

К.М.Н. Сухих Ж.Л., К.М.Н. Штонда М.В., К.М.Н. Петров С.А., Воробьева Е.П.

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Подагра: современные аспекты диагностики и лечения

Подагра – заболевание, связанное с нарушением пуринового обмена, характеризующееся повышением концентрации мочевой кислоты (МК) в крови (гиперурикемия) и отложением уратов в суставных и/или околосуставных тканях, почках и других органах [5].

Подагра является одной из старейших болезней, описанных в медицине. Гиппократ в V веке до н. э. назвал подагрой (от *podos* – стопа и *agra* – капкан, ловушка) приступ острых болей в стопе. В V веке н. э. Гален описал связь тофусов с артритом, и только в середине XX века была установлена связь подагры с кристаллами моноурата натрия (МУН). Описание симптоматики острого подагрического приступа принадлежит английскому врачу Сиденгаму (Th. Sydenham «Трактат о подагре», XVII век). Как заболевание подагру выделил другой клиницист – Гарро, который впервые отделил хронический подагрический артрит от ревматоидного артрита. Трудно найти заболевание, имеющее столько художественных описаний: «болезнь королей», «пиратская болезнь», «капля яда» [13].

Гиперурикемию выявляют у 4–12% населения, однако подагрой страдают 0,1–1%. Риск возникновения подагры нарастает по мере увеличения содержания мочевой кислоты

в сыворотке крови. При уровне МК в сыворотке крови 0,42–0,47 ммоль/л количество случаев подагры составляет 20 на 1000; при уровне МК 0,54–0,59 ммоль/л – 198 случаев на 1000; при содержании МК более 0,6 ммоль/л – 305 случаев на 1000 [10]. Именно у пациентов с высоким уровнем МК отмечается более тяжелое течение подагры, проявляющееся поражением большего количества суставов, а также склонностью к затяжному воспалительному процессу в суставах [8]. Частота подагрического артрита в различных популяциях колеблется от 5 до 50 на 1000 мужчин и 1–9 на 1000 женщин. Соотношение мужчин и женщин, страдающих подагрой, составляет 7:1. Пик заболеваемости регистрируется в 40–50 лет у мужчин, 60 лет и старше – у женщин. В последние годы отмечено поразительное учащение подагры у женщин, связанное не только с постменопаузальным периодом и прекращением урикозурического действия эстрогенов, но и с

сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия.

Уместным будет употребить известный афоризм «Партнерами гиперурикемии являются друзья избытия» [6]. Гиперурикемия ассоциирована с дислипидемией, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, инсулинорезистентностью, ожирением и связанными с атеросклерозом сердечно-сосудистыми заболеваниями [15]. Насонова В.А. впервые выявила полиморбидность подагры, а именно ее связь с метаболическим синдромом [9]. В исследовании NHANESI обнаружена независимая связь между гиперурикемией и ростом сердечно-сосудистой летальности. Двенадцатилетнее исследование (PIUMA) показало, что концентрация МК в сыворотке крови является предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Кроме того, подагра характеризуется типичными изменениями системы регуляции агрегатного состояния крови.

Классификация подагры

Согласно МКБ X пересмотра, в рубрику «подагра» (M10) включены:

- Идиопатическая подагра (M 10.0)
- Свинцовая подагра (M 10.1)
- Лекарственная подагра (M 10.2)
- Подагра, обусловленная нарушением почечной функции (M 10.3).

Другие кристаллические артро-

патии (M 11) подразделяются на наследственные, идиопатические и артропатии при других заболеваниях.

Клиническая картина и общая характеристика

Основные клинические проявления подагры [10]:

- рецидивирующие атаки острого артрита;
- накопление кристаллов уратов в тканях с образованием тофусов;
- нефролитиаз;
- подагрическая нефропатия.

В развитии подагры выделяют три стадии:

1. Острый подагрический приступ (артрит);
2. Генерализованная подагра и рецидивирующий подагрический артрит;
3. Хроническая тофусная подагра.

Началом подагры считают острый приступ подагрического артрита, однако из анамнеза у некоторых пациентов можно выяснить, что до подагрического артрита у них был один или несколько приступов почечной колики, обусловленных уратным нефролитиазом. «Суставная атака» при первичной подагре чаще возникает на пятой декаде жизни, появление ее в более раннем возрасте дает возможность предположить наличие у пациента ферментативного дефекта метаболизма уратов.

Острый подагрический приступ чаще всего бывает спровоцирован

травмой (потертостью – ношением обуви малого размера), приемом избыточного количества алкоголя (особенно пива и вина, – в них содержится молибден, являющийся кофактором фермента ксантинооксидазы, трансформирующей ксантин в гипоксантин – непосредственный предшественник МК), острыми инфекционными заболеваниями, хирургическими вмешательствами и др. Переохлаждение может играть триггерную роль, особенно в дебюте заболевания.

Суставная атака возникает внезапно, в любое время суток, но чаще ночью или рано утром (предположительно в покое, когда уменьшается гидратация тканей и снижается скорость диффузии уратов из синовиальной жидкости в плазму, приводящие к перенасыщению суставной жидкости МК) [13]. Обычно первый приступ развивается по типу моноартрита 1-го плюснефалангового сустава, в то же время возможно поражение голеностопных и коленных суставов. Боли носят выраженный характер и резко усиливаются при давлении на сустав. Исследователь Th. Sydenham, сам страдавший подагрой, так описывал свои ощущения во время острого приступа подагры: «Боль как будто то скручивает, то разрывает связки, то кусает и грызет кости, как собака...». Болевой приступ настолько выражен, что невыносимо прикосновение простыни к поражен-

ному суставу (симптом «простыни»). Острый артрит большого пальца стопы (плюснефалангового или межфаланговых суставов) выявляется почти у всех пациентов с подагрой. Менее типично возникновение поражения локтевых суставов (4%), лучезапястных (11%) и суставов кистей (5%). У женщин в дебюте заболевания подагрой чаще развивается олиго- или полиартрит (34%), зафиксировано поражение суставов кистей.

Быстрое нарастание местных симптомов воспаления, достигающее максимума за несколько часов, объективно проявляется гиперемией в области сустава и столь выражено, что напоминает флегмону [13]. Обычно острый подагрический артрит сопровождается лихорадкой, увеличением СОЭ и лейкоцитозом. Приступ подагры, как правило, завершается через 3–7 суток.

По мере прогрессирования заболевания подагрические атаки постепенно учащаются и становятся более длительными. У некоторых пациентов подагра протекает без светлых промежутков на фоне быстрого формирования тофусов.

Межприступная («интервальная») подагра – это хроническое заболевание, характеризуется постепенным вовлечением в патологический процесс мелких суставов нижних и верхних конечностей. Болевой синдром при «интервальной» подагре выражен

в меньшей степени, чем при остром подагрическом артрите. У пациентов выявляется тугоподвижность суставов, хруст в суставах, деформация за счет пролиферативных изменений в мягких тканях суставов. Самым неблагоприятным вариантом течения подагры считается тот, который связан с остеолизом костной ткани. При данной форме подагры ограничена подвижность вовлеченных в процесс суставов.

Хроническая тофусная подагра характеризуется наличием тофусов, хроническим артритом, поражением почек и мочекаменной болезнью (МКБ). За хронический артрит при подагре принимаются воспалительные явления в суставах длительностью более 3 мес. Тофусы являются депозитами кристаллов МУН различных размеров. Излюбленным местом их локализации являются структуры сустава, почки, кожа. Возможно образование тофусов практически во всех органах и тканях. Образование тофусов является облигатным процессом для подагры. В суставах тофусы могут обнаруживаться уже после первого эпизода подагры. Без лечения подагры данной формы тофусы развиваются у 50% пациентов. Часто тофусы располагаются в области пальцев кистей, стоп, коленных суставов, ушных раковин. Кожа над тофусом может изъязвляться, что сопровождается спонтанным выделением пастообразного содержимо-

го тофуса белого цвета. Ошибочное определение этого содержимого как гнойного отделяемого может приводить к необоснованным хирургическим вмешательствам [1]. Раннее появление тофусов наблюдается при некоторых формах ювенильной подагры, у женщин пожилого возраста, принимающих диуретики, при заболеваниях почек, сопровождающихся выраженной гиперурикемией.

Подагрическая нефропатия

При подагре почки вовлекаются в патологический процесс, по данным различных авторов, в 30–45% случаев. Клинически поражение почек проявляется мочекислотной нефропатией и уратным нефролитиазом. Различают острую и хроническую мочекислотную нефропатию.

Острая мочекислотная нефропатия характеризуется преципитацией кристаллов МК в почечных канальцах, собирательных трубочках и лоханках почек. Острая мочекислотная нефропатия быстро проходит, но имеет тенденцию к повторению. Провоцирующие факторы острой мочекислотной нефропатии: значительная физическая нагрузка, тепловые процедуры, употребление богатой пуринами пищи, особенно в сочетании с алкоголем. Подобное поражение почек возникает при гиперпродукции МК при лечении цитостатиками онкологических заболеваний, после радиационной терапии, особенно

при лечении злокачественных лимфом. Острая мочекишля нефропатия может способствовать развитию острой почечной недостаточности. Особенностью мочекишля нефропатии является сочетание выраженной гиперурикемии и значительной гиперурикозурии [10, 11].

Хроническая подагрическая нефропатия может проявляться в форме:

- хронической гиперурикозурической персистирующей обструктивной тубулярной нефропатии;
- хронического интерстициального нефрита;
- хронического гломерулонефрита.

В течении хронической подагрической нефропатии выделяют три стадии:

1) гиперурикозурическую (гиперурикозурия при часто нормальном или повышенном уровне МК в плазме крови);

2) гиперурикемическую (гиперурикемия при нормальной или незначительно повышенной экскреции МК. В этой стадии отмечается никтурия, снижение относительной плотности мочи. Почка уже не способна компенсировать повышенную уратную нагрузку);

3) азотемическую (значительная гиперурикемия, низкая суточная экскреция МК, повышение содержания креатинина в плазме крови и снижение клубочковой фильтрации, что свидетельствует о наличии у пациен-

та хронической почечной недостаточности – ХПН).

Другие формы уратной нефропатии отличаются наличием диффузных или тофусоподобных включений уратов в почечную ткань и прежде всего в интерстиций мозгового вещества почки.

Медленно развивающийся хронический интерстициальный нефрит – один из наиболее частых вариантов подагрической почки.

ХПН отличается медленным прогрессированием, особенно при исходном уровне креатинина крови, не превышающем 440 ммоль/л (ХПН IIA). Терминальная уремия возникает у 4% пациентов. Она развивается значительно позже, чем у пациентов с ХПН, обусловленной другой патологией почек. Gutman A.B., в течение 20 лет изучавший исходы подагры, указывает, что 1/4 пациентов с подагрой погибают от ХПН, причиной которой являются гломерулонефрит, поликистоз и нефросклероз [14].

Урикозурическая олигоурическая почечная недостаточность в сочетании с постренальной обструкцией, повышенная экскреция МК с мочой – основные факторы образования мочекишля камней. 10–20% пациентов с подагрой страдают МКБ, при этом у ряда пациентов почечная колика развивается еще до первой подагрической атаки. Кроме перенасыщения мочи МК для камнеобра-

зования необходимо наличие стойкого закисления мочи.

Важную роль в патогенезе подагрической нефропатии отводят нарушению липидного обмена. Гиперлипидемию рассматривают как один из факторов прогрессирования подагрического нефрита и проявления нефротического синдрома. Подтверждает это частота и степень β -липопротеинемии и триглицеридемии, нарастающие по мере прогрессирования почечной недостаточности. Развитие гиперлипидемии способствует прогрессированию системного атеросклеротического поражения, склерозу клубочков и сморщиванию почек с развитием артериальной гипертензии.

Классификационные критерии острого подагрического артрита:

А. Наличие характерных кристаллов МК в суставной жидкости.

Б. Наличие тофусов, содержание кристаллов МК в которых подтверждено химически или поляризационной микроскопией.

В. Наличие 6 из 12 перечисленных ниже признаков:

- максимальное воспаление сустава в первый день;
- наличие более чем одной атаки острого артрита в анамнезе;
- моноартрит;
- гиперемия кожи над пораженным суставом;
- припухание и боль в первом плюснефаланговом суставе;

– одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава;

– одностороннее поражение суставов стопы;

– подозрение на тофусы;

– гиперурикемия;

– асимметричный отек суставов;

– субкортикальные кисты без эрозий (при рентгенографии);

– отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости [10].

Рекомендуемые обследования в стационаре и поликлинике

Лабораторные исследования:

определение концентрации МК в сыворотке крови. Диагностическая ценность гиперурикемии невелика – она является не фактором исключения или подтверждения подагры, а лишь маркером нарушения пуринового обмена. Гиперурикемию выявляют у большинства пациентов с подагрой. Однако следует помнить, что у значительного количества лиц с гиперурикемией подагра не развивается. В период острой подагрической атаки у 50% пациентов содержание МК снижается, поэтому сывороточная концентрация МК не может служить критерием исключения или подтверждения подагры. Определять концентрацию МК в суточной моче рекомендуют у лиц, заболевших в молодом возрасте (до 25 лет) и имеющих семейный анамнез заболевания.

Исследование синовиальной жидкости. Ключевой момент диагно-

стики подагры – выявление кристаллов МУН в синовиальной жидкости. Поиск кристаллов МУН рекомендован в синовиальной жидкости, полученной из воспаленного сустава. При интермиттирующем течении подагры определение кристаллов МУН из невоспаленного сустава обеспечивает достоверную диагностику в межприступный период.

Другие исследования: общий анализ крови, содержание креатинина, глюкозы, печеночные пробы, липидограмма.

Инструментальные исследования: рентгенография пораженного сустава. В начале заболевания определяются неспецифические признаки: сужение суставной щели, деструкция суставной поверхности. Симптом «пробойника» – типичный, но поздний рентгенологический признак заболевания.

Лечение

Эффективное лечение подагры складывается из следующих направлений: купирование острого подагрического артрита и систематическое лечение нарушений пуринового обмена. Однако не следует забывать, что важным компонентом лечения подагры является соблюдение пациентом диеты с низким содержанием пуринов. Пациентам следует исключить употребление печени, почек, легких, мозгов, мясных и грибных бульонов, студень, мясо животных

и птиц, колбасные изделия, рыбу, грибы (белые, грузди, шампиньоны), острые закуски, приправы, чечевицу, зеленый горошек, бобы, фасоль, соленья; крепкий чай, кофе, какао, шоколад (вещества, содержащие много метилпуринов и возбуждающие нервную систему); спиртные напитки (ухудшают выведение почками мочевой кислоты и провоцируют приступ подагры). Поскольку подагра почти всегда сопровождается оксалемией, в рационе пациентов следует ограничить щавель, шпинат, ревень, сельдерей, перец, брюкву, редис. При всех формах подагры назначают обильное питье: молоко, отвар шиповника, яблок, соки из свежих ягод, фруктов, мочегонный чай.

Лечение острого подагрического приступа следует начинать как можно раньше, предпочтительно в течение 24 часов от начала артрита. Существует два классических подхода к лечению: раннее назначение терапевтических доз НПВП и назначение колхицина (препарат, подавляющий фагоцитарную активность нейтрофилов и выброс провоспалительных реагентов, однако применение колхицина дает значительное число побочных эффектов, что резко сократило частоту его назначения).

Препаратами выбора являются НПВП. Это наиболее востребованная группа лекарственных препаратов в клинической практике для лечения

воспаления и боли. Широкое применение НПВП обусловлено их высокой активностью, быстрым развитием эффекта и относительно высокой безопасностью. НПВП обладают обезболивающей и противовоспалительной активностью, связанной с подавлением синтеза простагландинов посредством ингибирования циклооксигеназы (ЦОГ). Существуют две основные изоформы ЦОГ: ЦОГ-1 и ЦОГ-2. ЦОГ-1 постоянно присутствует в большинстве тканей и ферментов и необходима для поддержания тканевого гомеостаза. ЦОГ-2 в норме в большинстве тканей не обнаруживается, ее уровень значительно увеличивается в очагах тканевого повреждения в ответ на выброс воспалительных медиаторов и цитокинов. Поэтому блокаду ЦОГ-2 рассматривают как один из важных механизмов противовоспалительной и анальгетической активности НПВП. Помимо блокады ЦОГ эффективность НПВП связана с подавлением функции нейтрофилов и взаимодействия лейкоцитов с эндотелием сосудов, а также с угнетением активации фактора, регулирующего синтез провоспалительных медиаторов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α .

При назначении НПВП необходимо стремиться к достижению баланса эффективности и безопасности. В класс НПВП входит около 20 лекарственных препаратов. По данным рандомизированных клинических ис-

пытаний (РКИ), все препараты этой группы в эквивалентных дозах оказывают примерно одинаковое лечебное действие. Важно подчеркнуть, что селективные НПВП не уступают по своему анальгетическому эффекту неселективному. В то же время клинический опыт свидетельствует о существенных вариациях в «ответе» пациентов при использовании различных препаратов из группы НПВП.

Общие принципы рационального применения НПВП [5]. Во-первых, любой НПВП по эффективности достоверно превосходит плацебо (а во многих случаях и простые анальгетики, парацетамол) и, по крайней мере, не уступает ацетилсалициловой кислоте в высоких дозах. Во-вторых, эффект отмечается примерно у 2/3 пациентов с болями различной природы. В-третьих, индивидуальный ответ на НПВП у каждого пациента может различаться, поэтому нередко необходим подбор наиболее эффективного препарата. Для суждения об эффективности НПВП следует принимать не менее двух недель в оптимальной терапевтической дозе. Учитывая быстрое достижение равновесного связывания с альбумином, увеличение дозы стандартных НПВП выше рекомендуемой приводит к нарастанию токсичности, но не эффективности лечения. Это касается и селективных ингибиторов ЦОГ-2, прием которых в

высоких дозах ведет к потере селективности.

Одним из активнейших и высоко безопасных препаратов из группы НПВП на сегодняшний день можно считать ацеклофенак – **Аэртал (ОАО «Геден Рихтер»)**. Ведущие зарубежные и российские эксперты высказали свое положительное мнение по данному препарату [4, 7]. Ацеклофенак – производное фенилуксусной кислоты. Соотношение ингибирующих концентраций ЦОГ-1/ЦОГ-2 у препарата составляет 0,26, – это значительно меньше, чем у эталонного селективного ингибитора ЦОГ-2 целекоксиба (0,7). По данным Hinz B. и соавт., 100 мг ацеклофенака блокируют ЦОГ-2 в нейтрофилах пациентов более чем на 97%, а активность «физиологической» ЦОГ-1 – лишь на 46%, в отличие от диклофенака, который блокирует ЦОГ-1 на 82%. Кроме блокады ЦОГ-2, ацеклофенак подавляет синтез провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ФНО- α . Снижение ИЛ-1 оказывает положительное воздействие на синтез протеогликанов суставного хряща, препятствуя его разрушению.

В ряде клинических исследований продемонстрирована клиническая эффективность Аэртала, сравнимая с хорошо известными НПВП (диклофенаком, напроксеном, пироксикамом, кетопрофеном, индометацином) при заболеваниях кост-

но-суставной системы. Аэртал имеет высокую биодоступность, полностью всасывается после перорального приема, пиковая его концентрация в плазме крови достигается через 1–3 часа. Концентрация Аэртала в синовиальной жидкости составляет 50% от плазменной. В связи с этим рекомендация по приему данного препарата при острой подагрической атаке является обоснованной. Так как действие активных метаболитов Аэртала сохраняется в течение 12 часов, препарат назначается два раза в сутки, что способствует высокой комплаентности, т. е. приверженности, пациентов предписанному терапевтическому режиму. Как и при приеме других НПВП, необходимо учитывать переносимость этой группы препаратов, взаимодействие с другими лекарственными средствами – гипотензивными, сахароснижающими, антикоагулянтами.

Большинство исследователей сообщают о хорошей переносимости Аэртала. Побочные эффекты при его применении, в том числе со стороны желудочно-кишечного тракта, как правило, слабо выражены и обратимы, а риск развития язв и язвенных кровотечений достоверно ниже, чем при назначении других НПВП (данные РКИ и наблюдательного исследования SAMM).

Учитывая столь интенсивное применение препаратов группы НПВП,

необходимо хорошо знать их свойства для наиболее эффективного применения и предупреждения серьезных побочных эффектов [5]. Так, по мнению В.А. Насоновой, к началу XXI века ацеклофенак зарекомендовал себя как НПВП, обладающий анальгетическими, противовоспалительными свойствами, хорошей переносимостью, в том числе лицами пожилого возраста с характерной для них полиморбидностью.

Хороший эффект применения глюкокортикоидов (ГК) при остром подагрическом приступе известен давно, считается безопасным методом и показан при невозможности применения НПВП или колхицина из-за непереносимости препаратов, наличия почечной недостаточности, язвенного поражения ЖКТ [1, 3].

При подагре обосновано проведение антигиперурикемической терапии (АГУ-терапии). Ее основная цель – стойкое снижение гиперурикемии, предотвращение прогрессирования подагры, а также обратное развитие тофусных процессов.

Абсолютные показания к назначению аллопуринола:

- частые атаки острого подагрического артрита или хронизация артрита (более 3 месяцев);
- образование тофусов в мягких тканях и субхондральной кости;
- сочетание подагры и почечной недостаточности;

- нефролитиаз;
- суточная экскреция мочевой кислоты более 1100 мг;
- проведение цитотоксической терапии или рентгенотерапии при лимфопролиферативных процессах.

Основные принципы АГУ-терапии:

- Нельзя начинать терапию аллопуринолом во время острой атаки артрита, вначале необходимо купировать суставной синдром.
- Если приступ артрита развился на фоне приема аллопуринола, то отменять препарат не следует.
- Для профилактики острых суставных приступов и тяжелых побочных реакций рекомендуется пользоваться методом титрования дозы аллопуринола (начинать с небольшой дозы – 50 мг и даже менее, далее под контролем уровня мочевой кислоты в сыворотке крови каждые 2 недели титровать до достижения нормоурикемии).
- Отражением правильного подбора дозы является скорость снижения уровня гиперурикемии не более 10% от исходных цифр в течение первого месяца терапии («чем медленнее, тем лучше»).
- Дозу аллопуринола необходимо подбирать с учетом клиренса креатинина: при снижении клиренса креатинина менее 30 мл/мин аллопуринол применяется в низких дозах.
- При отмене аллопуринола уро-

вень мочевой кислоты нарастает в течение 3–4 дней.

- При отказе от алкоголя и обеспечении коррекции артериальной гипертензии, сахарного диабета у большинства пациентов поддерживающая доза аллопуринола может составлять не более 100 мг/сут (максимум 200 мг/сут) [8].

Показания для госпитализации пациентов с подагрой:

- артрит, длящийся более 3 месяцев, несмотря на адекватное лечение препаратами группы НПВП;

- лечение артрита и подбор АГУ-терапии у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией (сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, почечная недостаточность), а также у пожилых пациентов.

Тщательный сбор анамнеза, внимательный осмотр пациента и знание диагностических критериев подагры помогают врачу диагностировать заболевание без существенных затруднений. Соблюдение диеты в сочетании с приемом НПВП позволяет повысить эффективность терапии острого подагрического артрита и улучшить качество жизни пациентов. А выбор конкретного препарата для быстрого и безопасного купирования острого приступа подагры во многом обусловлен знаниями врача об особенностях, эффективности и переносимости препаратов, проти-

вопоказаний и побочных эффектов, его личным опытом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барскова В.Г. Диагностика подагрического артрита // РМЖ. – 2011. – Т. 19. – № 10.
2. Барскова В.Г. Подагра в XXI веке // Науч.-практ. ревматология. – 2009. – № 2, приложение.
3. Барскова В.Г., Насонова В.А. Дифференциальная диагностика подагрического артрита и методы его купирования // РМЖ. – 2004. – Т. 12. – № 6.
4. Каратеев Е.А. Традиционные нестероидные противовоспалительные препараты: место «золотого стандарта» вакантно // Лечащий врач. – 2008. – № 6.
5. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств / под ред. Ю.Д. Игнатова, В.Г. Кукеса, В.И. Мазурова. – М., 2010. – 256 с.
6. Максудова А.Н., Салихов И.Б., Хабиров Р.А. Подагра. – М., 2008. – 96 с.
7. Насонова В.А. Ацеклофенак – безопасность и эффективность // РМЖ. – 2003. – № 5.
8. Насонова В.А., Барскова В.Г. Современное учение о подагре // Лекции для практикующих врачей. XI Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство». – М., 2004. – С. 390–399.
9. Насонова В.А., Барскова В.Г. Подагра и синдром инсулинорезистентности // РМЖ. – 2003. – № 23.
10. Ревматология: клинич. рекоменд. / под ред. Е.Л. Насонова. – М., 2011. – 752 с.
11. Ревматология: Нац. рук-во / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М., 2010. – 720 с.
12. Шостак Н.А., Клименко А.А., Хоменко В.В. Применение Кетонала для лечения острого приступа подагры // РМЖ. – 2006. – Т. 14, № 5.
13. Шостак Н.А., Логинова Т.К., Хоменко В.В., Рябко-ва А.А. Подагра – острый подагрический артрит и возможности его лечения // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 23.
14. Gutman A.B. Views on the pathogenesis and management of primary gout // Bone Joint surg. – N 54A. 1972. – P. 357–372.
15. Hyon K., Choi Earl, S. Ford et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Patients With Gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey Arthritis // Rheumatism. – 2007. – Vol.57. – P. 109–115.