

DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-8-470-479

Бессимптомная гиперурикемия и рентгенологическое прогрессирование ревматоидного артрита

А.Ю. Цинзерлинг¹, В.И. Мазуров^{1,2}, И.З. Гайдукова^{1,2}, М.С. Петрова^{1,2},
О.В. Инамова^{1,2}, Р.А. Башкинов^{1,2}, Н.Т. Гончар²

¹СПб ГБУЗ «КРБ № 25», Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение: несмотря на имеющиеся патоморфологические предпосылки, свидетельствующие о взаимно потенцирующем влиянии гиперурикемии (ГУ) на рентгенологическое прогрессирование (РП) ревматоидного артрита (РА), клинико-рентгенологические исследования по указанной проблематике нам неизвестны.

Цель исследования: изучить взаимосвязи между ГУ, активностью РА, РП и возможностью их коррекции.

Материал и методы: из числа 967 пациентов, включенных в Санкт-Петербургский городской регистр ГУ с января 2011 г. по октябрь 2021 г., были отобраны 232 пациента с РА и ГУ (уровень мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови >360 мкмоль/л), для которых из того же регистра методом случайного отбора выбраны 232 пациента группы сравнения с РА без ГУ. Проведено сравнение демографических особенностей пациентов (пол, возраст), их клинических, лабораторных и рентгенологических особенностей и проводимого лечения.

Результаты исследования: пациенты с РА и ГУ и без ГУ были сопоставимы по возрасту, полу, активности, длительности заболевания и получаемой базисной терапии. У пациентов с РА и ГУ был выше ($p=0,03$) прирост счета сужения суставной щели стоп. У пациентов с РА и ГУ РП по всем оцениваемым параметрам ($p<0,001$) превосходило РП пациентов с РА без ГУ. Помимо общеизвестных факторов риска прогрессирования РА (возраст, длительность заболевания, позитивность по РФ и АЦЦП, высокие СОЭ и СРБ), выявлены прямые взаимосвязи счета суставной щели кистей и стоп с уровнем МК, клиренсом МК, суточной экскрецией МК, суточной потерей белка, а также уровнями глюкозы и холестерина сыворотки крови. Пациенты с ГУ и РП только в 27% случаев достигали целевых уровней МК при лечении аллопуринолом, в то время как пациенты без РП достигали целевого уровня в 80% случаев.

Заключение: ГУ у пациентов с РА ассоциирована с РП, что диктует необходимость ее своевременного выявления и коррекции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ревматоидный артрит, бессимптомная гиперурикемия, рентгенологическое прогрессирование, уратснижающая терапия, аллопуринол.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Цинзерлинг А.Ю., Мазуров В.И., Гайдукова И.З. и др. Бессимптомная гиперурикемия и рентгенологическое прогрессирование ревматоидного артрита. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(8):470–479. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-8-470-479.

Asymptomatic hyperuricemia and radiographic progression of rheumatoid arthritis

A.Yu. Tsinserling¹, V.I. Mazurov^{1,2}, I.Z. Gaydukova^{1,2}, M.S. Petrova^{1,2},
O.V. Inamova^{1,2}, R.A. Bashkinov^{1,2}, N.T. Gonchar²

¹Clinical Rheumatological Hospital No. 25, St. Petersburg, Russian Federation

²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Background: clinical and radiological studies on this issue remain unknown, despite the existing pathomorphological prerequisites, indicating the mutually potentiative effect of hyperuricemia (HU) on the radiographic progression (RP) in rheumatoid arthritis (RA).

Aim: to study the association between the HU, the activity of RA, RP and the possibilities of their correction.

Patients and Methods: among 967 patients included in the St. Petersburg City Register of HU from January 2011 to October 2021, 232 patients with RA and HU (uric acid (UA) level > 360 $\mu\text{mol/L}$) were selected, for which 232 patients of the comparison group with RA without HU were selected by random selection from the same register. A comparison of the demographic characteristics of patients (gender, age), their clinical, laboratory and radiological patterns and the ongoing treatment was conducted.

Results: patients with RA and HU and without HU were comparable in age, gender, activity, disease course and the received baseline therapy. In patients with RA and HU, there was a higher ($p=0.03$) increase in the joint space narrowing (JSN) value of the feet. In patients with RA and HU, RP in all evaluated parameters ($p<0,001$) exceeded RP in patients with RA without HU. The article reveals direct correlations in the JSN of the feet and hands with the UA level, UA clearance, UA daily excretion, daily protein loss, as well as blood glucose and cholesterol levels, despite the well-known risk factors for the RA progression (age, disease duration, positivity according to RF and CCPA, elevated ESR and CRP level). Patients with HU and RP only reached the target UA levels in 27% of cases when treated with allopurinol, while patients without RP reached the target level in 80% of cases.

Conclusion: HU in patients with RA is associated with RP, which indicates the need for its timely detection and correction.

KEYWORDS: rheumatoid arthritis, asymptomatic hyperuricemia, radiographic progression, urate-lowering therapy, allopurinol.

FOR CITATION: Tsinserling A.Yu., Mazurov V.I., Gaydukova I.Z. et al. Asymptomatic hyperuricemia and radiographic progression of rheumatoid arthritis. Russian Medical Inquiry. 2022;6(8):470–479 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-8-470-479.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время бессимптомная гиперурикемия (ГУ) считается общепризнанным фактором риска развития и прогрессирования заболеваний опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой патологии, метаболических нарушений и хронической болезни почек как в общей популяции, так и при ревматоидном артрите (РА) [1–5]. В то же время данных относительно влияния мочевой кислоты (МК), ее метаболизма и ГУ на рентгенологическое прогрессирование (РП) у пациентов с РА немного. Имеются патогенетические предпосылки к тому, чтобы считать РА и ГУ факторами, взаимно стимулирующими суставное повреждение. Предполагается, что при РА подвижный воспаленный сустав может быть подвержен циклическому ишемическому реперфузионному повреждению. Ксантиноксидоредуктаза (КОР) представляет собой фермент, который способствует такому окислительному реперфузионному повреждению. Описана активность КОР в синовиальной оболочке человека. В ранней работе R.E. Allen et al. [6] были проанализированы биоптаты тканей, полученных от 3 здоровых людей и 5 больных РА. Применен радиоанализ углерода-14, определяющего превращение [14C] ксантина в [14C] МК. Синовиальная оболочка больных РА содержала 0,67–305 мкг/г углерода-14, в то время как нормальная синовиальная оболочка — 1,2–5,0 мкг/г, что косвенно подтверждает повышение активности КОР в воспаленной ткани сустава.

В исследовании [7] были определены концентрации гипоксантина, ксантина и уратов в синовиальной оболочке и плазме крови у 13 пациентов с РА. Было обнаружено, что концентрация гипоксантина в плазме крови пациентов была выше, чем у контрольной группы здоровых людей, а концентрации гипоксантина, ксантина и уратов в синовиальной жидкости были выше, чем соответствующие концентрации в плазме. Были установлены положительные корреляции между соответствующими значениями ксантина и уратов в плазме и синовиальной жидкости. Эти данные косвенно указывают на локальное усиление метаболизма пуринов в воспаленной ткани сустава при РА и повышенную диффузию оксипуринов из полости сустава в плазму. Не было обнаружено никакой связи между измеренными метаболитами и продолжительностью заболевания, рентгенологическими изменениями суставов или клетками синовиальной жидкости. За исключением слабой корреляции между уратом плазмы и сывороточным гаптоглобином, измеренные метаболиты пурина не были связаны с лабораторными показателями системного воспаления [7].

D. Pekhivanov et al. [8] выявили, что уровни МК и кальция снижались по мере повышения активности РА и были прямо взаимосвязаны с тяжестью деструктивных изменений суставов. Данных об использованной в исследовании методике, по которой определялась тяжесть деструктивных изменений в суставах, нет.

Авторы другого исследования высказывают предположение о непосредственной роли МК в хроническом воспалении при РА за счет увеличения выработки С-реактивного белка (СРБ), цитокинов и супероксида нейтрофилами [9]. Кристаллы моноурата натрия (МУН) могут отрицательно влиять на локальное ремоделирование костей путем чрезмерного образования остеокластов и снижения дифференцировки остеобластов [9].

Все известные нам работы являются морфологическими и патогенетически обосновывают взаимосвязи между обменом МК и воспалением при РА. При этом клинито-

рентгенологических исследований, изучающих взаимосвязи между обменом МК и РП у пациентов с РА, в зарубежной и отечественной литературе нам не встретилось. Поэтому с учетом возможной взаимосвязи между прогрессированием РА и ГУ представляется актуальным изучение особенностей структурных изменений суставов пациентов с РА при наличии и отсутствии ГУ. Влияние лечения бессимптомной ГУ (диета, аллопуринол) на РП у пациентов с РА и ГУ изучено мало и представляет научный и практический интерес.

Цель исследования: изучить взаимосвязи между ГУ, активностью РА, РП и возможности их коррекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для ретроспективного анализа из числа 967 пациентов, включенных в Санкт-Петербургский городской регистр ГУ с января 2011 г. по октябрь 2021 г., были отобраны 232 пациента с РА и ГУ, а из числа лиц с РА без ГУ методом случайной выборки отобраны 232 пациента, составившие группу сравнения. Под ГУ понимали зафиксированное ≥ 1 раза повышение уровня МК в сыворотке крови >360 мкмоль/л.

Критерии включения в исследование: наличие информированного согласия пациента на включение в регистр; диагноз «ревматоидный артрит», верифицированный в соответствии с критериями EULAR/ACR (2010); возраст 18 и более лет на момент включения в исследование. **Критерии невключения в исследование:** данные пациентов с подагрическим артритом, вторичными ГУ, другими ревматическими заболеваниями (кроме вторичного остеоартрита), острыми или хроническими инфекциями (ВИЧ, гепатиты В и С и др.), обострением хронических заболеваний.

Оценка демографических данных, активности РА и РП. В исследовании представлены сведения о демографических особенностях пациентов (пол, возраст), наличии ГУ, клинических, лабораторных и рентгенологических особенностях РА.

Рентгенологическое исследование выполнялось на аппарате Q-RAD-DR, определение рентгенологических стадий РА проводили по Штейнброкеру (в модификации):

I стадия: околосуставной остеопороз.

II стадия: + сужение суставной щели (ССЩ), могут выявляться единичные эрозии (1–4).

III стадия: + множественные эрозии и подвывихи в суставах.

IV стадия: + костный анкилоз.

Рентгенологическое прогрессирование оценивалось путем подсчета числа эрозий и ССЩ по методу SENS (Simple Erosion Narrowing Score — простая шкала счета эрозий и ССЩ, 1999), основанному на методе Sharp/van der Heijde (1989). В соответствии с этим методом эрозии определяются в 32 суставах кистей (2–5-е проксимальные межфаланговые, 1–5-е пястнофаланговые, суставы 1-й запястно-пястный, 1-й межфаланговый, многоугольная (трапециевидная + кость-трапеция), ладьевидная, полулунная, лучевая и локтевая кости) и в 12 суставах стоп (1–5-е плюснефаланговые, межфаланговый сустав I пальца стопы); ССЩ подсчитываются в 30 суставах кистей (2–5-е проксимальные межфаланговые, 1–5-е пястно-фаланговые, 3–5-е запястно-пястные, ладьевидно-трапециевидный сустав, головчато-ладьевидно-полулунный сустав, лучезапястный сустав) и 12 суставах стоп (1–5-е плюснефаланговые, межфаланговый сустав I пальца стопы). Сустав считается измененным, если в нем обнаруживается любая

эрозия и/или любое (даже минимальное) ССЦ. Каждому симптому присваивается 1 балл. Общее количество баллов должно укладываться в диапазон от 0 до 86 [10]. РП считали изменение счета эрозий и/или ССЦ суставов кистей и/или стоп минимум на 1 балл. Рентгенографию суставов кистей и стоп выполняли в динамике 1 раз в год (± 3 мес.).

Статистическая обработка данных исследования проводилась при помощи пакета прикладных статистических программ SOFA (Statistica open for all), version 1.5.4. Проверка нормальности распределения проводилась графическим методом. Для описания количественных признаков и их вариабельности при нормальном распределении использовали среднюю арифметическую величину (M) и стандартное отклонение (SD), а при ненормальном распределении — медиану (Me), минимальное и максимальное значения и межквартильный интервал [Q25; Q75]. Для описания качественных признаков использовали абсолютные значения и рассчитывали частоту явления в процентах. Для сравнения качественных переменных использовали критерий χ^2 . Для сравнения двух групп по количественным переменным использовали t-тест (парный для зависимых групп и непарный для независимых групп при нормальном распределении данных), критерий Манна — Уитни (для независимых групп) и критерий Вилкоксона (для зависимых групп) при распределении, отличном от нормального. Для сравнения 3 и более групп при нормальном распределении использовался тест ANOVA, при распределении, отличном от нормального, — тест ANOVA по Краскелу — Уоллису. Для определения взаимосвязей между явлениями рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона (при нормальном распределении данных) и Спирмена (при распределении, отличном от нормального).

Этические аспекты. Включение данных пациентов в регистр проводилось в обезличенном виде, не позволяющем идентифицировать отдельного пациента как личность, каждому пациенту присваивался индивидуальный номер. Исследование было одобрено локальными комитетами по этике ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова и СПб ГБУЗ «КРБ № 25» (г. Санкт-Петербург).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходные демографические особенности пациентов и характеристики РА представлены в таблице 1.

Пациенты обеих групп были не только сопоставимы по возрасту, полу, длительности заболевания, уровню активности, но и получали сопоставимое лечение (табл. 2).

В таблице 3 для пациентов с ГУ приведены данные относительно назначения уратснижающей терапии (УСТ). Показаниями к назначению аллопуринола (например, препарата Милурит®) служили неэффективность предшествующих мероприятий по нормализации уровня МК, очень высокий сердечно-сосудистый риск и согласие пациента (некоторые пациенты отказывались от лечения и оставались на диетотерапии либо корректировали терапию сопутствующих заболеваний).

Сведения представлены по 73 пациентам, так как по остальным получить полноценные данные не удалось из-за отказа пациентов от продолжения наблюдения, утраты связи с ними и т. д. В таблице 4 представлены параметры РП, первично зафиксированные у каждого конкретного больного в ходе наблюдения. Средняя продолжительность наблюдения составила $8,46 \pm 4,74$ года.

В ходе статистического анализа мы установили некоторые особенности РА (вне зависимости от наличия ГУ), ассоциированные с изменением скорости РП. Так, у больных РА с системными проявлениями РП происходило медленнее ($3,5 [1; 9]$ года, $p=0,02$).

Изменение числа эрозирования суставов было наибольшим у пациентов с поздней клинической стадией РА ($3,5 [1; 12]$; $p=0,04$ для сравнения с другими клиническими стадиями). При этом у пациентов со II рентгенологической стадией РА отмечено самое быстрое РП ($1 [1; 6]$ год; $p=0,04$). У пациентов с РП были выше уровни СОЭ ($28,4 (12,9)$ мм/ч, $p=0,01$) и суточная экскреция МК ($3,7 [1,3; 6,1]$ ммоль/сут, $p=0,02$). У серопозитивных по РФ и АЦЦП пациентов был выше счет эрозий стоп (число суставов $2 [0; 12]$, $p=0,01$). При проведении корреляционного анализа были получены взаимосвязи ($p<0,05$), представленные в таблице 5.

Учитывая представленные в таблице 5 данные, необходимо отметить, что у пациентов с ГУ было выявлено больше взаимосвязей со счетом эрозирования, чем у пациентов без ГУ, также при наличии ГУ не только МК в сыворотке крови положительно коррелирует с показателями РП, но и обмен МК в целом. Несмотря на одинаковую направленность взаимосвязей между обменом МК и РП у пациентов с РА и наличием или отсутствием ГУ, указанные связи имели разную силу — выраженность взаимосвязей между РП и обменом МК у пациентов с ГУ была умеренной и сильной, в то время как РП и показатели обмена МК у лиц без ГУ либо не были взаимосвязаны, либо отличались слабыми взаимосвязями.

ОБСУЖДЕНИЕ

Факторы риска РП у пациентов с РА давно известны: женский пол, высокие титры РФ, позитивность по АЦЦП, раннее появление эрозий в суставах, высокая активность в начале заболевания, полиартикулярное поражение, носительство HLA-Dw4 и HLA-Dw14 (DRB1*04ген), неэффективность базисных противовоспалительных препаратов в течение 6 мес. Чувствительность определения АЦЦП в отношении прогноза прогрессии индекса Шарпа составляет 67%, а специфичность — 56%. Скорость увеличения числа эрозий в различные периоды болезни при РА вариабельна и наиболее высока в первые 5–6 лет. Относительный счет эрозий возрастает с 18,3% в дебюте до 28,9% через 12 мес. и до 44,6% через 24 мес., несмотря на существенное снижение активности заболевания. Новые эрозии появляются у 33% пациентов через 2 года. Схожие данные получены и в исследовании РАДИКАЛ [11, 12]. Результаты проведенного нами исследования в очередной раз подтверждают роль стандартных факторов риска в развитии РП: позитивность по РФ, АЦЦП, активность заболевания, большая скорость РП при начальных стадиях, большая частота РП на поздних стадиях РА.

Изменение уровня МК никогда не рассматривалось как возможный фактор риска РП у пациентов с РА. В литературе имеются данные, на основании которых можно предположить механизмы реализации негативного влияния МК на РП при РА.

1. НЕПОСРЕДСТВЕННОЕ УЧАСТИЕ МК В РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ И ДЕСТРУКЦИИ СУСТАВОВ

Мочевая кислота / кристаллы МУН в крови и тканях (в том числе в суставах) стимулируют продукцию провос-

Таблица 1. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с РА (n=464)

Table 1. Clinical and immunological characteristics of patients with RA (n=464)

Исследуемый показатель Study indicator	РА с ГУ / RA with HU (n=232)	РА без ГУ / RA without HU (n=232)
Женский пол / Female, n (%)	181 (78)	203 (87,5)
Мужской пол / Male, n (%)	51 (21,9)	29 (12,5)
Возраст на момент включения, лет / Age at inclusion, years, Me [Q25; Q75]	60 [53; 67]	58 [50,5; 65]
Длительность РА, мес. / RA course, months, Me [Q25; Q75]	36 [10; 96]	18,5 [7; 60]
Позитивность по РФ / RF-positivity, n (%)	137 (58,6)	113 (47,5)*
Позитивность по АЦЦП / CCPA-positivity, n (%)	107 (46,1)	103 (44,4)
Системные проявления РА / RA systemic manifestations, n (%)	34 (14,7)	29 (12,5)
Клиническая стадия РА / RA clinical stage, n (%):		
очень ранняя / very early	34 (14,7)	47 (20,3)
ранняя / early	36 (15,5)	42 (18,1)
развернутая / frank	20 (8,6)	33 (14,2)
поздняя / late	142 (61,2)	110 (47,4)
Рентгенологическая стадия / X-ray stage, n (%):		
I	92 (39,7)	94 (40,5)
II	58 (25)	61 (26,3)
III	74 (31,9)	64 (27,6)
IV	8 (3,4)	13 (5,6)
DAS28:		
до начала лечения / before the treatment initiation, M±SD	5,5±1,1	5,48±1,2
через 1 мес. на фоне лечения / after 1 month during treatment, M±SD	4,45±0,9	4,13±0,9
Δ, Me [Q25; Q75]	1,1 [0,7; 1,6]	1,2 [0,8; 1,7]
СОЭ, мм/ч / ESR, mm/h, M±SD	27,65±13,9	29,03±14,4
СРБ, мг/л / CRP, mg/L, Me [Q25; Q75]	14,1 [9; 25,3]	14 [9; 26,8]
МК, мкмоль/л / UA, μmol/L, M±SD	485,2±91,7	246,1±64,5
МК мочи, ммоль/л / UA in urine, μmol/L, Me [Q25; Q75]	1,7 [1,3; 2,3]	-
Клиренс МК, мл/мин / UA clearance, ml/min, Me [Q25; Q75]	4,8 [3,5; 6,3]	-
Суточная экскреция МК, ммоль/сут / Daily UA excretion, μmol/day, Me [Q25; Q75]	2,9 [2,3; 3,7]	-

Примечание. РФ — ревматоидный фактор, АЦЦП — антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, «—» — не определяли, * — достоверность различий между показателями $p < 0,05$.

Note. RF — rheumatoid factor; CCPA — cyclic citrullinated peptide antibodies; «—» — were not determined, * — the reliability of differences between the indicators $p < 0.05$.

палительных цитокинов (либо выступая в качестве молекулы опасности, распознаются рецепторами распознавания образов (в частности, Toll-like рецепторами), на клетках врожденного иммунитета (выступающими в роли антиген-презентирующих клеток с последующей активацией клеток приобретенного иммунитета [13], либо активируя ее через систему внутриклеточной сигнализации [14]), что поддерживает активность заболевания и вызывает деструкцию суставов.

Так, в эксперименте был продемонстрирован дозозависимый эффект повышения продукции фактора некроза опухоли (ФНО) после воздействия на моноциты крови кристаллов МУН, а ФНО, в свою очередь, как известно, является одним из основных провоспалительных цитокинов, играющих важную роль в патогенезе иммуновоспалительных заболеваний, в частности РА [15]. Напротив, кристаллы пирофосфата кальция или гидроксипатита не стимулировали значительной продукции ФНО.

В другой работе *in vitro* изучали влияние кристаллов МУН, отдельно или в комбинации с ФНО или интерлейкином (ИЛ) 1β, на активацию фибробластов синовиальной оболочки (ФСО) у пациентов с РА и здоровых лиц [14]. Кристаллы МУН были способны значительно увеличивать высвобождение воспалительного цитокина ИЛ-6, хемокина CXCL8 и матриксной металлопротеиназы-1 из ФСО в обеих группах [14]. Синергический эффект наблюдался после комбинированной обработки кристаллами МУН и ФНО/ИЛ-1β. Высвобождение данных молекул, стимулируемых кристаллами МУН, регулируется внутриклеточной активацией внеклеточных сигнально-регулируемых киназных путей, а не митоген-активируемым протеинкиназным путем p38 [14].

2. ИНДУКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

На конечных этапах синтеза МК у человека участвует КОР, которая имеет две формы — ксантиндегидрогеназную

Таблица 2. Лечение пациентов с РА
Table 2. Treatment of patients with RA

Препарат Medicinal product	РА с ГУ / RA with HU (n=232)	РА без ГУ / RA without HU (n=232)
Метотрексат, мг/нед. / Methotrexate, mg/week, Me [Q25; Q75]	15 [10; 15]	12,5 [10; 15]
Метотрексат / Methotrexate, n (%)	181 (78)	194 (83,6)
Лефлюномид, мг/сут / Leflunomide, mg/day, Me [Q25; Q75]	20 [20; 20]	20 [20; 20]
Лефлюномид / Leflunomide, n (%)	14 (6)	14 (6)
Сульфасалазин, г/сут / Sulfasalazine, g/day, Me [Q25; Q75]	2 [2; 2]	1 [5; 2]
Сульфасалазин / Sulfasalazine, n (%)	9 (3,9)	6 (2,6)
Гидроксихлорохин, мг/сут / Hydroxychloroquine, mg/day, Me [Q25; Q75]	200 [200; 200]	200 [200; 200]
Гидроксихлорохин / Hydroxychloroquine, n (%)	20 (8,6)	7 (3)*
Преднизолон, мг/сут / Prednisolone, mg/day, Me [Q25; Q75]	10 [7,5; 10]	10 [5; 10]
Преднизолон, в/в, мг/введение / Prednisolone, IV, Me [Q25; Q75]	150 [90; 180]	120 [120; 150]
Метилпреднизолон в/в, мг/введение / Methylprednisolone, IV, mg/injection, Me [Q25; Q75]	250 [250; 500]	250 [250; 500]
Дексаметазон в/в, мг/введение / Dexamethasone, IV, mg/injection, Me [Q25; Q75]	8 [8; 16]	12 [8; 12]
Генно-инженерные биологические препараты / Genetically engineered biological drugs, n (%)	5 (2,16)	3 (1,29)

Примечание. * — статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$).

Note. * — statistically significant differences between the groups ($p < 0,05$).

Таблица 3. Характеристика УСТ пациентов с РА и ГУ (n=73)
Table 3. Characteristics of urate-lowering therapy in patients with RA and HU (n=73)

Исследуемый показатель Study indicator	РА и ГУ	
	с РП / with RP (n=58)	без РП / without RP (n=15)
Назначение диетотерапии / Prescription of diet therapy, n (%)	42 (72,4)	12 (80)
Достижение целевых уровней МК на фоне диетотерапии / Achievement of target UA levels during diet therapy, n (%)	16 (38,1)	1 (8,33)
Отсутствие достижения целевых уровней МК на фоне диетотерапии / Non-achievement of target UA levels during diet therapy, n (%)	11 (26,2)	2 (16,67)
Несоблюдение рекомендаций по диетотерапии / Non-compliance with dietary recommendations, n (%)	15 (35,7)	9 (75)
Аллопуринол / Allopurinol, n (%)	11 (18,97)	5 (33,33)
Доза аллопуринола, мг/сут / Allopurinol dose, mg/day, Me [Q25; Q75]	100 [100; 150]	100 [5; 100]
Достижение целевых уровней МК при приеме аллопуринола / Achievement of target UA levels during allopurinol intake, n (%)	3 (27,28)	4 (80)
Недостижение целевых уровней МК на фоне приема аллопуринола / Non-achievement of target UA levels during allopurinol intake, n (%)	7 (63,64)	1 (20)
Несоблюдение рекомендаций по приему аллопуринола / Non-compliance with the recommendations for allopurinol intake, n (%)	1 (9,08)	1 (20)

Примечание. $p \geq 0,05$ для всех.

Note. $p \geq 0,05$ for all.

(КДГ — окисляет гипоксантин до ксантина) и ксантиноксидазную (КО — окисляет ксантин до МК). КДГ может переходить в КО с образованием активных форм кислорода. И при синтезе МК высвобождаются свободные радикалы

(перекись водорода при двухэлектронном восстановлении кислорода или супероксид-анион (O_2^-) при одноэлектронном восстановлении) [16]. Внеклеточная МК в основном играет роль антиоксиданта (однако при взаимодействии

Таблица 4. Параметры РП у пациентов с РА и наличием или отсутствием ГУ (n=110)**Table 4.** RP parameters in patients with RA and the presence / absence of HU (n=110)

Параметр Parameter	РА и ГУ / RA and HU (n=73)	РА без ГУ / RA without HU (n=37)
РП / RP, n (%)	58 (79,5)	23 (62,2)
ССЦ суставов кистей / JSN of joints of the hands		
Число суставов / Number of joints, Me [Q25; Q75]		
исходно / baseline	18 [18; 30]	18 [10; 30]
в динамике / during follow-up	30 [18; 30]*	30 [18; 30]
Δ	12 [12; 24]	12 [10; 20]
ССЦ суставов стоп / JSN of joints of the feet		
Число суставов / Number of joints, Me [Q25; 75]		
исходно / baseline	12 [2; 12]	12 [2; 12]
в динамике / during follow-up	12 [12; 12]*	12 [12; 12]
Δ	10 [10; 10]	6 [2; 10]*,**
Эрозирование суставных поверхностей суставов кистей / Erosion of the articular surfaces of joints of the hands		
Число суставов / Number of joints, Me [Q25; Q75]		
исходно / baseline	0 [0; 2]	0 [0; 3]
в динамике / during follow-up	2,5 [0; 13,5]**	3 [0; 10]*
Δ	11 [7; 21]	5,5 [2; 10]
Эрозирование суставных поверхностей суставов стоп / Erosion of the articular surfaces of joints of the feet		
Число суставов / Number of joints, Me [Q25; Q75]		
исходно / baseline	0 [0; 2]	0 [0; 3]
в динамике / during follow-up	2 [0; 6,5]**	2 [0; 3]
Δ	4 [2; 7]	2 [1; 4]
Время, за которое было зафиксировано прогрессирование рентгенологической стадии по Штейнбрюкеры (n=110), лет / Radiographic progression time according to Steinbrocker (n=110), years, Me [Q25; Q75]	3 [1; 4]	2 [1; 4]

Примечание. Здесь и в табл. 5: РП — рентгенологическое прогрессирование, ССЦ — сужение суставной щели.

* — статистически значимые различия между исходным показателем и показателем в динамике ($p < 0,05$), ** — статистически значимые различия между группами ($p < 0,001$).

Note. Here and in table 5: RP — radiographic progression, JSN — joint space narrowing.

* — statistically significant differences between the baseline indicator and the follow-up indicator ($p < 0.05$), ** — statistically significant differences between groups ($p < 0.001$).

с определенными молекулами, например миелопероксидазой, образуется урат-гидропероксид, проявляющий прооксидантные свойства), тогда как внутриклеточная МК проявляет исключительно прооксидантные свойства [17]. Так, O_2^- взаимодействует с оксидом азота (NO) с образованием пероксинитрита с прооксидантными свойствами, снижая доступность NO. Либо происходит блокада синтеза NO через воздействие O_2^- на систему внутриклеточной сигнализации с последующим нарушением вазодилатации и развитием эндотелиальной дисфункции и воспаления [18].

R. Wang et al. [19] показали, что воздействие кристаллами МУН на ФСО, полученные от пациентов с РА, индуцирует экспрессию молекул адгезии сосудистого эндотелия 1 типа, которые отвечают за адгезию лейкоцитов к сосудистой стенке и последующую активацию эндотелия, сменяющуюся затем его дисфункцией.

С учетом имеющихся предпосылок представляются обоснованными выявленные нами закономерности, подтверждающие наличие более выраженного повреждения суставной ткани у пациентов с РА, имеющих ГУ, по сравнению с пациентами РА без ГУ. Более того, для пациентов с ГУ показаны выраженные взаимосвязи между уровнем МК и прогрессированием структурных повреждений суставов кистей стоп, в то время как у пациентов без ГУ подобные

взаимосвязи либо не выражены, либо слабы. Интересно, что сила взаимосвязи ГУ с прогрессированием суставных изменений сопоставима с выраженностью аналогичных взаимосвязей между прогрессированием и уровнем воспалительных маркеров (СРБ/СОЭ), что делает жизнеспособной гипотезу о том, что повышение уровня МК, даже при повышенной ее экскреции, является самостоятельным провоспалительным маркером.

Указанные утверждения делают закономерной необходимость включения низкопуриновой диеты и УСТ (например, Милурит®) в обязательный план лечения пациента с РА при условии наличия у него ГУ. Вместе с тем, по данным нашей работы, только 72,41–80% пациентов с ГУ была рекомендована диета, и не более 33% пациентов получали аллопуринол. Интересно, что пациенты без РП получали УСТ вдвое чаще, чем пациенты, продемонстрировавшие подобное прогрессирование. Из тех пациентов, которые демонстрировали РП, целевых уровней МК при приеме аллопуринола достигли только 27%, тогда как из тех, у кого РП не отмечено, целевых уровней достигли 80%. Подобные результаты свидетельствуют о тесных взаимосвязях между РП и обменом МК и о необходимости титрования дозы аллопуринола до целевого уровня для достижения положительного влияния нормализации уровня МК на РП при РА, а также

Таблица 5. Взаимосвязи РП и клинико-демографических характеристик пациентов с РА при наличии и отсутствии ГУ (n=110)**Table 5.** Association of RP and clinical and demographic characteristics of patients with RA and the presence / absence of HU (n=110)

Параметр 1 Parameter 1	Параметр 2 Parameter 2	Коэффициент корреляции Пирсона (r)	
		у пациентов с РА и ГУ in patients with RA and HU	у пациентов с РА без ГУ in patients with RA without HU
Демографические показатели и РП при РА / Demographic indicators and RP in RA			
ССЩ суставов стоп исходно / Baseline value of the JSN of the feet	Возраст / Age	-	0,35
ССЩ суставов стоп в динамике JSN of joints of the feet during follow-up	Возраст / Age	0,3	0,34
ССЩ суставов кистей исходно Baseline value of the JSN of joints of the hands	Возраст / Age	0,3	-
ССЩ суставов стоп в динамике JSN of joints of the feet during follow-up	Длительность РА RA course	0,28	0,42
Увеличение относительно исходного ССЩ суставов кистей Increase relative to the baseline value of the JSN of joints of the hands	Длительность РА RA course	0,53	-
Эрозирование суставной поверхности суставов кистей исходно / Baseline value of the erosion of the articular surface of joints of the hands	Длительность РА RA course	0,28	-
Увеличение относительно исходного ССЩ суставов стоп Increase relative to the baseline value of the JSN of joints of the feet	Длительность РА RA course	0,54	-
Взаимосвязь РП различной локализации / Association of RP of different localization			
ССЩ суставов кистей исходно Baseline value of the JSN of joints of the hands	ССЩ суставов стоп исходно Baseline value of joints of the JSN of the feet	0,49	0,46
ССЩ суставов кистей в динамике JSN of joints of the hands during follow-up	ССЩ суставов стоп в динамике / JSN of joints of the feet during follow-up	0,61	0,61
ССЩ суставов кистей исходно Baseline value of the JSN of joints of the hands	ССЩ суставов стоп исходно Baseline value of the JSN of joints of the feet	0,61	0,58
ССЩ суставов кистей в динамике JSN of joints of the hands during follow-up	ССЩ суставов стоп в динамике / JSN of joints of the feet during follow-up	0,63	0,68
Лабораторные показатели активности РА и РП / Laboratory indicators of RA and RP activity			
ССЩ суставов стоп в динамике JSN of joints of the feet during follow-up	СОЭ / ESR	0,33	0,28
ССЩ суставов кистей в динамике JSN of joints of the hands during follow-up	СРБ / CRP	0,3	0,23
ССЩ суставов стоп исходно Baseline value of the JSN of joints of the feet	СРБ / CRP	0,3	0,25
ССЩ суставов стоп в динамике JSN of joints of the feet during follow-up	СРБ / CRP	0,3	-
Эрозирование суставных поверхностей суставов стоп исходно / Baseline value of the erosion of the articular surfaces of joints of the feet	СРБ / CRP	0,28	-
Эрозирование суставных поверхностей суставов стоп в динамике / Erosion of the articular surfaces of joints of the feet during follow-up	СРБ / CRP	0,3	-
Время РП / Radiographic progression time	DAS28 исходно Baseline value of DAS28	-	-0,51
Время РП / Radiographic progression time	DAS28 на фоне лечения DAS28 during therapy	-	-0,49

Окончание таблицы 5

Table 5 (continued)

Параметр 1 Parameter 1	Параметр 2 Parameter 2	Коэффициент корреляции Пирсона (r)	
		у пациентов с РА и ГУ in patients with RA and HU	у пациентов с РА без ГУ in patients with RA without HU
Обмен МК и РП при РА / Association of UA and RP in RA			
ССЩ суставов стоп в динамике JSN of joints of the feet during follow-up	МК / UA	0,33	-
Увеличение относительно исходного ССЩ суставов стоп Increase relative to the baseline value of the JSN of joints of the feet	МК / UA	-	0,5
Увеличение относительно исходного эрозирования суставных поверхностей суставов кистей Increase relative to the baseline value of the erosion of the articular surfaces of joints of the hands	МК / UA	-	-0,32
Увеличение относительно исходного эрозирования суставных поверхностей суставов кистей Increase relative to the baseline value of the erosion of the articular surfaces of joints of the hands	МК мочи / UA in urine	0,7	-
Эрозирование суставных поверхностей суставов кистей исходно / Baseline value of the erosion of the articular surfaces of joints of the hands	Клиренс МК / UA clearance	0,43	-
Увеличение относительно исходного эрозирования суставных поверхностей суставов кистей Increase relative to the baseline value of the erosion of the articular surfaces of joints of the hands	Суточная экскреция МК Daily UA excretion	0,81	-
Эрозирование суставных поверхностей суставов кистей исходно / Baseline value of the erosion of the articular surfaces of joints of the hands	Суточная экскреция МК Daily UA excretion	0,42	-
Эрозирование суставных поверхностей суставов стоп исходно / Baseline value of the erosion of the articular surfaces of joints of the feet	Суточная экскреция МК Daily UA excretion	0,45	-
Эрозирование суставных поверхностей суставов стоп на фоне лечения / Erosion of the articular surfaces of joints of the feet during therapy	Суточная экскреция МК Daily UA excretion	0,51	-

Примечание. Все представленные взаимосвязи статистически значимы, $p < 0,05$. Коэффициенты корреляции, значимость которых не достигла уровня $p < 0,05$, не представлены («—»).

Note. All the presented associations are significant, $p < 0.05$. Correlation coefficients which significance has not reached the level of $p < 0.05$ are not presented ("—").

о необходимости повышения приверженности пациентов с ГУ как диетотерапии, так и лекарственной УСТ. Тот факт, что пациенты без РП чаще достигают целевых уровней МК, косвенно может свидетельствовать о менее выраженных нарушениях пуринового обмена у данных пациентов.

К ограничениям настоящего исследования следует отнести его ретроспективный характер, небольшое количество пациентов, по которым представлены некоторые данные.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гиперурикемия у пациентов с РА ассоциирована с РП, что диктует необходимость проведения масштабных исследований для дальнейшего изучения механизмов повреждающего действия нарушений пуринового обмена на суставы и разработки адекватных подходов к своевременному выявлению и коррекции.

Предварительные данные свидетельствуют о том, что достижение целевых уровней МК на фоне диетотерапии и применения аллопуринола ассоциируется с отсутствием РП в подавляющем большинстве случаев, а недостижение целевого уровня МК, напротив, связано с РП при РА.

Литература

1. Мазуров В.И., Гайдукова И.З., Фонтуренко А.Ю. и др. Клинико-иммунологические особенности сочетанного течения ревматоидного артрита и гиперурикемии. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2021;13(3):43–52. DOI: 10.17816/mechnikov80731.
2. Мазуров В.И., Башкинов Р.А., Гайдукова И.З., Фонтуренко А.Ю. Влияние бессимптомной гиперурикемии на коморбидные заболевания и возможности ее коррекции. РМЖ. 2021;7:24–30.
3. Hannawi S., AlSalmi I., Moller I., Naredo E. Uric acid is independent cardiovascular risk factor, as manifested by increased carotid intima-media thickness in rheumatoid arthritis patients. Clin Rheumatol. 2017;36(8):1897–1902. DOI: 10.1007/s10067-017-3737-z.

4. Hannawi S., Hannawi H., Alokaily F., Al Salmi I. Variables associated with subclinical atherosclerosis among rheumatoid arthritis patients of Gulf Cooperative Council countries. Saudi Med J. 2020;41(2):128–137. DOI: 10.15537/smj.2020.2.24900.
5. Dessein P.H., Joffe B.I., Veller M.G. et al. Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors are associated with atherosclerosis in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2005;32(3):435–442. PMID: 15742434.
6. Allen R.E., Outhwaite J.M., Morris C.J., Blake D.R. Xanthine oxidoreductase is present in human synovium. Ann Rheum Dis. 1987;46(11):843–845. DOI: 10.1136/ard.46.11.843.
7. Gudbjörnsson B., Zak A., Niklasson F., Hällgren R. Hypoxanthine, xanthine, and urate in synovial fluid from patients with inflammatory arthritides. Ann Rheum Dis. 1991;50(10):669–672. DOI: 10.1136/ard.50.10.669.
8. Pekhliyanov D., Khadzhiev S. Correlation between blood levels of uric acid and calcium in rheumatoid arthritis and deforming polyosteoarthritis. Revmatologiya (Mosk). 1989;(2):12–15.
9. Luczak A., Knevel R., Huizinga T.W. et al. No impact of serum uric acid on the outcome of recent-onset arthritis. Ann Rheum Dis. 2012;71(8):1424–1425. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-201027.
10. Смирнов А.В. Атлас рентгенологической диагностики ревматоидного артрита. М.: ИМА-ПРЕСС; 2009.
11. Демидова Н.В. Взаимосвязь иммуногенетических и иммунологических маркеров и их влияние на активность заболевания и рентгенологическое прогрессирование у больных ранним ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология. 2009;3:12–17.
12. Вакуленко О.Ю., Кричевская О.А., Эрдес Ш.Ф. Прогрессирование деструкции суставов у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология. 2011;3:69–74. DOI: 10.14412/1995-4484-2011-575.
13. Ponticelli C., Podestà M.A., Moroni G. Hyperuricemia as a trigger of immune response in hypertension and chronic kidney disease. Kidney Int. 2020;98(5):1149–1159. DOI: 10.1016/j.kint.2020.05.056.
14. Chen D.P., Wong C.K., Tam L.S. et al. Activation of human fibroblast-like synoviocytes by uric acid crystals in rheumatoid arthritis. Cell Mol Immunol. 2011;8(6):469–478. DOI: 10.1038/cmi.2011.35.
15. Di Giovine F.S., Malawista S.E., Thornton E., Duff G.W. Urate crystals stimulate production of tumor necrosis factor alpha from human blood monocytes and synovial cells. Cytokine mRNA and protein kinetics, and cellular distribution. J Clin Invest. 1991;87(4):1375–1381. DOI: 10.1172/JCI115142.
16. Золотухин П.В., Чмыхало В.К., Макаренко М. С. и др. Положительный контур мочевой кислоты, гомоцистеина, Нох и Хог: нефрологические аспекты. Нефрология. 2014;18(5):16–22.
17. Gherghina M.E., Peride I., Tiglis M. et al. Uric Acid and Oxidative Stress-Relationship with Cardiovascular, Metabolic, and Renal Impairment. Int J Mol Sci. 2022;23(6):3188. DOI: 10.3390/ijms23063188.
18. Hisatome I., Li P., Miake J. et al. Uric Acid as a Risk Factor for Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease — Japanese Guideline on the Management of Asymptomatic Hyperuricemia. Circ J. 2021;85(2):130–138. DOI: 10.1253/circj.CJ-20-0406.
19. Wang R., Huang W., Liang X. Involvement of mitogen-activated protein kinases and peroxisome proliferator-activated receptor γ in monosodium urate crystal-induced vascular cell adhesion molecule 1 expression in human rheumatoid arthritis synovial fibroblasts. Int J Mol Med. 2012;29(5):877–882. DOI: 10.3892/ijmm.2012.925.
- Gulf Cooperative Council countries. Saudi Med J. 2020;41(2):128–137. DOI: 10.15537/smj.2020.2.24900.
5. Dessein P.H., Joffe B.I., Veller M.G. et al. Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors are associated with atherosclerosis in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2005;32(3):435–442. PMID: 15742434.
6. Allen R.E., Outhwaite J.M., Morris C.J., Blake D.R. Xanthine oxidoreductase is present in human synovium. Ann Rheum Dis. 1987;46(11):843–845. DOI: 10.1136/ard.46.11.843.
7. Gudbjörnsson B., Zak A., Niklasson F., Hällgren R. Hypoxanthine, xanthine, and urate in synovial fluid from patients with inflammatory arthritides. Ann Rheum Dis. 1991;50(10):669–672. DOI: 10.1136/ard.50.10.669.
8. Pekhliyanov D., Khadzhiev S. Correlation between blood levels of uric acid and calcium in rheumatoid arthritis and deforming polyosteoarthritis. Revmatologiya (Mosk). 1989;(2):12–15.
9. Luczak A., Knevel R., Huizinga T.W. et al. No impact of serum uric acid on the outcome of recent-onset arthritis. Ann Rheum Dis. 2012;71(8):1424–1425. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-201027.
10. Smirnov A.V. Atlas of radiological diagnosis of rheumatoid arthritis. Moscow: IMA-PRESS; 2009 (in Russ.).
11. Demidova N.V. Relationship of immunogenetic and immunologic markers and their influence on disease activity and radiological progression in patients with early rheumatoid arthritis. Rheumatology Science and Practice. 2009;47(3):12–17 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2009-1307.
12. Vakulenko O.Yu., Krichevskaya O.A., Erdes S.F. Progression of joint destruction in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology Science and Practice. 2011;49(3):69–74 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2011-575.
13. Ponticelli C., Podestà M.A., Moroni G. Hyperuricemia as a trigger of immune response in hypertension and chronic kidney disease. Kidney Int. 2020;98(5):1149–1159. DOI: 10.1016/j.kint.2020.05.056.
14. Chen D.P., Wong C.K., Tam L.S. et al. Activation of human fibroblast-like synoviocytes by uric acid crystals in rheumatoid arthritis. Cell Mol Immunol. 2011;8(6):469–478. DOI: 10.1038/cmi.2011.35.
15. Di Giovine F.S., Malawista S.E., Thornton E., Duff G.W. Urate crystals stimulate production of tumor necrosis factor alpha from human blood monocytes and synovial cells. Cytokine mRNA and protein kinetics, and cellular distribution. J Clin Invest. 1991;87(4):1375–1381. DOI: 10.1172/JCI115142.
16. Zolotukhin P.V., Chmykhalo V.K., Makarenko M.S. et al. Positive loop of uric acid, homocysteine, and NOX and XOR enzymes: implications in nephrology. Nephrology. 2014;18(5):16–22 (in Russ.).
17. Gherghina M.E., Peride I., Tiglis M. et al. Uric Acid and Oxidative Stress-Relationship with Cardiovascular, Metabolic, and Renal Impairment. Int J Mol Sci. 2022;23(6):3188. DOI: 10.3390/ijms23063188.
18. Hisatome I., Li P., Miake J. et al. Uric Acid as a Risk Factor for Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease — Japanese Guideline on the Management of Asymptomatic Hyperuricemia. Circ J. 2021;85(2):130–138. DOI: 10.1253/circj.CJ-20-0406.
19. Wang R., Huang W., Liang X. Involvement of mitogen-activated protein kinases and peroxisome proliferator-activated receptor γ in monosodium urate crystal-induced vascular cell adhesion molecule 1 expression in human rheumatoid arthritis synovial fibroblasts. Int J Mol Med. 2012;29(5):877–882. DOI: 10.3892/ijmm.2012.925.

References

1. Mazurov V.I., Gaydukova I.Z., Fonturenko A.Y. et al. Coexistent rheumatoid arthritis and hyperuricemia: clinical and immunological features. HERALD of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 2021;13(3):43–52 (in Russ.). DOI: 10.17816/mechnikov80731.
2. Mazurov V.I., Bashkinov R.A., Gaidukova I.Z., Fonturenko A.Yu. The effect of asymptomatic hyperuricemia on comorbidities and the possibility of its correction. RMJ. 2021;7:24–3 (in Russ.).
3. Hannawi S., AlSalmi I., Moller I., Naredo E. Uric acid is independent cardiovascular risk factor, as manifested by increased carotid intima-media thickness in rheumatoid arthritis patients. Clin Rheumatol. 2017;36(8):1897–1902. DOI: 10.1007/s10067-017-3737-z.
4. Hannawi S., Hannawi H., Alokaily F., Al Salmi I. Variables associated with subclinical atherosclerosis among rheumatoid arthritis patients of

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Цинзерлинг Александра Юрьевна — врач-ревматолог СПб ГБУЗ «КРБ № 25»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30; ORCID iD 0000-0003-4860-0518.

Мазуров Вадим Иванович — д.м.н., академик РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, профессор, руководитель центра аутоиммунных заболеваний СПб ГБУЗ «КРБ № 25»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30; главный научный консультант, директор НИИ ревматологии и заведующий кафедрой терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности

и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0000-0002-0797-2051.

Гайдукова Инна Зурабиевна — д.м.н., профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0000-0003-3500-7256.

Башкинов Роман Андреевич — врач-ревматолог СПб ГБУЗ «КРБ № 25»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30; аспирант кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0000-0001-9344-1304.

Петрова Марианна Семеновна — к.м.н., заместитель главного врача, руководитель Городского клинического центра подагры СПб ГБУЗ «КРБ № 25»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30; доцент кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0000-0001-5261-6614.

Инамова Оксана Владимировна — к.м.н., главный врач СПб ГБУЗ «КРБ № 25»; 190068, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, д. 30; ассистент кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID iD 0000-0001-9126-3639.

Гончар Николай Тимофеевич — к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России; 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.

Контактная информация: Гайдукова Инна Зурабиевна, e-mail: ubp1976@list.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 29.07.2022.

Поступила после рецензирования 23.08.2022.

Принята в печать 15.09.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Alexandra Yu. Tsinslerling — rheumatologist, Clinical Rheumatological Hospital No. 25; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4860-0518.

Vadim I. Mazurov — Dr. Sc. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Center of Autoimmune

Diseases, Clinical Rheumatological Hospital No. 25; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; Chief Scientific Consultant, Director of the Research Institute of Rheumatology, Head of the Department of Therapy, Rheumatology, Temporary Disability Examination and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0797-2051.

Inna Z. Gaydukova — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Therapy, Rheumatology, Temporary Disability Examination and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; Clinical Rheumatological Hospital No. 25; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3500-7256.

Roman A. Bashkinov — rheumatologist, Clinical Rheumatological Hospital No. 25; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; postgraduate student of the Department of Therapy, Rheumatology, Examination of Temporary Disability and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9344-1304.

Marianna S. Petrova — C. Sc. (Med.), Chief Medical Officer, Head of the City Clinical Center for Gout, Clinical Rheumatological Hospital No. 25; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; Associate Professor of the Department of Therapy, Rheumatology, Examination of Temporary Disability and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5261-6614.

Oksana V. Inamova — C. Sc. (Med.), Chief Officer of Clinical Rheumatological Hospital No. 25; 30, Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russian Federation; Head of the Research Institute of Rheumatology, Assistant Professor of the Department of Therapy, Rheumatology, Temporary Disability Examination and Quality of Medical Care named after E.E. Eichwald, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9126-3639.

Nikolay T. Gonchar — C. Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Public Health, Economics and Healthcare Management, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; 41, Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation.

Contact information: Inna Z. Gaydukova, e-mail: ubp1976@list.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 29.07.2022.

Revised 23.08.2022.

Accepted 15.09.2022.