



© Надыбина М.Н., Теплова А.С., Оболенский В.Н., 2026



Роль мочевой кислоты в прогрессии синдрома диабетической стопы: факторы риска и подходы к терапии

Надыбина М.Н.✉, Теплова А.С., Оболенский В.Н.

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет), Москва, Россия

Синдром диабетической стопы (СДС) и подагра нередко сочетаются у пациентов с сахарным диабетом (СД), при этом гиперурикемия (ГУ) выступает ключевым фактором прогрессирования поражения нижних конечностей и системных нарушений. В данном обзоре литературы представлен анализ патогенетической роли мочевой кислоты (МК) в развитии СДС, освещено ее влияние на воспаление, нейропатию и риск ампутаций (последний пункт остается малоизученным в научной литературе). Ключевые механизмы влияния ГУ на СДС включают избыточное поступление пуринов с пищей, нарушение транспорта МК, активацию провоспалительных путей, усугубляющих диабетическую нейропатию и способствующих хронизации язвенных дефектов. Особое внимание уделено коморбидным состояниям, таким как сердечно-сосудистые заболевания и хроническая болезнь почек, которые также ухудшают исходы СДС и увеличивают летальность. В разделе терапии представлены основные современные стратегии снижения уровня МК. Подчеркивается необходимость скрининга МК у всех пациентов с СДС для прогнозирования исходов, персонализации терапии и снижения риска ампутаций.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, синдром диабетической стопы, мочевая кислота, диабетическая язва стопы

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Источник финансирования: отсутствует.

Для цитирования: Надыбина М.Н., Теплова А.С., Оболенский В.Н. Роль мочевой кислоты в прогрессии синдрома диабетической стопы: факторы риска и подходы к терапии. FOCUS Эндокринология. 2026;7(2):54–62.
<https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-2-07>



The role of uric acid in the progression of diabetic foot syndrome: Risk factors and treatment approaches

Margarita N. Nadybina ✉, Anna S. Teplova, Vladimir N. Obolenskiy

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Diabetic foot syndrome (DFS) and gout are interrelated diseases that often accompany diabetes mellitus, where hyperuricemia is a key risk factor for the progression of lower limb damage and systemic disorders. This literature review analyzes the pathogenetic role of uric acid in the development of DFS, emphasizing its effect on inflammation, neuropathy, and amputation risk, while the effect of uric acid on amputations remains poorly understood in the literature. The key mechanisms of hyperuricemia influence on diabetes include excessive intake of purines from food, impaired uric acid transport, activation of proinflammatory pathways that exacerbate diabetic neuropathy and contribute to the chronization of ulcerative defects. Special attention is paid to comorbid conditions such as cardiovascular diseases and chronic kidney disease, which also worsen the outcomes of DFS and increase mortality. The therapy section presents the main modern strategies for reducing uric acid levels. This review emphasizes the need for uric acid screening in all patients with DFS to predict outcomes, personalize therapy, and reduce the risk of amputations.

Key words: gout, hyperuricemia, diabetic foot syndrome, uric acid, diabetic foot ulcer

The authors declare no conflict of interests.

Source of funding: None.

For citation: Nadybina MN, Teplova AS, Obolenskiy VN. The role of uric acid in the progression of diabetic foot syndrome: Risk factors and treatment approaches. Focus Endocrinologia = FOCUS Endocrinology. 2026;7(2):54–62.
<https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-2-07>

Введение: эпидемиология гиперурикемии и подагры

Подагра — системное заболевание, которое характеризуется отложением в тканях кристаллов моноурата натрия (МУН) у лиц с гиперурикемией

(ГУ), в связи с чем развивается местное и системное воспаление, обусловленное также экзогенными и генетическими факторами. Согласно глобальным оценкам, в мире насчитывается около 53,9 млн пациентов с подагрой; частота заболевания составляет

652,2 случая на 100 000 человек с наиболее высокими показателями в странах с высоким доходом. Известно также, что болезнь существенно встречается чаще у мужчин, а пик ее распространенности приходится на 60–70 лет [1].

В соответствии с российскими клиническими рекомендациями ключевым фактором риска подагры выступает ГУ, которая диагностируется при уровне мочевой кислоты (МК) в крови ≥ 404 ммоль/л ($\geq 6,8$ мг/дл). Вместе с тем кристаллы МУН в тканях могут формироваться уже при уровне МК >360 мкмоль/л. Известно, что при сывороточной концентрации МК <360 мкмоль/л риск манифестации подагры в ближайшие 15 лет составляет 1,12%, а при уровне >600 мкмоль/л — уже 48%. Поэтому в последние десятилетия наблюдается рост интереса к проблеме ГУ во всем мире, что связано с глобальными изменениями образа жизни и питания населения [2].

Отдельного внимания заслуживает экономическая значимость проблемы. Ведение пациентов с ГУ и подагрой требует существенных затрат со стороны системы здравоохранения, особенно в первый год после установления диагноза и при неконтролируемом течении заболевания. Прогнозируется, что к 2060 г. смертность, связанная с подагрой и сопутствующими заболеваниями, может увеличиться на 55%; это подчеркивает значимость ранней диагностики и эффективного контроля ГУ на уровне всей популяции [1].

Сама по себе ГУ не всегда приводит к подагре, хотя длительное время ранее считалось, что это неразрывно связанные состояния. Тем не менее это лишь одно из проявлений заболевания. Особую настороженность в современной клинической практике вызывает устойчивая ассоциация ГУ с метаболическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), такими как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, ожирение, метаболический синдром, хроническая болезнь почек (ХБП) и нефролитиаз, а также сахарный диабет 2-го типа (СД2) и его осложнения, в особенности синдром диабетической стопы (СДС). Эти коморбидные состояния не только характеризуются общими факторами риска (нерациональное избыточное питание, малоподвижный образ жизни, курение, генетическая предрасположенность), но и находятся в сложной патофизиологической взаимосвязи с ГУ, которая усугубляет системное воспаление и повышает риски острых сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и общей смертности.

Известно, что распространенность СД2 среди больных подагрой составляет более 25%, а среди пациентов с ГУ эта цифра даже больше (по некоторым данным, 33%), что подчеркивает роль МК как потенциального фактора риска СД2 независимо от клинических проявлений [1]. СДС является одним из самых тяжелых и экономически дорогостоящих осложнений диабета. Это комплекс структурно-функциональных изменений периферических нервов, сосудов и костно-

суставного аппарата стопы у пациентов с СД, на фоне которых даже минимальная травма может закончиться хронической раной и утратой конечности. СДС зачастую объединяет нейропатическое, ишемическое и инфекционное поражение тканей стопы, приводящее к образованию язв, а впоследствии гангрене и ампутациям. Эти повреждения развиваются постепенно и часто бессимптомно, что определяет позднюю диагностику и обращение за медицинской помощью уже на стадии глубокой язвы или инфекции.

На СДС приходится заметная доля в структуре инвалидизации, госпитализаций и затрат системы здравоохранения. Около 40–70% нетравматических ампутаций нижних конечностей в мире связаны именно с СДС, а риск ампутации у пациентов с диабетом в десятки раз выше, чем у здоровых лиц [3]. Диабетические язвы стопы (ДЯС) предшествуют примерно 85% ампутаций, при этом 5-летняя выживаемость пациентов с СДС составляет 70%, а после большой ампутации снижается до 43%. Таким образом, СДС — это не только локальная проблема на уровне нижней конечности, но и значимый маркер системного сосудистого риска и общей смертности [4].

На этом фоне особый интерес вызывает поиск биомаркеров, позволяющих выделить пациентов с наиболее неблагоприятным прогнозом еще до развития необратимых осложнений. В недавнем (2023) многофакторном исследовании Li M. et al. пациентов, страдающих СДС, с оценкой прогноза 2-летней смертности и ампутаций МК оказалась одним из наиболее значимых предикторов летального исхода, что заставляет по-новому взглянуть на ее роль в качестве прогностического маркера осложненного течения СДС [5].

Несмотря на значительное медико-социальное и экономическое бремя, подагра и ГУ остаются хорошо контролируемыми состояниями при условии ранней диагностики, модификации образа жизни и рациональной уратснижающей терапии (УСТ). В настоящее время клиническая значимость ГУ выходит далеко за пределы суставного синдрома. Учитывая прогнозируемое увеличение количества пациентов с ГУ и ее вклад в формирование долгосрочного риска неблагоприятных исходов при СДС, оптимизация стратегий диагностики и коррекции этого состояния представляется актуальной задачей современной медицины, что и определило цель настоящего литературного обзора.

Патогенез гиперурикемии

Регуляция уровня МК происходит за счет поддержания баланса между ее образованием из пуринов и выведением из организма с помощью специализированных урат-транспортеров в экскреторных органах.

К известным классическим факторам риска ГУ и подагры относятся пожилой возраст, мужской пол, генетические факторы, определяющие индивидуаль-

ные сывороточные уровни МК, неконтролируемое артериальное давление (АД), хроническая болезнь почек (ХБП), прием петлевых и тиазидных диуретиков, которые увеличивают абсорбцию МК почками, а также алиментарные факторы. Так, для пациентов с ГУ характерен определенный образ жизни и питания: высокое потребление быстрых углеводов, продуктов, богатых пуринами (красного мяса, субпродуктов, рыбы, морепродуктов), фруктовых соков и алкогольных напитков. Все эти факторы способствуют повышению уровня МК в сыворотке и развитию подагры. В случае, когда этиология ГУ определяется в большей степени повышенным поступлением пуринов с пищей и повышенным синтезом МК в организме, такой ее тип называют «метаболическим», или «гиперпродуктивным».

Помимо поступления пуринов с пищевыми источниками, в организме происходит также эндогенный распад нуклеиновых кислот (с образованием пуриновых нуклеотидов — ключевых компонентов ДНК и РНК, необходимых для деления и метаболизма клеток), что увеличивает поток субстрата через пуриновый путь и продукцию урата. Стоит отметить, что МК — это химическое соединение, тогда как урат — ее ионизированная форма (соль МК), которая преобладает при

физиологическом pH крови и тканей. Поэтому при описании метаболизма МК далее в статье будет также использоваться слово «урат».

В печени пуриновые нуклеотиды проходят несколько стадий катаболизма, последовательно окисляясь под действием ксантиноксидазы (xanthine oxidase, XOX) до ксантина и затем до МК. Основные механизмы патогенеза ГУ приведены на *рисунке 1*.

Уникальная особенность человека — отсутствие уриказы, фермента, превращающего МК в высоко растворимый аллантаин, вследствие чего МК становится конечным продуктом пуринового обмена и накапливается в плазме. Это создало эволюционную ситуацию, при которой умеренно повышенный уровень МК приобретает важные физиологические функции, но при избыточном накоплении становится патологическим фактором.

Существенный вклад в ГУ вносит метаболизм фруктозы, которая транспортируется в клетки через GLUT5 и вовлекается в пуриновый катаболизм с повышенной генерацией МК. Это имеет особое значение для пациентов с СД2, которые часто употребляют фруктозосодержащие напитки, не зная об этом эффекте. Ожирение, инсулинорезистентность, ХБП, прием ряда лекарств, а также ускоренный клеточный распад в слу-

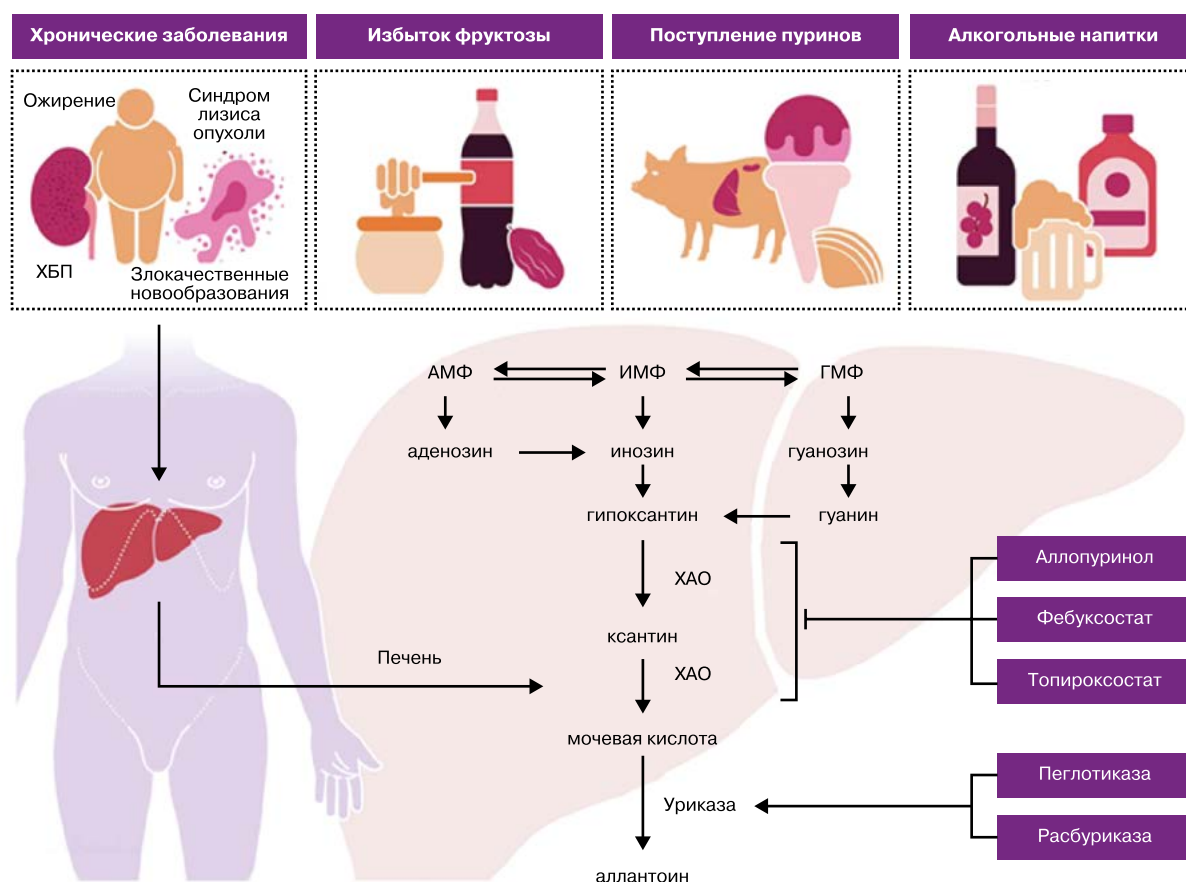


Рисунок 1. Основные патогенетические механизмы гиперурикемии [6]

Figure 1. The main pathogenetic mechanisms of hyperuricemia [6]

Примечание: АМФ – аденозинмонофосфат; ИМФ – инозинмонофосфат; ГМФ – гуанозинмонофосфат; XOX (xanthine oxidase) – ксантиноксидаза.

чае некоторых сопутствующих заболеваний (синдрома лизиса опухоли) увеличивают пуриновую нагрузку и продукцию МК [6].

В норме концентрация МК варьирует в пределах 210–420 мкмоль/л у мужчин и 150–350 мкмоль/л у женщин; при превышении концентрации более 400 мкмоль/л происходит насыщение тканей МУН с его последующей кристаллизацией и развитием подагры. Возникает субклиническое воспаление с образованием костных эрозий и системной деструкцией мягких тканей, в том числе тканей стопы и почечной паренхимы. Кристаллы МУН откладываются в синовиальной жидкости суставных полостей, а также в дистальных частях тела (ушных раковинах, пальцах ног) с формированием тофусов, а выброс широкого спектра провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1, -6, -8, -18, фактора некроза опухоли-альфа) приводит к приступу острого артрита.

Около 65% МК экскретируется почками, и до 90% фильтруемой МК реабсорбируется. Здесь ключевую роль играют транспортеры URAT1 и GLUT9, расположенные на апикальной и базолатеральной мембранах эпителиоцитов проксимальных канальцев соответственно, причем индивидуальные вариации в соответствующих генах значительно влияют на риск ГУ. Эти транспортеры обеспечивают абсорбцию урата обратно в кровь, однако в норме это не вызывает патологического повышения МК в крови.

Секреция МК с мочой опосредована транспортерами OAT1/3, NPT4 и ABCG2 [6]. Патогенез ГУ сложен, и на уровне почек он заключается в уменьшении клубочковой фильтрации, снижении канальцевой секреции и усилении реабсорбции МК, что носит название почечного или гипоекскреторного типа ГУ. Известно, что при СД2 преобладает смешанный тип ГУ (гипоекскреторный и гиперпродуктивный), который встречается почти у каждого второго пациента (44,5%), тогда как при СД 1-го типа доминирует гипоекскреторный тип ГУ [7].

Кишечник является вторым крупным экскреторным органом для МК: здесь ABCG2-транспортеры на энтероцитах секретируют урат в просвет кишечника. Далее происходит последующее его расщепление кишечными бактериями с уриказной активностью до растворимых продуктов. Дисбиоз с уменьшением этих штаммов и ростом патогенной микрофлоры ассоциирован с повышением концентрации урата [6].

Таким образом, ГУ может формироваться при любом нарушении вышеописанного гомеостаза — чрезмерном образовании МК, снижении ее почечной или кишечной экскреции либо их комбинации. ГУ является результатом взаимодействия алиментарных, метаболических, почечных, кишечных и генетических факторов, нарушающих баланс МК в организме. Это создает условия для кристаллизации МК и запуска воспалительных процессов на уровне сосудистой стенки, почек, периферических нервных волокон, что особенно значимо для пациентов с СД.

Системные эффекты мочевой кислоты и их связь с сахарным диабетом

Как уже было сказано выше, патогенез ГУ и ее роль в осложненном течении СД тесно связаны с особенностями пуринового обмена.

На системном уровне МК обладает многофакторным влиянием: она выступает как антиоксидант в физиологических концентрациях, регулируя количество вазодилатора оксида азота (NO), участвуя в иммунных процессах, а также в старении организма. В межклеточном пространстве МК эффективно нейтрализует свободные радикалы и стабилизирует активные формы кислорода, тормозя реакции перекисного окисления липидов и оказывая антиоксидантное защитное действие [6].

В то же время при чрезмерном повышении внутриклеточной концентрации МК приобретает прооксидантные свойства. Происходит снижение экспрессии эндотелиальной NO-синтазы, уменьшение биодоступности NO и, как следствие, усиление вазоконстрикции и системного воспаления. Кроме того, в различных клетках организма (эндотелиальных, гладкомышечных, адипоцитах, гепатоцитах, β -клетках поджелудочной железы, канальцевых клетках почек) МК активирует НАДФН-оксидазу, увеличивая продукцию активных форм кислорода и повреждая митохондрии.

Образующиеся кристаллы МУН взаимодействуют с Толл-подобными рецепторами (TLR2/4) на макрофагах, активируя ядерный фактор- κ B и выделение провоспалительных медиаторов. МК также стимулирует ренин-ангиотензиновую систему, что дополнительно способствует вазоконстрикции и системной гипертензии [8].

Возрастающий окислительный стресс лежит в основе поражения почечной паренхимы и других органов-мишеней. Так, провоспалительные и вазоконстрикторные эффекты МК имеют особую клиническую значимость для пациентов с СДС, прогрессия которого напрямую зависит от кровоснабжения дистальных отделов нижних конечностей.

Обладая широким спектром системных эффектов, ГУ также усиливает риск и тяжесть других макрососудистых осложнений СД, включая заболевания периферических артерий (ЗПА), чья роль в течении СДС будет обсуждаться далее. ГУ также часто наблюдается на фоне острого инфаркта миокарда (ИМ), фибрилляции предсердий (ФП), хронической сердечной недостаточности, острого нарушения мозгового кровообращения, ХБП и мочекаменной болезни. Более того, у таких пациентов чаще встречается тяжелое поражение коронарных артерий, отмечается более высокая смертность после ИМ, а также более высокая частота рестеноза/повторной реваскуляризации после стентирования [9]. Это позволяет предположить, что МК может являться маркером более тяжелого и распространенного атеросклеротического поражения периферических артерий, в том числе артерий

нижних конечностей, с более выраженным риском ампутаций.

Связь гиперурикемии с диабетической периферической нейропатией и синдромом диабетической стопы

МК при СД2 служит одним из значимых факторов повреждения периферических нервов, которому на практике уделяют гораздо меньше внимания, чем гликемии, липидному профилю или АД.

Ряд метаанализов и систематических обзоров показали, что повышенный уровень МК ассоциирован с более высоким риском диабетической периферической нейропатии (ДПН), а также общей смертности при СД. Примерно у 20% с СД развивается ДПН, а затем язвы стоп, которые кратно увеличивают риски ампутаций и летальности. Примерно 3% среди тех же пациентов страдают от подагры, но лишь небольшая часть из них (менее 40%) получают адекватную УСТ терапию для предотвращения образования или лечения тофусов на стопах [10].

В систематическом обзоре и метаанализе 20 исследований с участием более 29 000 пациентов с СД2 возрастание сывороточного уровня МК статистически значимо ассоциировалось с риском ДПН, что, в свою очередь, связано с высокими сердечно-сосудистыми рисками. Как объясняют авторы, попадая в нервные клетки, МК активирует сигнальные пути МАРК, индуцируя циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2) и местный синтез тромбоксана, усиливая локальное воспаление и повреждая нервные волокна [11].

Эти же механизмы — ишемия, хроническое воспаление, нарушение регенерации нервной ткани — лежат в основе формирования нейропатических и нейроишемических язв стопы. Поэтому при отсутствии стабильной компенсации подагры и СД они в совокупности с ДПН могут препятствовать заживлению ран и приводить к появлению новых или рецидивирующих язвенных дефектов с повышенным риском неблагоприятных исходов. Тофусы могут спонтанно вскрываться, что делает их входными воротами для инфекции и повышает риски осложненной язвы. С точки зрения диабетологии это принципиальный момент, поскольку на фоне ДПН и ишемии любой дополнительный локальный источник хронического воспаления и травматизации резко ухудшает прогноз в нижних конечностях.

В исследовании Huang X. et al. (2023) было установлено, что у пациентов с ДЯС показатель соотношения МК к гликированному гемоглобину (HbA1c) выше 39,07 был ассоциирован с повышенным риском смертности от всех причин, в том числе от ампутаций, особенно в когорте пациентов старше 60 лет. При этом на каждый 1% увеличения этого показателя уровень смертности возрастал в 3,45 раза. Таким образом, можно сделать косвенный вывод о том, что МК выступает независимым предиктором неблагоприятных исходов

СДС; особенно важны строгий контроль ее уровня для пожилых пациентов с СДС и соответствующее индивидуальное снижение целевого значения HbA1c [12].

Исследование Zhang Y. et al. также продемонстрировало, что повышение МК на каждый 1 мг/дл увеличивает риск ДПН на 17%. Кроме того, на основе сводных данных крупных ассоциативных исследований всего генома (GWAS — genome-wide association studies) была выявлена значимая генетическая корреляция между этими двумя показателями [13]. В работе Ye X. et al. на китайской популяции с СД2 было обнаружено, что повышенные уровни МК достоверно ассоциировались с более высокой частотой ДЯС стопы у женщин при средней концентрации этого биомаркера 370 мкмоль/л. Однако среди мужчин эти показатели не достигли статистической значимости [14].

Тем не менее прямых оригинальных исследований, однозначно устанавливающих причинно-следственную связь между уровнем МК и риском ампутаций нижних конечностей при СД, крайне мало. Большинство работ фокусируется на общей роли ГУ в статистике ССЗ при СД или распространенности СДС. Доказано, что вариабельность МК, а не только лишь ее разово полученное значение связана с риском новых кардиоваскулярных событий у пациентов с СД2, в особенности с риском ИМ [15]. Ученые рассматривают ГУ как фактор сердечно-сосудистого и почечного риска, однако не проводят ее связь с исходами СДС — рецидивирующими язвами или ампутациями, хотя это не менее важный фактор, который в дальнейшем влияет на прогноз пациента и качество жизни.

Существуют некоторые работы, в которых уровень МК входил в состав многокомпонентных прогностических моделей. В вышеупомянутом исследовании Li M. et al. (2023) высокий уровень МК достоверно ассоциировался с повышенным риском смертности у пациентов с СДС. Средний уровень МК в группе выживших составил $311,6 \pm 99,7$ мкмоль/л, тогда как у умерших — $383,8 \pm 131,8$ мкмоль/л, при этом полученная разница оказалась статистически значимой ($p = 0,044$). Стоит отметить, что МК не вошла в итоговый набор ключевых предикторов ампутации, поскольку ее прогностическая ценность для этого исхода была ниже по сравнению с другими факторами (протеинурией, числом тромбоцитов и уровнем альбумина крови) [5].

Ряд научных работ в этом направлении принес противоречивые данные. Так, несколько исследований в Китае показали, что более низкие уровни МК наблюдались в группе пациентов с ампутациями. Подобный результат авторы объясняют низким статусом питания этой группы больных [16].

Таким образом, ДПН выступает одним из ключевых компонентов патогенеза СДС: снижение периферической сенсорной, болевой и вибрационной чувствительности, моторные и автономные нарушения создают условия для травм, деформации стопы и хронических

язв, что может завершиться ампутацией. В свою очередь, ГУ дополнительно усиливает нейропатический компонент и поэтому может рассматриваться как модифицируемый фактор риска ДПН и потенциальная цель для профилактики осложнений СДС.

Связь гиперурикемии и заболеваний периферических артерий

Одним из ключевых путей, через который ГУ может ухудшать прогноз при СДС, является ее связь с периферическим атеросклерозом и ишемией нижних конечностей. Именно атеросклероз нижних конечностей служит одним из показаний к реваскуляризации, поэтому выявление связи между ГУ и ЗПА приобретает практическую значимость для спасения нижней конечности.

Ретроспективное исследование 2018–2022 гг., включившее более 13 000 пациентов с СД2, установило наличие ЗПА у 5%, а ДПН — у 44% участников; при этом большая часть больных с ЗПА уже имела сопутствующую ДПН. Многофакторный регрессионный анализ выявил, что пожилой возраст, курение, АГ, ишемическая болезнь сердца, дислипидемия, а также нецелевой уровень HbA1c и уровень МК выше $\geq 380,8$ мкмоль/л выступали независимыми факторами риска развития ЗПА. Это дает основания рассматривать ГУ как потенциальный маркер атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей, что особенно актуально для пациентов с СД2, у которых риск периферического атеросклероза и дистальной ишемии исходно высокий. Для клинической практики это означает, что у больных СД сочетание ГУ и сниженного лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) при объективном обследовании может отражать более тяжелую степень периферического атеросклероза и соответственно более выраженную ишемию конечностей, даже если клинические симптомы еще минимальны [17]. В связи с этим более тщательная диагностика ГУ у больных СД необходима с целью своевременного определения пациентов группы риска, у которых выше вероятность прогрессирования ишемии, потери конечности и есть потребность в реваскуляризации.

Проблема дифференциальной диагностики диабетических язв стопы и тофусных изъязвлений

Дополнительная проблема в диагностике подагры или ДЯС заключается в том, что тофусы в области стоп у пациентов с СД легко принять за обычную нейропатическую или нейроишемическую язву. Это затрудняет своевременную диагностику подагры и отсрочивает начало УСТ [18].

Целевые уровни МК, согласно российским клиническим рекомендациям, составляют $<0,36$ ммоль/л, а при тофусной форме — $<0,30$ ммоль/л. Только поддержание строгих целевых уровней МК способно предотвратить формирование новых тофусов и привести

к постепенному растворению существующих депо кристаллов МУН. В вышеупомянутом исследовании 58% пациентов с СД смогли достичь целевого уровня МК, достаточного для предотвращения образования новых тофусов, что оставляет значительную долю пациентов в зоне хронического воспаления стоп и дальнейшего повышения риска [17].

Дифференциальная диагностика классической диабетической язвы и изъязвленного тофуса требует целенаправленного внимания к клиническим признакам ГУ, а также измерения уровня МК в плазме крови. Нейропатическая диабетическая язва чаще ассоциирована с участками повышенного давления на стопе — это передний отел стопы, кончики пальцев, а также пяточная область. Нейроишемическая язва обычно связана с выраженной макроангиопатией, тогда как при тофусной подагре исходной структурой является подкожный узел, сформированный отложением кристаллов МК. После изъязвления и присоединения инфекции тофусы на стопах могут маскироваться под привычную для врача-эндокринолога инфицированную язву стопы, что ведет к недостаточной диагностике и неправильному назначению терапии. В одном из проспективных исследований был приведен клинический пример, когда спонтанный разрыв тофуса на втором пальце стопы стал моментом дебюта язвы, а последующий анализ язвенного детрита под поляризационной микроскопией выявил типичные игольчатые кристаллы МУН [10].

В клинической практике это означает, что при любом сомнительном или атипичном течении язвы (обильный белесоватый крошащийся детрит, наличие плотных узлов вокруг, нехарактерная болезненность суставов стопы, анамнез подагрических атак) следует целенаправленно предполагать именно изъязвленный тофус, а не ДЯС.

Диагностика подагры

В алгоритм обследования пациента с СД с подозрением на подагру должны обязательно входить: тщательный сбор анамнеза с оценкой приступов острого моно-/олигоартрита и факторов риска, осмотр кожных покровов на предмет других тофусов, исследование язвенного содержимого на кристаллы МУН, а также визуализация путем ультразвукового исследования с возможным выявлением характерного признака «двойного контура».

«Золотой стандарт» диагностики подагры — выявление кристаллов МУН в синовиальной жидкости или содержимом тофуса при поляризационной микроскопии. Используются классификационные критерии Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) Европейской противоревматической лиги (European League Against Rheumatism, EULAR) с подсчетом баллов по клиническим, лабораторным и инструментальным признакам: диагноз ставится при сумме ≥ 8 баллов. Также

при необходимости выполняются рентгенография, двухэнергетическая компьютерная томография для обнаружения отложения уратов [2].

В соответствии с алгоритмами специализированной медицинской помощи больным СД при отсутствии осложнений в плановый мониторинг должно входить определение сывороточного уровня МК не реже 1 раза в год при стабильном течении заболевания. При наличии ХБП частота контроля возрастает: при стадии заболевания С3 А1–3 рекомендуется измерение МК не реже одного раза в 6 мес., а при стадиях С4 А1–3 и С5 А1–3 (без заместительной почечной терапии) — не реже 1 раза в 3 мес. Такой подход отражает возрастающие риски ГУ, хронического системного воспаления и прогрессирования осложнений СД на фоне снижения почечной функции [19].

Доступность и эффективность УСТ позволяют при адекватном лечении подагры предотвращать формирование тофусов и улучшать клинические исходы, поэтому целесообразно рассматривать скрининг на подагру и ГУ как обязательный элемент ведения пациентов с СД2.

Лечение

Лечение подагры строится на сочетании медикаментозных и немедикаментозных подходов с обязательным достижением целевого уровня МК, при этом выбор тактики определяется стадией заболевания и коморбидностью.

Медикаментозная терапия

Медикаментозное лечение подагры включает 5 ключевых компонентов: купирование острого подагрического артрита, УСТ, профилактику рецидивов приступов, низкопуриновую диету и коррекцию коморбидных состояний.

Центральным элементом консервативного лечения служит длительная УСТ, а именно прием ингибиторов ксантиноксидазы (аллопуринола, фебуксостата). Современная стратегия ведения подагры основана на принципе «*treat to target*» или «лечение, ориентированное на целевой показатель» с достижением и поддержанием целевого уровня МК <360 мкмоль/л для большинства пациентов и <300 мкмоль/л при тофусной форме заболевания. Для больных с СДС это особенно важно, поскольку снижение уровня МК уменьшает объем тофусных отложений в мягких тканях стоп, снижает риск их изъязвления и улучшает условия для репарации ДЯС. Однако в реальной практике терапия подагры у таких пациентов часто недостаточно интенсивна: значительная часть больных, особенно при тофусной форме, не достигает целевых уровней МК, что создает условия для поддержания хронического воспаления и может способствовать неблагоприятному течению СДС.

Лечение аллопуринолом в качестве препарата первой линии рекомендуется всем пациентам с подагрой с нормальной функцией почек в стартовой дозе 100 мг

в сутки с постепенным титрованием дозы по 100 мг каждые 2–4 нед. до достижения целевого уровня МК сыворотки. Пациентам с неэффективностью аллопуринола, а также с ХБП при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин./1,73 м² рекомендуется назначение фебуксостата в дозе 80–120 мг в сутки [2, 6].

По данным исследований, почти половина пациентов с СД2 и подагрой уже имеют тофусы на момент постановки диагноза, что свидетельствует о многолетней недодиагностированной подагре и формирует высокий риск изъязвлений и инфицирования. При этом в исследовании Rasmussen C. et al. (2025) спустя 4 года после терапии аллопуринолом целевого уровня МК <300 мкмоль/л, необходимого для растворения тофусов, удалось достичь лишь 46% пациентов. Авторы подчеркивают, что нелеченная подагра поддерживает постоянное отложение урата в тканях, тормозит заживление язв и повышает риск их рецидива и ампутаций, в то время как адекватная УСТ способствует растворению тофусов [10].

В мире постепенно внедряются новые современные препараты для лечения подагры, расширяющие возможности терапии у сложных пациентов. Топироскостат представляет собой селективный ингибитор ксантиноксидазы, по механизму действия сходный с аллопуринолом и фебуксостатом; он может использоваться у больных с ХБП благодаря преимущественно печеночному метаболизму. Для резистентной подагры с тяжелой ГУ и тофусами, когда ингибиторы ксантиноксидазы неэффективны, применяется пеглотиказа — модифицированный (пегилированный) фермент уриказы, превращающий МК в аллантаин. Препарат вводится внутривенно 1 раз в 2 нед. и одобрен для применения в США, но в России недоступен. Еще один новейший препарат рекомбинантной уриказы — расбуриказы — используется за рубежом преимущественно для быстрого снижения уровня МК при тяжелой ГУ, в том числе у пациентов с сопутствующей коморбидной патологией и выраженными суставными изменениями (см. рис. 1) [6, 20].

УСТ обязательно должна быть длительной и непрерывной, с поддержанием целевого уровня МК, так как растворение кристаллов МУН занимает иногда более 2 лет, а выбор препарата и доз зависит от СКФ, наличия ХБП, ССЗ, СД, заболеваний ЖКТ и риска лекарственных взаимодействий.

Также пациентам рекомендованы регулярное наблюдение и общетерапевтический осмотр для выявления и коррекции сопутствующих заболеваний (АГ, ХБП, ССЗ, СД), которые влияют на выбор терапии и прогноз. Возможен пересмотр диуретической терапии.

Показаниями к началу УСТ служат клинически манифестная подагра с повышенным уровнем МК, подтвержденным отложением кристаллов МУН, ча-

стые приступы артрита, наличие тофусов, рентгенологические признаки деструкции суставов, а также сопутствующая ХБП или нефролитиаз.

Для купирования острого подагрического артрита рекомендован прием нестероидных противовоспалительных препаратов, колхицина в низких дозах или глюкокортикоидов. Важно сообщать пациенту, что эпизодическое купирование приступов без УСТ не предупреждает прогрессирование заболевания и формирование тофусов.

Немедикаментозное лечение

Немедикаментозные меры (снижение массы тела, ограничение в рационе пуриносодержащих продуктов и алкоголя, уменьшение потребления фруктозы) дополняют фармакологическое лечение подагры и способствуют снижению МК в крови. Рекомендовано употребление фруктов, овощей, нежирных молочных продуктов, мяса птицы, цельных злаков. Наряду с этим необходимо снижение общей калорийности рациона при наличии избыточной массы тела или ожирения.

Хирургическое лечение

Возможность хирургического вмешательства у пациентов с подагрой рассматривается при выраженном нарушении функции суставов, наличии крупных или осложненных тофусов, контрактурах, анкилозе, остеонекрозе и в тех случаях, когда требуется ортопедическая коррекция деформаций. Решение о необходимости операции принимается мультидисциплинарно, совместно с травматологом-ортопедом с учетом предшествующей консервативной терапии [2].

Особенности ведения пациентов с гиперурикемией и синдромом диабетической стопы

Роль МК в прогнозе пациентов с СДС остается недооцененной: в настоящее время недостаточно данных, чтобы считать снижение МК доказанной стратегией профилактики ампутаций. В многофакторных моделях МК оказалась одним из ведущих предикторов общей смертности у пациентов с ДЯС, что поддерживает концепцию ГУ как маркера системного кардиометаболического риска, отягощающего течение СДС и ассоциированного с худшей выживаемостью.

Литература/References

1. Asghari KM, Zahmatyar M, Seyedi F, Motamedi A, Zolfi M, Alamdary SJ, et al. Gout: Global epidemiology, risk factors, comorbidities and complications: A narrative review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2024;25(1):1047. <https://doi.org/10.1186/s12891-024-08180-9>
2. Клинические рекомендации. Идиопатическая подагра. Ассоциация ревматологов России. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России. 2025. ID: 936_1. Доступ: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/936_1 (дата обращения – 14.03.2026). [Clinical guidelines. Idiopathic gout. Rubricator of clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. Association of Rheumatologists of Russia. 2025. ID: 936_1. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/936_1 (date of access – 14.03.2026) (In Russ.)].
3. Hesham A, Musab AM, Rashad A, Sherif E. Stepping up to the challenge: Confronting the Global Burden of Diabetic Foot Disease. *IntechOpen*. Published: 18 September 2025. View: 14 March 2026. [online]. URL: <https://www.intechopen.com/chapters/1221841> (date of access – 14.03.2026). <https://doi.org/10.5772/intechopen.1012471>
4. Vuorlaakso M, Kiiski J, Salonen T, Karpellin M, Helminen M, Kaartinen I. Major amputation profoundly increases mortality in patients with diabetic foot infection. *Front Surg.* 2021;8:655902. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.655902>
5. Li M, Tang F, Lao J, Yang Y, Cao J, Song R, et al. Multicomponent prediction of 2-year mortality and amputation in patients with diabetic foot using a random survival forest model: Uric acid, alanine transaminase, urine protein and platelet as important predictors. *Int Wound J.* 2023;21(2):e14376. <https://doi.org/10.1111/iwj.14376>
6. Du L, Zong Y, Li H, Wang Q, Xie L, Yang B, et al. Hyperuricemia and its related diseases: Mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduct Target Ther.* 2024;9(1):212. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01916-y>
7. Мадьянов И. В. Гиперурикемия и сахарный диабет. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;3(1–1):20–24. [Madyanov IV. Hyperuricemia and diabetes mellitus. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoye obozreniye = Russian Medical Journal. Russian Medical Journal. Medical Review.* 2019;3(1–1):20–24 (In Russ.)].
8. Куницкая Н.А., Арьев А.Л., Кулаева Н.Н. Роль мочевой кислоты в развитии воспаления при заболеваниях почек. *Нефрология.* 2023;27(2):39–46. [Kunitskaya NA,

С практической точки зрения регулярный контроль уровня МК у больных с СДС придает дополнительную ценность стратификации риска и позволяет точнее выделять пациентов с неблагоприятным прогнозом, которым показаны УСТ и более интенсивная коррекция сердечно-сосудистых факторов. В то же время данные о прямом влиянии УСТ именно на локальные исходы СДС (скорость заживления язв, частоту рецидивов, риск ампутаций) остаются крайне ограниченными; большинство соответствующих исследований фокусируется на общей смертности и сердечно-сосудистых событиях.

Дополнительное значение имеет связь ГУ с ДПН: в исследованиях показано, что повышение уровня МК ассоциировано с ростом вероятности ДПН в 2 раза. ДПН присутствует у 30–50% пациентов с язвами стоп и выступает ключевым звеном прогрессии СДС. Таким образом, ГУ может опосредованно увеличивать риск язв и потери конечности за счет усиления нейропатии, при том, что эффективно контролировать симптомы ДПН крайне сложно. Это делает своевременное выявление и коррекцию ГУ перспективной, хотя еще не полностью доказанной мишенью комплексного ведения пациентов с СДС [21].

Заключение

Таким образом, ГУ ассоциируется с более тяжелым течением СД, а также усиливает ключевые патологические процессы, лежащие в основе СДС: эндотелиальную дисфункцию, хроническое воспаление, оксидативный стресс, микроангиопатию, ишемию нижних конечностей и ДПН. На этом фоне происходят формирование и хронизация язв стопы, возрастает риск инфекционных осложнений и ампутаций. МК – это не только маркер системного хронического воспаления, но и самостоятельный, хотя и пока недостаточно учитываемый модифицируемый фактор риска ДПН, язв и ампутаций, доступный для таргетной фармакотерапии и раннего вмешательства. В клинической практике критически важно контролировать качество и соблюдение УСТ у пациентов с подагрой и СД. Более того, включение активного скрининга ГУ, подагры и тофусов в стандарты ведения СДС видится важным шагом к снижению частоты ДЯС и связанных с ними ампутаций.

- Ariev AL, Kulaeva NN. The role of uric acid in the development of inflammation in kidney disease. *Nefrologiya = Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2023;27(2):39–46 (In Russ.). <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2023-27-2-39-46>
9. Saito Y, Tanaka A, Node K, Kobayashi Y. Uric acid and cardiovascular disease: A clinical review. *J Cardiol*. 2021;78(1):51–57. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2020.12.013>
 10. Rasmussen C, Larsen JW, Holm PCW, Jepsen ST, Nielsen GL. Adherence to gout treatment guidelines in patients with diabetes: A Danish prospective cohort study with 4 years of follow-up. *Prim Care Diabetes*. 2025;19(6):613–17. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2025.08.006>
 11. Zhang X, Zhang X, Li X, Zhao X, Wei G, Shi J, et al. Association between serum uric acid levels and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1416311. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1416311>
 12. Huang X, Deng L, Huang J, Sun J, Wang Q, Mo J, et al. The ratio of serum uric acid to glycosylated haemoglobin as a predictor of all-mortality in elderly patients with diabetic foot ulcers: A longitudinal cohort study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2023;16:2779–90. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S423017>
 13. Zhang Y, Tang Z, Tong L, Wang Y, Li L. Serum uric acid and risk of diabetic neuropathy: a genetic correlation and Mendelian randomization study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1277984. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1277984>
 14. Ye X, Cao Y, Gao F, Yang Q, Zhang Q, Fu X, et al. Elevated serum uric acid levels are independent risk factors for diabetic foot ulcer in female Chinese patients with type 2 diabetes. *J Diabetes*. 2014;6(1):42–47. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12079>
 15. Kim HK, Lee M, Lee Y, Lee BW, Cha BS, Kang ES. Uric acid variability as a predictive marker of newly developed cardiovascular events in type 2 diabetes. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:775753. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.775753>
 16. Guo Z, Yue C, Qian Q, He H, Mo Z. Factors associated with lower-extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers in a Chinese tertiary care hospital. *Int Wound J*. 2019;16(6):1304–13. <https://doi.org/10.1111/iwj.13190>
 17. Chen T, Xiao S, Chen Z, Yang Y, Yang B, Liu N. Risk factors for peripheral artery disease and diabetic peripheral neuropathy among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024;207:111079. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.111079>
 18. Doherty M, Jenkins W, Richardson H, Sarmanova A, Abhishek A, Ashton D, et al. Efficacy and cost-effectiveness of nurse-led care involving education and engagement of patients and a treat-to-target urate-lowering strategy versus usual care for gout: A randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10156):1403–12. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32158-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32158-5)
 19. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. Сахарный диабет. 2025;26(2S):1–157. [Algorithms of specialized medical care for diabetes mellitus patients. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Sukhareva OYu. 12th edition. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus*. 2025;26(2S):1–157 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/DM13042>
 20. James R, Paul BJ. New and emerging therapies in gout. *Rheumatol Autoimmun*. 2023;3(2):70–77. <https://doi.org/10.1002/rai2.12064>
 21. Fayazi HS, Yaseri M, Mortazavi SS, Sharifhassan Z, Assadinia AS. The relation between serum uric acid levels and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes in Guilan, North of Iran. *BMC Endocr Disord*. 2022;22(1):39. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00952-5>

Рукопись получена 10.01.2026 Рецензия получена 13.03.2026 Принята к публикации 01.04.2026

Received: 10.01.2026 Revision Received: 13.03.2026 Accepted: 01.04.2026

ВКЛАД АВТОРОВ

Надыбина М.Н. — сбор и анализ литературы, написание и редактирование текста.

Теплова А.С., Оболенский В.Н. — концепция статьи, редактирование текста, утверждение итогового варианта рукописи.

Все авторы принимали участие в обсуждении результатов и формировании заключительной версии статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Margarita N. Nadybina — literature collection and analysis, writing and editing.

Anna S. Teplova, Vladimir N. Obolenskiy — article concept, text editing, approval of the final version of the manuscript.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Надыбина Маргарита Николаевна ✉ — ассистент кафедры эндокринологии ИКМ, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет). Адрес: 117513, Россия, г. Москва, ул. Островитянова д. 1. ORCID: 0000-0002-6891-1711; Scopus Author ID: 57219236724; eLibrary SPIN: 8675-6076; e-mail: mita0098@gmail.com

Теплова Анна Сергеевна — ассистент кафедры. ORCID:0000-0002-6826-5924; e-mail: anna_kochina@mail.ru

Оболенский Владимир Николаевич — к.м.н., доцент кафедры. ORCID: 0000-0003-1276-5484; eLibrary SPIN: 5843-2934; e-mail: obolenskii_vn@rsmu.ru

AUTHORS INFO

Margarita N. Nadybina ✉ — assistant at the Department of endocrinology, Pirogov Russian National Research Medical University. Address: 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117513 Russia. ORCID: 0000-0002-6891-1711; Scopus Author ID: 57219236724; eLibrary SPIN: 8675-6076; e-mail: mita0098@gmail.com

Anna S. Teplova — assistant of the department of endocrinology. ORCID:0000-0002-6826-5924; e-mail: anna_kochina@mail.ru

Vladimir N. Obolenskiy — Cand. Sci. (Med.), associate professor. ORCID: 0000-0003-1276-5484; eLibrary SPIN: 5843-2934; e-mail: obolenskii_vn@rsmu.ru