

Оптимальная уратснижающая терапия у пациентов с подагрой — современная трактовка проблемы

Д.м.н. В.В. Цурко^{1,2}, к.м.н. М.А. Громова¹

¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Подагра — наиболее распространенный воспалительный артрит, обусловленный отложением кристаллов моноурата натрия в суставах и окружающих тканях на фоне гиперурикемии, характеризующийся болезненными острыми приступами, приводящими к потере трудоспособности. Целью долгосрочной терапии является снижение уровня сывороточной мочевой кислоты (сМК), способствующее растворению кристаллов и устранению тофусов, снижению частоты обострений подагры, а также предотвращению прогрессирующего повреждения суставов и развития коморбидной патологии. Несмотря на наличие уже разработанных и применяемых в клинической практике национальных и международных рекомендаций по лечению подагры и эффективных лекарств, результаты терапии нередко бывают неудовлетворительными. Причина этого чаще всего включает несколько факторов, таких как взаимодействие между врачом и пациентом и плохая приверженность уратснижающей терапии (УСТ), весьма распространенный и значительный фактор неблагоприятных для пациента исходов. В статье рассматриваются пробелы в лечении подагры, обсуждаются стратегии ведения пациента, в том числе с учетом сопутствующих заболеваний, с обязательным достижением целевого уровня сМК для улучшения приверженности УСТ, что в конечном итоге обеспечивает контролируемое течение заболевания и благоприятный прогноз.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, клинические рекомендации, уратснижающая терапия, достижение цели, приверженность.

Для цитирования: Цурко В.В., Громова М.А. Оптимальная уратснижающая терапия у пациентов с подагрой — современная трактовка проблемы. РМЖ. 2021;7:50–54.

ABSTRACT

Optimal urate-lowering therapy in patients with gout — modern version of the problem

V.V. Tsurko^{1,2}, M.A. Gromova¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

Gout is the most common type of inflammatory arthritis caused by the deposition of monosodium urate crystals in the joints and surrounding tissues in the setting of hyperuricemia, characterized by painful acute pain leading to disability. The goal of long-term therapy is to reduce the level of serum uric acid (SUA), which helps to dissolve crystals and eliminate tophi, reduce the frequency of gout exacerbations and prevent progressive joint damage and comorbid pathology development. Despite the availability of national and international recommendations and the effective medications for gout treatment that have already been developed and applied in clinical practice, therapy results are commonly unsatisfactory. The reason for these drawbacks is commonly multifactorial, including the doctor-patient interaction. Poor adherence to urate-lowering therapy (ULT) is a common and significant factor in adverse outcomes for patients. The article examines gaps in the gout treatment, discusses patient management, including treatment tactics for concomitant diseases, with the mandatory achievement of the SUA target level to improve adherence to oral therapy, which ultimately provides a controlled disease course and a favorable prognosis.

Keywords: gout, hyperuricemia, clinical recommendations, urate-lowering therapy, goal achievement, commitment.

For citation: Tsurko V.V., Gromova M.A. Optimal urate-lowering therapy in patients with gout — modern version of the problem. RMJ. 2021;7:50–54.

ВВЕДЕНИЕ

Подагра — наиболее часто встречающаяся форма воспалительного артрита, обусловленная отложением кристаллов моноурата натрия (МУН) [1]. Заболеваемость подагрой быстро растет во всем мире. По данным эпидемиологических исследований, распространенность подагры среди взрослого населения колеблется от 0,05% до 3% в разных странах мира, в Европе она достигает примерно 2% [2, 3]. Этим заболеванием страдают преимущественно мужчины в возрасте 40 лет и старше, женщины болеют реже. Однако, если раньше пик подагры у женщин приходился на возраст 60 лет и старше, то в настоящее время

он сместился в сторону молодого возраста. Заболевание все чаще регистрируют у женщин с ранним климаксом и гинекологическими заболеваниями в возрасте 27–29 лет. Кроме того, увеличение заболеваемости связывают с ростом распространенности ожирения и метаболического синдрома. Нельзя не отметить, что у молодых пациентов обоих полов подагра отличается более тяжелым течением, что проявляется частыми и длительными обострениями и присоединением коморбидной патологии [4]. Согласно результатам эпидемиологического исследования распространенность подагры в пересчете на всех жителей России в возрасте 18 лет и старше составила 0,3% [5].

Длительные предрасполагающие состояния, в том числе длительная стойкая гиперурикемия (ГУ), могут привести к прогрессированию и формированию клинически явной подагры. Заболевание, как правило, переходит в длительную ремиссию при правильном и пожизненном лечении. Без адекватной же терапии подагра переходит в хроническую форму с рецидивирующими приступами подагрического артрита [6, 7]. Проблемы пациента с подагрой не исчерпываются приступами крайне болезненного артрита, в различных клинических и эпидемиологических исследованиях была выявлена взаимосвязь между подагрой, ГУ и различными сопутствующими заболеваниями, включая хроническую болезнь почек (ХБП), мочекаменную болезнь (МКБ), сахарный диабет, метаболический синдром, дислипидемию, артериальную гипертензию и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [8–10]. Чтобы контролировать суставные и внесуставные осложнения подагры, важно добиться путем титрования уратснижающего препарата целевого уровня сМК и на этих значениях поддерживать его [11–14]. Далее будут рассмотрены пробелы в лечении подагры и ГУ, обсуждены стратегии ведения пациента с обязательным достижением целевого уровня сМК для улучшения приверженности УСТ, что в итоге обеспечит оптимальный исход заболевания.

СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ГУ ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ПОДАГРЕ

Целью долгосрочной терапии является снижение уровня сМК, способствующее растворению кристаллов МУН, уменьшению частоты и выраженности обострений артрита, устранение тофусов и предотвращение повреждения суставов и внутренних органов. Международные руководства [11–14] активно рекомендуют применение УСТ для достижения и поддержания целевого уровня МК (табл. 1).

Показания для УСТ незначительно различаются в разных руководствах, и согласно рекомендациям ACR 2020 г. [14]. УСТ показана при следующих состояниях:

- 1) частые приступы подагры (2 или более приступов подагры в год);
- 2) клинически определяемые тофусы;
- 3) множественное поражение суставов при подагре;
- 4) сопутствующий уратный нефролитиаз;
- 5) сопутствующая ХБП (стадии С2–С5).

Стратегия «лечение до цели» — до достижения уровня МК в сыворотке <6 мг/дл (360 мкмоль/л) рекомендуется для всех вышеупомянутых пациентов, в том числе для тех, у кого нет клинически значимых тофусов или эрозивной артропатии. Уровень сМК <5 мг/дл (300 мкмоль/л) рекомендуется для улучшения симптомов и признаков подагры у пациентов с более тяжелой или агрессивной ее формой. Руководство ACR рекомендует контролировать уровень сМК каждые 2–5 нед. во время повышения дозы УСТ до достижения целевого уровня и не реже одного раза в год после этого (чаще, если симптомы подагры остаются активными) [14]. Согласно этим же рекомендациям не следует назначать УСТ при бессимптомной ГУ, пациентам без тофусов или с редкими вспышками подагры (меньше 2 раз в год). Каждый больной должен получить информацию относительно модификации образа жизни, о наличии результативных мероприятий для получения максимального эффекта от диетотерапии [14].

Уратснижающие препараты, доступные в Российской Федерации, — это аллопуринол и фебуксостат, ингибирующие образование сМК. Аллопуринол, аналог пурина и неспецифический конкурентный ингибитор ксантиоксидазы (КО), является препаратом первой линии УСТ. Рекомендуемая начальная доза составляет 100–150 мг/сут с титрованием по мере необходимости каждые 2–5 нед. для достижения целевого уровня уратов $<6,0$ мг/дл (360 мкмоль/л), максимальная дозировка — 800 мг/сут. В клинической практике доза аллопуринола 100–300 мг/сут наиболее часто назначаемая, но она чаще всего недостаточна для достижения целевого уровня сМК у пациентов с нормальной функцией почек [14]. Заметного влияния на подагрическую нефропатию препарат не оказывает. Доза аллопуринола определяется, исходя из значений клиренса креатинина: если он более 60 мл/мин, суточная доза может составлять 200 мг, менее 40 мл/мин — не должна превышать 100 мг, ниже 10 мл/мин — 100 мг 1 раз в 3 дня. Применение более высоких доз может усугубить хроническую почечную недостаточность. Это связано с тем, что аллопуринол блокирует пуриновый распад до ксантина, уровень последнего в крови и в моче возрастает многократно. Ксантинемия и ксантинурия негативно воздействуют на почки.

Фебуксостат является альтернативным ингибитором КО, отличным от мочевого аналога, и относится к препаратам 2-й линии УСТ. В терапевтических концентрациях фебуксостат не ингибирует другие ферменты, участвующие в метаболизме пуринов или пиримидинов. Прием суточной дозы фебуксостата 80 или 120 мг (1 таблетка 1 р/сут) обеспечивает более эффективное снижение и поддержание концентрации сМК по сравнению с аллопуринолом в дозе 300 мг/сут [15]. Наличие в анамнезе аллергических реакций на аллопуринол не является противопоказанием к приему фебуксостата. Он может быть рассмотрен в качестве препарата 1-й линии УСТ при патологии почек, так как имеет преимущества по эффективности, безопасности, отсутствию необходимости в титрации и зависимости дозы от функции почек, оптимален по комплаентности. В то же время для пациентов с ишемической болезнью сердца или сердечной недостаточностью назначение аллопуринола является наиболее оправданным. ССЗ развиваются практически у всех пациентов с клинически явной подагрой. Хотелось бы подчеркнуть, что пациентам с тяжелым ССЗ (недавний инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность высокого функционального класса) назначение фебуксостата противопоказано, однако у пациентов с ССЗ более легкой степени выраженности еще выше необходимость достижения целевого значения сМК, а значит (что согласуется с требованиями FDA), необходимо контролировать признаки возможного ухудшения ССЗ, но нельзя отменять фебуксостат. А с учетом эффективности и удобства применения его можно рассматривать как препарат выбора, который в том числе может внести серьезный вклад в снижение рисков катастроф и смерти от сердечно-сосудистых причин — ведь именно от этого погибают большинство пациентов с подагрой. Для пациентов с клинической ремиссией, принимающих УСТ (например, без обострений суставного синдрома в течение ≥ 1 года и без тофусов), возможно прекращение УСТ или снижение дозы применяемого препарата [14]. В РФ с 2018 г. доступен первый отечественный препарат с действующим веществом фебуксостат — Азурикс[®], произведенный в соответствии с требованиями Правил надлежащей производственной практики (GMP РФ) [16, 17].

Таблица 1. Современные рекомендации по лечению ГУ у больных подагрой

Рекомендация	EULAR	BSR	APP	ACR
Бессимптомная ГУ				
Модификация образа жизни	Да	Да	Да	Да
УСТ	Нет	Нет	Нет	Нет
Острый приступ подагры				
Начало лечения	Как можно скорее	Как можно скорее	Как можно скорее	Как можно скорее
Лекарства	НПВП, колхицин, кортикостероиды (перорально, внутрисуставно, внутримышечно, внутривенно), при необходимости — в комбинации. При неконтролируемом обострении — блокатор ИЛ-1 или АКТГ			
Хроническая подагра				
Целевой уровень сМК	<5 мг/дл или <6 мг/дл, но не менее 3 мг/дл	5 мг/дл	<5 мг/дл или <6 мг/дл	<5 мг/дл или <6 мг/дл
Показания к УСТ	Рецидивирующие обострения, тофусы, МКБ, артрит. Даже при первом приступе, дебюте в возрасте <40 лет, сМК> 8 мг/дл, сопутствующих заболеваниях	Рецидивирующие обострения, тофусы, артропатия с ХБП, МКБ, диуретики, начало в молодом возрасте	Рецидивирующие обострения, тофусы, ХБП С2, МКБ	Рецидивирующие вспышки, тофусы, рентгенологические повреждения. Даже при первом приступе, ХБП С3, сМК>9 мг/дл, МКБ
Начало УСТ	Не упомянуто	После воспаления	При дебюте подагры в возрасте <40 лет, почечной патологии, коморбидных заболеваниях уратснижающую терапию следует инициировать сразу после первого приступа артрита. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Ib)	Во время обострения подагры
1-я линия УСТ	Аллопуринол			
2-я линия УСТ	Фебуксостат или урикозурические средства			
3-я линия УСТ	Пеглотиказа			
УСТ при патологии почек	Аллопуринол, коррекция дозы в зависимости от СКФ/фебуксостат ¹			
Профилактика	Колхицин/НПВП			
Продолжительность профилактики	6 мес.	6 мес.	3 мес. / 6 мес.	3 мес. / 6 мес.

Примечание. EULAR — Европейская антиревматическая лига, рекомендации 2016 г. [11], BSR — Британское общество ревматологов, рекомендации 2017 г. [12], APP — Ассоциация ревматологов России, рекомендации 2018 г. [13], ACR — Американская коллегия ревматологов, рекомендации 2020 г. [14], АКТГ — адренкортикотропный гормон, ИЛ — интерлейкин, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

¹В соответствии с рекомендациями APP [13] у пациентов с нарушением функции почек рекомендуется проведение коррекции максимальной дозы аллопуринола в зависимости от СКФ. В случае развития нежелательных реакций, связанных с применением аллопуринола, а также при недостижении целевого уровня сМК при применении максимально допустимых доз аллопуринола рекомендуется назначение других ингибиторов ксантиноксидазы (фебуксостат) (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств Ib). Фебуксостат может применяться у больных с мягкой и умеренной почечной недостаточностью, его эффективность в отношении влияния на сМК при применении средних доз препарата превышает таковую у аллопуринола. У больных подагрой со сниженной функцией почек фебуксостат чаще, чем аллопуринол, позволяет достигать целевого уровня МК [13].

При неэффективности или невозможности использования стандартной терапии стоит подумать об изменении стратегии УСТ. Урикозурические препараты рекомендуются по возможности применять отдельно от аллопуринола/фебуксостата или в комбинации с ними тем пациентам, у которых монотерапия ингибиторами КО не позволяет достичь целевого уровня сМК (<6 мг/дл), несмотря на максимальную переносимую или указанную дозировку [14]. Однако в России, к сожалению, данные препараты недоступны к применению.

В качестве препарата 3-й линии терапии выступает пеглотиказа. Препарат показан в случаях, если на фоне лечения ингибиторами КО, урикозурическими препаратами и другими вмешательствами не удалось достичь целевых значений сМК, а также если частота обострений подагры в год превышает 2 вспышки или имеются неразрешимые подкожные тофусы [14].

Основными препаратами для лечения приступа острого подагрического артрита являются НПВП, колхицин и кортикостероиды (перорально, внутрисуставно, внутримы-

шечно, внутривенно). При неконтролируемом обострении необходимо рассмотреть возможность применения блокаторов ИЛ-1 или АКТГ [14].

ПРОБЕЛЫ В КАЧЕСТВЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Уратснижающая терапия часто плохо контролируется, а стратегия «лечение до цели» также часто не реализуется, несмотря на многочисленные рекомендации по ведению больных подагрой. Можно выделить несколько факторов, обуславливающих эту проблему.

НЕСОБЛЮДЕНИЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОДАГРЫ

Приведенные выше рекомендации рассматривают целевую стратегию лечения ГУ. Тем не менее J. Sautner и T. Sautner показали, что в учреждениях первичной медико-санитарной помощи, где лечатся большинство больных подагрой, уровень сМК контролируется ежегодно только у четверти пациентов [18]. Другие исследования показали, что менее 50% пациентов достигли целевого уровня сМК в течение 6 мес. или избавились от обострений в течение 12 мес. [19, 20]. В целом врачи в учреждениях первичной медико-санитарной помощи не соблюдают научно обоснованные рекомендации по длительному назначению УСТ [17].

НЕПОСТОЯННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УРАТСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ (НЕДОСТАТОЧНАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТА)

D. Hill-McManus et al. [21] установили, что у большинства пациентов был значительный перерыв в приеме и отсутствовало пополнение препаратов для УСТ, т. е. был однократный их отпуск только при первичной выписке рецепта. Плохое соблюдение режима лечения также связано с неоптимальным контролем сМК. Больные подагрой неоднократно сообщали о вспышках болезни. Частые обострения и приступы артрита снижают качество жизни. Обострения у пациентов отмечаются, несмотря на прием аллопуринола, что говорит о недостаточной, неадекватно подобранной дозе препарата (отсутствие титрования), это свидетельствует о недостаточном знании принципов лечения болезни и неоптимальном использовании УСТ или недостаточной информированности пациента о последствиях неправильного и нерегулярного лечения (когда пациенты сами вмешиваются и меняют схему приема аллопуринола) [22].

ФАКТОРЫ ВРАЧА

Помимо приверженности пациента лечению, на результативность УСТ влияет и врачебный фактор. По сравнению с другими заболеваниями в медицинских вузах проводится неудовлетворительная подготовка по лечению подагры. Кроме того, врачи первичного звена не всегда правильно оценивают важность скрытых поражений внутренних органов при подагре (в отличие от поражения суставов), что приводит к тому, что врач рассматривает подагру отдельно от сердечно-сосудистого заболевания или метаболического синдрома. Стремление к обнаружению кристаллов МУН у врачей первичного звена может оказаться нереализованным из-за чрезмерной загруженности или отсутствия опыта (особенно при поражении небольших суставов, таких как первый плюсневой фаланговый). Между тем врач первичного звена должен правильно оценивать анамнез, клинические проявления (при остром приступе

подагры), данные лабораторных и рентгенологических исследований, чтобы своевременно заподозрить подагру и направить пациента к ревматологу. Даже когда УСТ инициирована, она часто назначается в фиксированной дозе, которая не титруется должным образом для достижения целевого уровня сМК. В результате пациенты получают недостаточное лечение [23, 24].

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКА ПРИСТУПОВ ПОДАГРЫ ПРИ УСТ

Информирование пациентов об ожидаемом учащении обострений в начале УСТ и профилактика их развития посредством приема колхицина могут улучшить приверженность пациентов лечению. Использование колхицина одновременно с началом УСТ показало преимущества в предотвращении обострений еще начиная с 1960-х годов [25, 26].

В трех рандомизированных контролируемых исследованиях, сравнивавших эффективность фебуксостата и аллопуринола (APEX [27], FACT [28] и CONFIRMS [29]), в качестве профилактики использовались колхицин или низкие дозы НПВП. В исследованиях APEX и FACT, в которых пациенты были рандомизированы для получения разных доз аллопуринола и фебуксостата, пациенты продолжали принимать либо колхицин 0,6 мг 1 р/сут, либо напроксен 250 мг 2 р/сут в течение периода вымывания и первых 8 нед. УСТ в качестве профилактики при подагре. В исследовании CONFIRMS пациенты продолжали получать профилактику в течение 6 мес. При ретроспективном повторном анализе исследований FACT, APEX и CONFIRMS выявилось, что частота обострений резко возросла до 40% к концу 8-й недели профилактики в исследованиях FACT и APEX, когда профилактика была прекращена. Однако в исследовании CONFIRMS частота обострений была неизменно низкой (3–5%) на протяжении 6 мес. профилактики.

На кафедре факультетской терапии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова было проведено когортное проспективное исследование, целью которого была оценка 12-недельного курса сочетанной УСТ аллопуринолом с увеличением дозы до 300 мг/сут на фоне приема противовоспалительного препарата мелоксикам 7,5 мг/сут. По результатам исследования были сделаны выводы о том, что профилактическая терапия может предотвратить приступы подагрического артрита и улучшить качество жизни больных подагрой [30].

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ И СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Артериальная гипертензия, сахарный диабет, употребление алкоголя и ожирение являются факторами риска развития подагры [31]. Пациенты с метаболическим синдромом часто страдают ХБП, но нарушение функции почек может наступить у пациентов с «изолированными» заболеваниями (из числа перечисленных) в течение длительного времени, а при сочетании этих состояний — гораздо быстрее [32, 33].

Наличие сопутствующей ХБП влияет на выбор УСТ, а в некоторых случаях не позволяет использовать препараты для профилактики приступов подагрического артрита и повышать дозу аллопуринола (при использовании фебук-

состава это возможно) [34, 35]. Снижение степени тяжести ХБП у пациентов с подагрой зависит от успеха УСТ при условии ее эффективного проведения [36]. При этом не стоит забывать, что клиническая картина подагры у пожилых людей отличается от таковой у людей среднего и молодого возраста латентным клиническим течением с небольшим количеством острых суставных атак, но наличие сопутствующей патологии требует соответствующей коррекции терапии [37]. Врачам первичного звена следует внимательно следить за лечением артериальной гипертензии, диабета, гиперлипидемии и ожирения у таких пациентов [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, подагра — это распространенный воспалительный артрит, связанный с мучительной болью, низким качеством жизни и значительными затратами на медицинское обслуживание. Несмотря на наличие четких руководств и эффективных лекарств для лечения подагры, оптимальные результаты длительной терапии часто не достигаются. Причины этого многофакторные и включают в себя неадекватное обучение пациентов, их ведение, несоблюдение режима УСТ, в том числе из-за учащения обострений подагры после начала приема УСТ (о котором пациента нередко не предупреждают), беспокойство пациентов о побочных эффектах лекарств, неадекватное консультирование по поводу болезни и приема лекарств, увлечение биологическими добавками с недоказанной эффективностью, а также нехватка времени для обучения пациентов. Начало профилактического приема противовоспалительных препаратов на фоне УСТ, обязательное достижение целевого уровня сМК позволяют предотвратить приступы подагрического артрита и осложнения заболевания. Регулярное наблюдение пациентов поможет врачам первичного звена принять адекватное, правильное решение по поводу лечения подагры и коморбидных состояний.

Благодарность

Авторы и редакция благодарят АО «АЛИУМ» за предоставление полных текстов иностранных статей, требовавшихся для подготовки данной публикации.

Литература

1. Richette P., Bardin T. Gout. *Lancet*. 2010;375(9711):318–328. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60883-7.
2. Elfishawi M.M., Zleik N., Kvrjic Z. et al. The Rising Incidence of Gout and the Increasing Burden of Comorbidities: A Population-Based Study Over 20 Years. *J Rheumatol*. 2018;45(4):574–579. DOI: 10.3899/jrheum.170806.
3. Safiri S., Kolahi A.-A., Cross M. et al. Prevalence, Incidence, and Years Lived With Disability Due to Gout and Its Attributable Risk Factors for 195 Countries and Territories 1990–2017: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72:1916–1927. DOI: 10.1002/art.41404.
4. Harrold L.R., Etzel C.J., Gibofsky A. et al. Sex differences in gout characteristics: tailoring care for women and men. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):108. DOI: 10.1186/s12891-017-1465-9.
5. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018;46(1):32–39. [Galushko E.A., Nasonov E.L. Prevalence of rheumatic diseases in Russia. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2018;46(1):32–39 (in Russ.)]. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39.
6. Елисеев М.С. Лечение подагры: проблемы, парадоксы, перспективы. *Медицинский совет*. 2020;(2):104–108. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-2-104-108.
7. Цурко В.В., Громова М.А., Малышева Н.В. Междисциплинарный подход к ведению пациентов с хронической подагрой. *Медицинский совет*. 2020;(8):144–152. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-8-144-152.
8. Borghi C., Rosei E.A., Bardin T. et al. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease. *J Hypertens*. 2015;33(9):1729–1741. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000701.
9. Bardin T., Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricemia: an update on prevalence and treatment options. *BMC Med*. 2017;15(1):123. DOI: 10.1186/s12916-017-0890-9.
10. Han T., Meng X., Shan R. et al. Temporal relationship between hyperuricemia and obesity, and its association with future risk of type 2 diabetes. *Int J Obes*. 2018;42:1336–1344. DOI: 10.1038/s41366-018-0074-5.
11. Richette P., Doherty M., Pascual E. et al. Updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):29–42. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.
12. Hui M., Carr A., Cameron S. et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(7):e1–e20. DOI: 10.1093/rheumatology/kex156.
13. Ассоциация ревматологов России. Подагра. Клинические рекомендации. 2018 (Электронный ресурс). URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/174>. (дата обращения: 02.09.2021). [Association of Rheumatologists of Russia. Gout. Clinical guidelines. 2018 (Electronic resource.) URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/174>. (access date: 09.02.2021) (in Russ.)].
14. FitzGerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T. et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(6):744–760. DOI: 10.1002/acr.24180.
15. Becker M.A., Schumacher H.R., MacDonald P.A. et al. Clinical efficacy and safety of successful longterm urate lowering with febuxostat or allopurinol in subjects with gout. *J Rheumatol*. 2009;36:1273–1128. DOI: 10.3899/jrheum.080814.
16. Елисеев М.С., Чикина М.Н. Одноцентровое открытое проспективное исследование влияния комбинированной уратснижающей и противовоспалительной терапии на течение подагры. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;3(11(II)):90–95. [Eliseev M.S., Chikina M.N. Single-center, open-label prospective study of the effect of combined urate-lowering and anti-inflammatory therapy on the course of gout. *RMJ. Medical Review*. 2019;3(11(II)):90–95 (in Russ.)].
17. Инструкция по медицинскому применению препарата Азурикс® (Электронный ресурс). URL: <https://www.vidal.ru/drugs/azurix>. (дата обращения: 02.09.2021). [Instructions for medical use of the drug Azurix® (Electronic resource.) URL: <https://www.vidal.ru/drugs/azurix>. (access date: 09.02.2021) (in Russ.)].
18. Sautner J., Sautner T. Compliance of Primary Care Providers With Gout Treatment Recommendations — Lessons to Learn: Results of a Nationwide Survey. *Front Med*. 2020;7:244. DOI: 10.3389/fmed.2020.002.
19. Becker M.A., Fitz-Patrick D., Choi H.K. et al. An open-label, 6-month study of allopurinol safety in gout: the LASSO study. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;45(2):174–183. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2015.05.005.
20. Aung T., Myung G., FitzGerald J.D. Treatment approaches and adherence to urate-lowering therapy for patients with gout. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:795–800. DOI: 10.2147/PPA.S97927.
21. Hill-McManus D., Soto E., Marshall S. et al. Impact of non-adherence on the safety and efficacy of uric acid-lowering therapies in the treatment of gout. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(1):142–152. DOI: 10.1111/bcp.13427.
22. Proudman C., Lester S.E., Gonzalez-Chica D.A. et al. Gout, flares, and allopurinol use: a population-based study. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):132. DOI: 10.1186/s13075-019-1918-7.
23. Fields T.R., Batterman A. How Can We Improve Disease Education in People with Gout? *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20(3):12. DOI: 10.1007/s11926-018-0720-x.
24. Spaetgens B., Pustjens T., Scheepers L.E.J.M. et al. Knowledge, illness perceptions and stated clinical practice behaviour in management of gout: a mixed methods study in general practice. *Clin Rheumatol*. 2016;35(8):2053–2061. DOI: 10.1007/s10067-016-3212-2.
25. Paulus H.E., Schlosstein L.H., Godfrey R.G. et al. Prophylactic colchicine therapy of intercritical gout. A placebo-controlled study of probenecid-treated patients. *Arthritis Rheum*. 1974;17(5):609–614. DOI: 10.1002/art.1780170517.
26. Yu T., Gutman A. Efficacy of colchicine prophylaxis. Prevention of recurrent gouty arthritis over a mean period of 5 years in 208 gouty subjects. *Ann Intern Med*. 1961;55:179–191. DOI: 10.7326/0003-4819-55-2-179.
27. Schumacher H.R., Becker M.A., Wortmann R.L. et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum*. 2008;59(11):1540–1548. DOI: 10.1002/art.24209.
28. Becker M.A., Schumacher H.R., Wortmann R.L. et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med*. 2005;353(23):2450–2461. DOI: 10.1056/nejmoa050373.
29. Becker M.A., Schumacher H.R., Espinoza L.R. et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(2):R63. DOI: 10.1186/ar2978.
30. Громова М.А., Цурко В.В., Кисляк О.А., Малышева Н.В. Оценка 12-недельной уратснижающей терапии аллопуринолом в сочетании с нестероидным противовоспалительным препаратом мелоксикам у больных с хронической подагрой. *Терапевтический архив*. 2020;92(6):60–68. [Gromova M.A., Tsurko V.V., Kislyak O.A., Malysheva N.V. Evaluation of a 12-week allopurinol-lowering therapy in combination with the non-steroidal anti-inflammatory drug meloxicam in patients with chronic gout. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2020;92(6):60–68 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2020.06.000704.
31. Evans P.L., Prior J.A., Belcher J. et al. Obesity, hypertension and diuretic use as risk factors for incident gout: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Arthritis Res Ther*. 2018;20(1):136. DOI: 10.1186/s13075-018-1612-1.
32. Jung S.W., Kim S.M., Kim Y.G. et al. Uric acid and inflammation in kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2020;318(6):F1327–F1340. DOI: 10.1152/ajprenal.00272.2019.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



РЕКЛАМА

БОЛЬ НЕ СПРЯЧЕШЬ

АЗУРИКС® - НОВОЕ СЛОВО В ЛЕЧЕНИИ ПОДАГРЫ



- Фебуксостат – сильный селективный ингибитор обеих форм ксантиноксидазы*
- 1 таблетка в сутки без длительной титрации дозы и независимо от приема пищи*
- Не требуется коррекции дозы у пациентов с легкой и средней степенью нарушения функции почек*
- Согласно результатам исследования CONFIRMS, уратснижающая эффективность 80 мг фебуксостата у пациентов с подагрой и нарушением функции почек превышает эффективность аллопуринола 300/200 мг**

* Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Азурикс®
** Многоцентровое рандомизированное двойное слепое клиническое исследование, n=2269. Becker MA, Schumacher HR. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. Arthritis Res Ther. 2010;12(2):R63.
Регистрационный номер: ЛП-004799-130418, последнее изменение 27.08.2020
Информация для медицинских и фармацевтических работников.

alium

МНН ФЕБУКСОСТАТ

PAIN-34-052021

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ
С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ИЛИ ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА