гиперурикемия и ее корреляты в российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014;10(2):153–159. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159>.
15. Елисеев М.С., Мукагова М.В., Глухова С.И. Связь клинических проявлений и коморбидных заболеваний с показателями качества жизни у больных подагрой. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(1):45–50. Режим доступа: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/2037>.
16. Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1685–1695. <https://doi.org/10.1056/NEJMra043430>.
17. Libby P., Ridker P.M., Hansson G.K. Leducq transatlantic network on atherothrombosis. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2129–2138. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.009>.
18. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А., Недогода С.В., Подзолков В.И., Ощепкова Е.В. и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском. *Системные гипертензии*. 2019;16(4):8–21. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190686>.
19. Hennessy T., Soh L., Bowman M., Kurup R., Schultz C., Patel S., Hillis G. The Low Dose Colchicine after Myocardial Infarction (LoDoCo-MI) study: a pilot randomized placebo controlled trial of colchicine following acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2019;215:62–69. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.06.003>.
20. Tardif J.C., Kouz S., Waters D.D., Bertrand O.F., Diaz R., Maggioni A.P. et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019;381:2497–2505. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912388>.
21. Khanna D., Khanna P.P., Fitzgerald J.D., Singh M.K., Bae S., Neogi T. et al. American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(10):1447–1461. <https://doi.org/10.1002/acr.21773>.
22. Kaul S., Gupta M., Bandyopadhyay D., Hajra A., Deedwania P., Roddy E. et al. Gout Pharmacotherapy in Cardiovascular Diseases: A Review of Utility and Outcomes. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2021;21:499–512. <https://doi.org/10.1007/s40256-020-00459-1>.
23. Khanna D., Fitzgerald J.D., Khanna P.P., Bae S., Singh M.K., Neogi T. et al. American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(10):1431–1446. <https://doi.org/10.1002/acr.21772>.
24. Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Ахвердян Ю.Р., Кузнецова М.И., Зборовская И.А. Сравнительная эффективность и безопасность эторикоксиба и мелоксикама в лечении больных гонартрозом. *Терапевтический архив*. 2016;88(12):78–81. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881278-81>.
25. Владимиров С.А., Елисеев М.С., Ильиных Е.В., Марусенко И.М., Чичасова Н.В., Якупова С.П. *Подагра: клинические рекомендации*. М.; 2018. 49 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/251_1.
26. Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Ахвердян Ю.Р., Папичев Е.В. Оценка безопасности, переносимости и эффективности первого отечественного генерика ацеклофенака у пациентов с недифференцированным артритом. *Терапевтический архив*. 2020;92(5):61–68. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.05.000589>.
27. Adler Y., Charron Ph., Imazio M., Badano L., Barón-Esquivias G., Bogaert J. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015;36(42):2921–2964. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>.
28. Tong D.C., Wilson A.M., Layland J. Colchicine in cardiovascular disease: an ancient drug with modern tricks. *Heart*. 2016;102(13):995–1002. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-309211>.
29. Devereos S., Giannopoulos G., Raisakis K., Kossyvakis C., Kaoukis A., Panagopoulou V. et al. Colchicine treatment for the prevention of bare-metal stent restenosis in diabetic patients. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(16):1679–1685. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.055>.
30. Devereos S., Giannopoulos G., Angelidis C., Alexopoulos N., Filippatos G., Papoutsidakis N. et al. Anti-inflammatory treatment with colchicine in

- acute myocardial infarction: a pilot study. *Circulation*. 2015;132(15):1395–1403. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017611>.
31. Tucker B, Kurup R, Barraclough J, Henriquez R, Cartland S, Arnott C. et al. Colchicine as a novel therapy for suppressing chemokine production in patients with an acute coronary syndrome: a pilot study. *Clin Ther*. 2019;41(10):2172–2181. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.07.015>.
 32. Shah B, Pillinger M, Zhong H, Cronstein B, Xia Y, Lorin J.D. et al. Effects of acute colchicine administration prior to percutaneous coronary intervention: COLCHICINE-PCI randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;13(4):e008717. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008717>.
 33. Nidorf S.M., Eikelboom J.W., Budgeon C.A., Thompson P.L. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):404–410. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.027>.
 34. Nidorf S.M., Fiolet A.T.L., Mosterd A., Eikelboom J.W., Schut A., Opstal T.S. J. et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N Engl J Med*. 2020;383:1838–1847. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021372>.
 35. Solomon D.H., Liu C.-C., Kuo I.-H., Zak A., Kim S.C. Effects of colchicine on risk of cardiovascular events and mortality among patients with gout: a cohort study using electronic medical records linked with Medicare claims. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(9):1674–1679. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207984>.
 36. Crittenden D.B., Lehmann R.A., Schneck L., Keenan R.T., Shah B., Greenberg J.D. et al. Colchicine use is associated with decreased prevalence of myocardial infarction in patients with gout. *J Rheumatol*. 2012;39(7):1458–1464. <https://doi.org/10.3899/jrheum.111533>.
 37. Lennerz C., Barman M., Tantawy M., Sopher M., Whittaker P. Colchicine for primary prevention of atrial fibrillation after open-heart surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;249:127–137. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.08.039>.
 38. Papadopoulos C., Patoulias D., Teperikidis E., Mouselimis D., Tsarouchas A., Toumpourleka M. et al. Colchicine as a potential therapeutic agent against cardiovascular complications of COVID-19: an exploratory review. *SN Compr Clin Med*. 2020;2:1419–1429. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00421-x>.
 39. Deftereos S.G., Giannopoulos G., Vrachatis D.A., Siasos G.D., Giotaki S.G., Gargalianos P. et al. Effect of colchicine vs standard care on cardiac and inflammatory biomarkers and clinical outcomes in patients hospitalized with coronavirus disease 2019: the GRECCO-19 randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e2013136. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.13136>.
 40. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шлякто Е.В. *Артериальная гипертензия у взрослых: клинические рекомендации*. М.; 2020. 136 с. Режим доступа: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/62>.
 41. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Акчурич Р.С., Алякин Б.Г., Аронов Д.М., Беленков Ю.Н. и др. *Стабильная ишемическая болезнь сердца: клинические рекомендации*. М.; 2020. 114 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/155_1.
 42. Корнилов Н.Н., Куляба Т.А., Петухов А.И. Сараев А.В. *Гонартроз: клинические рекомендации*. М.; 2021. 62 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/667_1.
 43. Тихилов Р.М., Кочиш А.Ю., Шубняков И.И., Денисов А.О., Божкова С.В., Стафеев Д.В. и др. *Коксартроз: клинические рекомендации*. М.; 2021. 68 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/666_1.
 44. Алексеева Л.И., Наумов А.В. Ведение остеоартрита с коморбидностью в общей врачебной практике. *Доктор.Ру*. 2017;(5):51–69. Режим доступа: <https://journaldoctor.ru/catalog/terapiya/vedenie-osteoartrita-s-komor>.
 45. Кубанов А.А., Насонов Е.Л., Бакулев А.Л., Знаменская Л.Ф., Карамова А.Э., Коротаева Т.В. и др. *Псориаз артропатический. Псориатический артрит: клинические рекомендации*. М.; 2021. 57 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/562_2.
 46. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Мартынов А.И., Яхно Н.Н., Арутюнов Г.П. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(Прил. 1):1–29. Режим доступа: <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/2536/1691>.
 47. Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Папичев Е.В., Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В. Современные возможности фармакологической коррекции гиперурикемии при ревматических заболеваниях. Ведение сложных клинических случаев. *Медицинский совет*. 2021;(12):313–319. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-313-319>.
 48. Бадокин В.В. Вторичный амилоидоз у больных псориатическим артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2001;(4):84–90. Режим доступа: <https://www.cyberleninka.ru/article/n/vtorichnyy-amiloidoz-u-bolnyh-psoriaticheskim-artritom>.

References

1. Yanyшева А.В. Metabolic disturbances in psoriatic arthritis. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal*. 2009;85(2):25–28. (In Russ.) Available at: <https://smj.ismu.baikal.ru/index.php/osn/issue/view/68/2009-2>.
2. Polstyanoj A.A. Modern concepts of the etiology of hyperuricemia as a pathogenetic factor in the development of gout. *Aktualni problemi suchasnoy meditsini: Visnik ukrain'skoy medichnoy stomatologichnoy akademii = Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2016;54(2):311–316. (In Russ.) Available at: <https://www.cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-predstavleniya-ob-etologii-giperurikemii-kak-patogeneticheskogo-faktora-razvitiya-podagry>.
3. Colantonio L.D., Saag G.K., Singh A.J., Chen L., Reynolds J.R., Gaffo A. et al. Gout is associated with an increased risk for incident heart failure among older adults: the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2020;22:86. <https://doi.org/10.1186/s13075-020-02175-2>.
4. Casiglia E., Tikhonoff V., Viridis A., Masi S., Barbagallo M.C., Bombelli M. et al. Serum uric acid and fatal myocardial infarction: detection of prognostic cut-off values: the URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) study. *J Hypertens*. 2020;38(3):412–419. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002287>.
5. Krishnan E., Pandya B.J., Lingala B., Harii A., Dabbous O. Hyperuricemia and untreated gout are poor prognostic markers among those with a recent acute myocardial infarction. *Arthritis Res Ther*. 2012;14:R10. <https://doi.org/10.1186/ar3684>.
6. Yanai H., Adachi H., Hakoshima M., Katsuyama H. Molecular Biological and Clinical Understanding of the Pathophysiology and Treatments of Hyperuricemia and Its Association with Metabolic Syndrome, Cardiovascular Diseases and Chronic Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17):9221. <https://doi.org/10.3390/ijms22179221>.
7. Kuo C.F., Grainge M.J., Zhang W., Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(11):649–662. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.91>.
8. Zhu Y., Pandya B.J., Choi H.K. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. *Am J Med*. 2012;125(7):679–687.e1. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.07.001>.
9. Zhu Y., Bhavik J., Pandya B.J., Choi H.K. Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the US General Population. The National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. *Arthritis Rheum*. 2011;63(10):3136–3141. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2011.09.033>.
10. Li X., Miao X., Wang H., Wang Y., Li F., Yang Q. et al. Association of Serum Uric Acid Levels in Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*. 2016;(19):e3676. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003676>.
11. Lai T.L., Yim C.W., Wong P.Y., Leung M.C., Ng W.L. Hyperuricemia in Asian psoriatic arthritis patients. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(4):843–849. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.15265>.
12. Nagahama K., Inoue T., Iseki K., Touma T., Kinjo K., Ohya Y., Takishita S. Hyperuricemia as a predictor of hypertension in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertension Res*. 2004;27(11):835–841. <https://doi.org/10.1291/hypr.27.835>.
13. Liu B., Wang T., Zhao H.N., Yue W., Yu H., Liu C. et al. The prevalence of hyperuricemia in China: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2011;11:832. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-832>.
14. Shalnova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Duplyakov D.V., Efanov A.Yu., Zhernakova Yu.V. et al. Hyperuricemia and its correlates in the russian population (results of esse-rf epidemiological study). *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(2):153–159. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159>.
15. Eliseev M., Mukagova M.V., Glukhova S.I. Association of clinical manifestations and comorbidities with quality-of-life measures in patients with gout. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(1):45–50. (In Russ.) Available at: <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/2037>.
16. Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1685–1695. <https://doi.org/10.1056/NEJMra043430>.
17. Libby P., Ridker P.M., Hansson G.K. Leducq transatlantic network on atherothrombosis. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2129–2138. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.009>.
18. Chazova I.E., Zhernakova Ju.V., Kisliak O.A., Nedogoda S.V., Podzolkov V.I., Oshchepkova E.V. et al. Consensus on patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk treatment. *Sistemnye gipertenzii = Systemic Hypertension*. 2019;16(4):8–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190686>.
19. Hennessy T., Soh L., Bowman M., Kurup R., Schultz C., Patel S., Hillis G. The Low Dose Colchicine after Myocardial Infarction (LoDoCo-MI) study: a pilot randomized placebo controlled trial of colchicine following acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2019;215:62–69. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.06.005>.
20. Tardif J.C., Kouz S., Waters D.D., Bertrand O.F., Diaz R., Maggioni A.P. et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019;381:2497–2505. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912388>.
21. Khanna D., Khanna P.P., Fitzgerald J.D., Singh M.K., Bae S., Neogi T. et al. American College of Rheumatology guidelines for management of gout.

- Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(10):1447–1461. <https://doi.org/10.1002/acr.21775>.
22. Kaul S, Gupta M, Bandyopadhyay D, Hajra A, Deedwania P, Roddy E. et al. Gout Pharmacotherapy in Cardiovascular Diseases: A Review of Utility and Outcomes. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2021;21:499–512. <https://doi.org/10.1007/s40256-020-00459-1>.
 23. Khanna D, Fitzgerald J.D., Khanna P.P., Bae S., Singh M.K., Neogi T. et al. American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(10):1431–1446. <https://doi.org/10.1002/acr.21772>.
 24. Zavodovskiy B.V., Sivordova L.E., Polyakova Y.V., Akhverdyan Y.R., Kuznetsova M.I., Zborovskaya I.A. The efficacy and safety of etoricoxib versus meloxicam in the treatment of patients with gonarthrosis. *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive*. 2016;88(12):78–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881278-81>.
 25. Vladimirov S.A., Eliseev M.S., Ilinykh E.V., Marusenko I.M., Chichasova N.V., Yakupova S.P. *Gout: Clinical guidelines*. Moscow; 2018. 49 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/251_1.
 26. Zavodovskiy B.V., Sivordova L.E., Polyakova Y.V., Akhverdyan Y.R., Papichev E.V. Assessment of the safety, tolerability and effectiveness of first Russian generic aceclofenac in patients with undifferentiated peripheral inflammatory arthritis. *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive*. 2020;92(5):61–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.05.000589>.
 27. Adler Y, Charron Ph, Imazio M, Badano L, Barón-Esquívias G, Bogaert J. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015;36(42):2921–2964. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>.
 28. Tong D.C., Wilson A.M., Layland J. Colchicine in cardiovascular disease: an ancient drug with modern tricks. *Heart*. 2016;102(13):995–1002. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-309211>.
 29. Deftereos S., Giannopoulos G., Raisakis K., Kossyvakis C., Kaoukis A., Panagopoulou V. et al. Colchicine treatment for the prevention of bare-metal stent restenosis in diabetic patients. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(16):1679–1685. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.055>.
 30. Deftereos S., Giannopoulos G., Angelidis C., Alexopoulos N., Filippatos G., Papoutsidakis N. et al. Anti-inflammatory treatment with colchicine in acute myocardial infarction: a pilot study. *Circulation*. 2015;132(15):1395–1403. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017611>.
 31. Tucker B, Kurup R, Barraclough J, Henriquez R, Cartland S, Arnott C. et al. Colchicine as a novel therapy for suppressing chemokine production in patients with an acute coronary syndrome: a pilot study. *Clin Ther*. 2019;41(10):2172–2181. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.07.015>.
 32. Shah B, Pillinger M, Zhong H, Cronstein B, Xia Y, Lorin J.D. et al. Effects of acute colchicine administration prior to percutaneous coronary intervention: COLCHICINE-PCI randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;13(4):e008717. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008717>.
 33. Nidorf S.M., Eikelboom J.W., Budgeon C.A., Thompson P.L. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):404–410. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.027>.
 34. Nidorf S.M., Fiolet A.T.L., Mosterd A., Eikelboom J.W., Schut A., Opstal T.S.J. et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N Engl J Med*. 2020;383:1838–1847. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021372>.
 35. Solomon D.H., Liu C.-C., Kuo I.-H., Zak A., Kim S.C. Effects of colchicine on risk of cardiovascular events and mortality among patients with gout: a cohort study using electronic medical records linked with Medicare claims. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(9):1674–1679. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207984>.
 36. Crittenden D.B., Lehmann R.A., Schneck L., Keenan R.T., Shah B., Greenberg J.D. et al. Colchicine use is associated with decreased prevalence of myocardial infarction in patients with gout. *J Rheumatol*. 2012;39(7):1458–1464. <https://doi.org/10.3899/jrheum.111533>.
 37. Lennerz C., Barman M., Tantawy M., Sopher M., Whittaker P. Colchicine for primary prevention of atrial fibrillation after open-heart surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;249:127–137. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.08.039>.
 38. Papadopoulos C., Patoulias D., Teperikidis E., Mouselimis D., Tsarouchas A., Toumpourleka M. et al. Colchicine as a potential therapeutic agent against cardiovascular complications of COVID-19: an exploratory review. *SN Compr Clin Med*. 2020;2:1419–1429. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00421-x>.
 39. Deftereos S.G., Giannopoulos G., Vrachatis D.A., Siasos G.D., Giotaki S.G., Gargalianos P. et al. Effect of colchicine vs standard care on cardiac and inflammatory biomarkers and clinical outcomes in patients hospitalized with coronavirus disease 2019: the GRECCO-19 randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e2013136. <https://doi.org/10.1001/jamanet-workopen.2020.13136>.
 40. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V. *Arterial hypertension in adults: clinical guidelines*. Moscow; 2020. 136 p. (In Russ.) Available at: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/62>.
 41. Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Akchurin R.S., Alekyan B.G., Aronov D.M., Belenkov Yu.N. et al. *Stable coronary artery disease: clinical guidelines*. Moscow; 2020. 114 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/155_1.
 42. Kornilov N.N., Kulyaba T.A., Petukhov A.I., Saraev A.V. *Gonarthrosis: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 62 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/667_1.
 43. Tikhilov R.M., Kochish A. YU., Shubnyakov I.I., Denisov A.O., Bozhkova S.V., Stafeev D.V. et al. *Coxarthrosis: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 68 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/666_1.
 44. Alekseyeva L.I., Naumov A.V. Management of Comorbid Osteoarthritis: Clinical Recommendations for General Practitioners. *Doktor Ru*. 2017;(5):51–69. (In Russ.) Available at: <https://journaldoctor.ru/catalog/terapiya/vedenie-osteoartrita-s-komor>.
 45. Kubanov A.A., Nasonov E.L., Bakulev A.L., Znamenskaya L.F., Karamova A. E.H., Korotaeva T.V. et al. *Arthropathic psoriasis. Psoriatic arthritis: clinical guidelines*. Moscow; 2021. 57 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/562_2.
 46. Karateev A.E., Nasonov E.L., Ivashkin V.T., Martynov A.I., Jahno N.N., Arutjunov G.P. et al. Rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Nauchno-prakticheskaya revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(1 Suppl.):1–29. (In Russ.) Available at: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/2536/1691>.
 47. Sivordova L.E., Polyakova Y.V., Papichev E.V., Akhverdyan Y.R., Zavodovskii B.V. Modern facilities of pharmacological correction of hyperuricemia in rheumatic diseases. Management of difficult clinical cases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(12):313–319. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-313-319>.
 48. Badokin V.V. Secondary amyloidosis in patients with psoriatic arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2001;(4):84–90. (In Russ.) Available at: <https://www.cyberleninka.ru/article/n/vtorichnyy-amiloidoz-u-bolnyh-psoriaticheskim-artritom>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Сивордова Л.Е., Заводовский Б.В.
 Написание текста – Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В.
 Сбор и обработка материала – Полякова Ю.В., Ахвердян Ю.Р.
 Анализ материала – Сивордова Л.Е.
 Обзор литературы – Папичев Е.В., Ахвердян Ю.Р.
 Редактирование – Заводовский Б.В.

Contribution of authors:

Concept of the article – Larissa E. Sivordova, Boris V. Zavodovskii
 Text development – Larissa E. Sivordova, Yuliya V. Polyakova
 Collection and processing of material – Yuliya V. Polyakova, Yuri R. Akhverdyan
 Material analysis – Larissa E. Sivordova,
 Literature review – Eugene V. Papichev, Yuri R. Akhverdyan
 Editing – Boris V. Zavodovskii

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.
Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Сивордова Лариса Евгеньевна, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. имени Землячки, д. 76, корп. 2; seeword@mail.ru

Полякова Юлия Васильевна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. имени Землячки, д. 76, корп. 2; jpolyakova@yandex.ru

Папичев Евгений Васильевич, младший научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. имени Землячки, д. 76, корп. 2; e_papichev@mail.ru

Ахвердян Юрий Рубенович, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. имени Землячки, д. 76, корп. 2; doctor_2001@mail.ru

Заводовский Борис Валерьевич, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией методов лечения и профилактики заболеваний суставов, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. имени Землячки, д. 76, корп. 2; pebma@mail.ru

Information about the authors:

Larissa E. Sivordova, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Imeni Zemlyachki St., Volgograd, 400138, Russia; seeword@mail.ru

Yuliya V. Polyakova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Imeni Zemlyachki St., Volgograd, 400138, Russia; jpolyakova@yandex.ru

Eugene V. Papichev, Junior Researcher, Laboratory Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Imeni Zemlyachki St., Volgograd, 400138, Russia; e_papichev@mail.ru

Yuri R. Akhverdyan, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Imeni Zemlyachki St., Volgograd, 400138, Russia; doctor_2001@mail.ru

Boris V. Zavodovskii, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head Laboratory Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Imeni Zemlyachki St., Volgograd, 400138, Russia; pebma@mail.ru