

Реалии современной уратснижающей терапии при подагре

И.Г. Красивина¹, <https://orcid.org/0009-0005-7143-2307>, ikrasivina@yandex.ru

Л.Н. Долгова², <https://orcid.org/0000-0003-0244-9699>, L.Dolgova@dkb.yar.ru

Н.В. Долгов^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2181-9325>, dolgov64942@yandex.ru

Д.Ю. Бахвалова³, <https://orcid.org/0009-0005-5276-5149>, dbahvalova@inbox.ru

¹ Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ярославль; 150031, Россия, Ярославль, Суздальское шоссе, д. 21

³ Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Вологда; 160009, Россия, Вологда, ул. Челюскинцев, д. 48

Резюме

Введение. В лечении больного подагрой важно достижение целевого уровня мочевой кислоты (МК) менее 360 мкмоль/л, что снижает частоту острых приступов артрита и улучшает прогноз коморбидных заболеваний. Купирование острого подагрического артрита вызывает значительно меньше затруднений по сравнению с назначением уратснижающей терапии (УСТ). Причины недостижения целевого уровня МК могут быть как объективными, так и субъективными.

Цель. Проанализировать объективные и субъективные составляющие активности и эффективности УСТ в условиях реальной амбулаторной практики.

Материалы и методы. Одномоментное поперечное исследование случайно выбранных 117 амбулаторных карт пациентов с установленным диагнозом «подагра». Средний возраст $58,6 \pm 13,1$ года, средний уровень МК $423,7 \pm 122,4$ мкмоль/л. Дополнительно проводили анонимное анкетирование врачей и больных подагрой по вопросам УСТ.

Результаты. Больные подагрой в анализируемой группе характеризовались высокой степенью полиморбидности: у женщин и мужчин соответственно имелись артериальная гипертензия в 100 и 79%, сахарный диабет 2-го типа – в 39 и 23%, остеоартрит – в 73 и 57% случаев. При неизбежной полипрагмазии УСТ назначалась 37,6% пациентов. Достижение целевых уровней МК зарегистрировано у 23,8% мужчин и 39,4% женщин. Неуспешность в достижении целевого уровня МК была взаимосвязана с приемом диуретиков, повышенным уровнем креатинина и индексом массы тела. Активность врачей в назначении УСТ составляла более 70%, но знание единого целевого уровня МК продемонстрировали от 6 до 13% в зависимости от опыта работы при чрезмерном допущении использования УСТ во время острого приступа подагры (от 19 до 36,5%). Приверженность к систематическому приему урикостатилов продемонстрировали 38,8% больных подагрой.

Заключение. В улучшении нуждаются все составляющие диагностического и лечебного процесса курации подагрического пациента.

Ключевые слова: гиперурикемия, подагра, сердечно-сосудистые заболевания, реальная амбулаторная практика, аллопуринол, фебуксостат

Для цитирования: Красивина И.Г., Долгова Л.Н., Долгов Н.В., Бахвалова Д.Ю. Реалии современной уратснижающей терапии при подагре. *Медицинский совет.* 2023;17(10):116–126. <https://doi.org/10.21518/ms2023-181>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Realities of modern urate-reducing therapy for gout

Irina G. Krasivina¹, <https://orcid.org/0009-0005-7143-2307>, ikrasivina@yandex.ru

Lidiya N. Dolgova², <https://orcid.org/0000-0003-0244-9699>, L.Dolgova@dkb.yar.ru

Nikolay V. Dolgov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2181-9325>, dolgov64942@yandex.ru

Darya Yu. Bakhvalova³, <https://orcid.org/0009-0005-5276-5149>, dbahvalova@inbox.ru

¹ Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

² Clinical Hospital "RZD-Medicine" in the City of Yaroslavl; 21, Suzdalskoe Shosse, Yaroslavl, 150031, Russia

³ Clinical Hospital "RZD-Medicine" in the City of Vologda; 48, Chelyuskintsev St., Vologda, 160009, Russia

Abstract

Introduction. In the treatment of a patient with gout, it is important to achieve the target level of uric acid (UA) < 360 μmol/L, which reduces the frequency of acute attacks of arthritis and improves the prognosis of comorbid diseases. Relief of acute gouty arthritis causes much less difficulty compared with the appointment of urate-lowering therapy (UST). The reasons for not achieving the target level of MC can be both objective and subjective.

Aim. To analyze the objective and subjective components of the activity and effectiveness of UST in real outpatient practice.

Material and methods. A cross-sectional study of 117 randomly selected outpatient records of patients diagnosed with gout. Mean age 58.6 ± 13.1 , mean UA level 423.7 ± 122.4 μmol/L. Additionally, an anonymous survey of doctors and patients with gout was conducted on the issues of UST.

Results. Patients with gout in the analyzed group were characterized by a high degree of polymorbidity: women and men, respectively, had arterial hypertension in 100 and 79%, type 2 diabetes mellitus in 39 and 23%, osteoarthritis in 73 and 57%. With inevitable polypharmacy, UST was prescribed in 37.6% of patients. Achievement of target levels of UA was registered in 23.8% of men and 39.4% of women. Failure to achieve the target sUA was associated with diuretics, elevated creatinine, and body mass index. Physicians were more than 70% active in prescribing UST, but knowledge of a single target UA level was demonstrated by 6 to 13%, depending on work experience, with an excessive assumption of UST use during an acute gout attack (19 to 36.5%). Adherence to the systematic use of uricostatics was demonstrated by 38.8% of patients with gout.

Conclusion. All components of the diagnostic and therapeutic process of curing a gouty patient need to be improved.

Keywords: hyperuricemia, gout, cardiovascular disease, real outpatient practice, allopurinol, febuxostat

For citation: Krasivina I.G., Dolgova L.N., Dolgov N.V., Bakhvalova D.Yu. Realities of modern urate-reducing therapy for gout. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(10):116–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-181>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность подагры среди взрослого населения составляет 0,05–3% в разных странах мира, в частности в Европе около 2% [1, 2], при этом отмечаются высокие темпы роста данной патологии. В специальном эпидемиологическом исследовании, проведенном в 12 регионах Российской Федерации, распространенность подагры установлена в 0,3% случаев [3].

Обязательный предиктор и один из диагностических критериев подагры – гиперурикемия (ГУ) встречается значительно чаще – у 21,4% населения (43,4 млн) и имеет четкую возрастную зависимость. В США в возрасте 40–49 лет ГУ зафиксирована у 17,9% жителей, после 85 лет – у 36,8% [4, 5].

Схожие результаты получены в исследовании распространенности ГУ в китайской этнической популяции Bai, живущей в условиях высокогорья: ГУ была выявлена у 24,8%, при этом она выявлялась у 33,2% мужчин и 11,0% женщин. Встречаемость ГУ у людей в возрасте 50 лет и старше была 30,1% против 19,2% среди лиц возраста (30–40 лет) [6].

В Российской Федерации распространенность ГУ, по данным исследования ЭССЕ (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в регионах), составляла 16,8% (по общепринятым на момент проведения исследования критериям, учитывающим различия для мужчин и женщин), в том числе 25,3% среди мужчин и 11,3% среди женщин, что соответствовало приблизительно 14,9 млн населения в возрасте 25–64 лет [7].

В настоящее время под ГУ понимается повышение сывороточной концентрации мочевой кислоты (МК) независимо от пола более 6,0 мг/дл (более 360 мкмоль/л) как границы, выше которой имеется пожизненный риск развития подагры, а также как уровня, идентичного минимальному целевому показателю урикемии при проведении уратснижающей терапии (УСТ). Сывороточная концентрация уратов более 6,8 мг/дл (405 мкмоль/л), при которой развивается быстрая продольная кристаллизация при температуре 37 °С, при снижении температуры до 35 °С также снижается до 6,0 мг/дл (360 мкмоль/л) [8, 9]. Риск развития подагры при наличии ГУ варьирует от 2 до 36% в течение 5–10 лет [10, 11]. Бессимптомное

течение ГУ на ранних стадиях более чем в 20% случаев ассоциируется с образованием кристаллов МК в разных органах и тканях [12]. Например, у пациентов, не страдавших подагрой, при оперативном вмешательстве кристаллы моноурата натрия были обнаружены в коронарных артериях и тканях предстательной железы [13].

Сопряженность коморбидных метаболических состояний была изучена при анализе первичной медицинской документации 937 пациентов, из которых 253 были с ГУ (360 мкмоль/л и более) и 684 с нормоурикемией (менее 360 мкмоль/л). Пациенты с ГУ характеризовались в 4 раза более высоким уровнем метаболической коморбидности, чем лица с нормальным уровнем МК. У людей с повышенным уровнем МК чаще встречалась не только подагра (в 6,25 раза), но также уролитиаз с хронической болезнью почек (ХБП, в 2,2 раза) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ, в 1,9 раза). При ГУ у женщин в 2,2 раза чаще, чем у мужчин, встречался сахарный диабет 2-го типа (СД2) [14].

В настоящее время накоплена большая доказательная база о неблагоприятном влиянии ГУ на течение заболеваний сердечно-сосудистой системы (артериальной гипертензии (АГ), атеросклероза, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий, острого нарушения мозгового кровообращения и др.) [15–18], опорно-двигательного аппарата (остеоартроза, подагры) [5, 19], метаболические нарушения (инсулинорезистентность, ожирение, дислипидемии, СД2) [20].

Жесткий контроль уровня МК снижает частоту острых приступов подагры и ухудшения течения сопутствующих ей заболеваний, таких как АГ, СД, ССЗ и мочекаменная болезнь (МКБ). В ретроспективном исследовании больные подагрой были разделены на две группы: 53 пациента со средним уровнем МК в сыворотке крови менее 6 мг/дл и 147 пациентов со средним уровнем МК 6 мг/дл и более. Наличие сопутствующих заболеваний, таких как АГ, СД2, ХБП, ССЗ и МКБ, сравнивалось в каждой группе на исходном уровне и во время последнего контрольного визита. Частота острых приступов подагры также сравнивалась между группами. В течение среднего периода наблюдения 7,6 года ежегодная частота острых приступов и новых случаев АГ, СД2, ССЗ и МКБ была ниже в группе, достигавшей целевого уровня МК по сравнению с группой,

не достигавшей его. В группе адекватного лечения АГ увеличилась с 58 до 68%, СД2 – с 8 до 15%, ССЗ – с 23 до 28%, МКБ – с 8 до 11%, и у двух пациентов отмечалось снижение стадии ХБП. В группе, получавшей неадекватное лечение, АГ увеличилась с 22 до 48% ($p < 0,001$), СД2 – с 6 до 18% ($p < 0,001$), ССЗ – от 5 до 12% ($p = 0,004$) и МКБ – от 3 до 11% ($p = 0,001$). Только в одном случае было выявлено увеличение стадии ХБП [21].

Актуальным остается вопрос коррекции ГУ и ведения больных подагрой. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Ревматология»¹ первичная врачебная медико-санитарная помощь пациентам с метаболическими заболеваниями суставов (подагра, псевдоподагра, охроноз и др.) оказывается врачом – участковым терапевтом, врачом общей практики (семейным врачом) по рекомендации врача-ревматолога. Высокая занятость врачей-терапевтов, стоящие перед ними разнообразные задачи приводят к ряду проблем по ведению ревматических больных, в частности правильности и своевременности диагностики ревматических заболеваний, назначения адекватной терапии [22–26].

Аналогичные тенденции отмечены в зарубежных научных работах. Анализ диагностико-лечебных назначений 673 больным подагрой, обратившихся за первичной помощью к врачам общей практики за период 2001–2004 гг., показал следующее: в течение 1 мес. после консультации мониторинг липидов проведен 5% пациентов, артериального давления – 26%, глюкозы – 6% и функции почек – 21%. 583 консультации были по поводу острой подагры. Наиболее часто назначались традиционные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – 68%, за ними следовали колхицин – 15%, коксибы – 5% и только обезболивающие – 5%. Наиболее часто назначаемыми традиционными НПВП были диклофенак – 41% и индометацин – 32%. Гастропротекция совместно с НПВП назначалась 17% пациентов. 66% пациентов, получавших колхицин, получали его в высоких дозах (500 мкг не менее 4 раз в день). УСТ была назначена в течение 12 мес. 23% пациентов, при этом 19% УСТ инициировалась во время острого приступа [27].

Действующий стандарт первичной медико-санитарной помощи при подагре, утвержденный приказом Министерства «Об утверждении стандарта оказания медицинской помощи больным подагрой»², в качестве средства для лечения включает только аллопуринол в ориентировочной дневной дозе (ОДД) 200 мг с частотой назначения 1 и ненаркотические анальгетики и НПВП (диклофенак в ОДД 50 мг с частотой назначения 1 и метилпреднизолон в ОДД 40 мг с частотой назначения 0,1).

Современная стратегия лечения подагры основана на рекомендациях Ассоциации ревматологов России 2017 г., Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism – EULAR) 2016–2018 гг.,

Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology – ACR) 2020 г. [28] и включает купирование острого приступа подагры, применение УСТ, а также рекомендации по изменению образа жизни и лекарственной терапии коморбидных заболеваний [15, 29–32].

Купирование острого приступа подагры вызывает у практического врача значительно меньше затруднений по сравнению с назначением стратегически важной УСТ. Следует также помнить о том, что участником длительного стратегического лечения до достижения поставленной цели всегда является сам пациент, роль которого в коррекции ГУ трудно переоценить.

Цель – провести анализ объективных и субъективных составляющих активности и эффективности УСТ в условиях реальной амбулаторной практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное поперечное исследование случайно выбранных 117 амбулаторных карт пациентов, наблюдавшихся в клинической больнице «РЖД-Медицина» город Ярославль с установленным диагнозом «подагра» (M10 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра). Средний возраст группы $58,6 \pm 13,1$ года, средний уровень МК $423,7 \pm 122,4$ мкмоль/л. Оба признака имели нормальное распределение. Дополнительно для уточнения субъективных составляющих УСТ проводили анонимное добровольное анкетирование врачей по вопросам выявления ГУ и назначения УСТ и больных подагрой по вопросам их информированности о состоянии своего здоровья и приверженности к терапии уратснижающими препаратами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объективные характеристики уратснижающей терапии в реальных амбулаторных условиях

Основные характеристики пациентов, у которых был проведен анализ амбулаторных карт, в зависимости от пола представлены в *табл. 1*. Женщины были на 16% ($t = -3,5$; $p = 0,0007$) старше, а также имели более высокий (на 14%, $t = -3,3$; $p = 0,0014$) индекс массы тела (ИМТ) и уровень общего холестерина (на 17%, $t = -2,4$; $p = 0,0168$), в остальных рутинных биохимических параметрах половые различия отсутствовали.

И для мужчин, и для женщин, больных подагрой, была характерна высокая степень полиморбидности. Основные нозологические единицы, имевшиеся в группах мужчин и женщин, представлены на *рис. 1*. У женщин диагностировали в 1,3 раза чаще АГ ($p = 0,0049$) и остеоартриты всех локализаций ($p = 0,0018$); в 3,3 раза чаще эутиреоидный зоб ($p = 0,0007$); в 2,25 раза чаще гипотиреоз ($p = 0,0429$), а у мужчин в 4,1 раза чаще диагностировали неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП, $p = 0,0182$).

Назначение УСТ в дополнение к диетическим рекомендациям, уровни МК и назначение сопутствующей противовоспалительной терапии в подгруппах представлены в *табл. 2*.

¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. №900н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Ревматология» (в ред. Приказа Минздрава России от 21.02.2020 №114н).

² Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 11 февраля 2005 г. №124 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным подагрой».

● **Таблица 1.** Характеристики больных подагрой мужчин и женщин, М ± SD

● **Table 1.** Characteristics of men and women with gout, М ± SD

Параметр	Мужчины	Женщины
Количество, n	84	33
Возраст	56,1 ± 12,9	65,0 ± 11,2*
ИМТ	30,6 ± 4,7	34,7 ± 7,2*
Мочевая кислота	426,5 ± 113,7	416,7 ± 143,8
Гликемия	6,3 ± 1,2	6,5 ± 2,3
Креатинин	102,9 ± 26,9	93,8 ± 23,5
Холестерин общий	5,3 ± 1,5	6,2 ± 2,0*
Триглицериды	2,2 ± 1,4	3,1 ± 4,5
ЛПНП	3,1 ± 1,2	3,5 ± 1,1
ЛПВП	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,4
АСТ	27,6 ± 21,4	42,4 ± 63,2
АЛТ	35,3 ± 34,5	42,5 ± 54,5

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза.

* p < 0,05.

● **Таблица 2.** Назначение уратснижающей и противовоспалительной терапии больным подагрой

● **Table 2.** Administration of urate-lowering and anti-inflammatory therapy to patients with gout

Показатель	Мужчины (n = 84)		Женщины (n = 33)		Все пациенты (n = 117)	
	УСТ(+)	УСТ(-)	УСТ(+)	УСТ(-)	УСТ(+)	УСТ(-)
Количество, n (%)	35 (41,7)	49 (58,3)	9 (27,3)	24 (72,7)	44 (37,6)	73 (62,4)
Возраст, М ± SD, лет	55,6 ± 13,1	56,1 ± 13,1	61,9 ± 13,6	66,2 ± 10,3	57,2 ± 13,3	59,5 ± 13,0
Аллопуринол: • n (%); • средняя доза, М ± SD, мг	32 (91); 104,5 ± 38,3	–	9 (100); 116,7 ± 70,7	–	41 (93); 107,3 ± 6,9	–
Фебуксостат, n (%)	3 (9)	–	0 (0)	–	3 (7)	–
МК, М ± SD, мкмоль/л	429,3 ± 104,8	424,8 ± 120,8	450,6 ± 164,3	403,9 ± 137,0	432,9 ± 118,7	417,9 ± 125,7
НПВП, n (%)	12 (34)	10 (20)	5 (55,5)	1 (11)*	17 (39)	11 (15)*
Колхицин, n (%)	2 (6)	0	0	0	2 (4,5)	0

Примечание. УСТ – уратснижающая терапия; МК – мочевая кислота; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

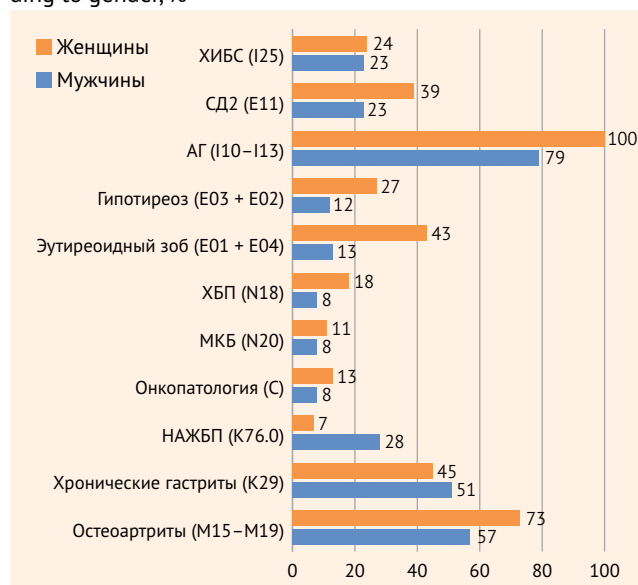
* p < 0,01 между УСТ(+) и УСТ(-).

В целом по группе активность назначения УСТ при подагре составила 37,6%, при этом преобладающим урикостатином был аллопуринол (93%). В подгруппе женщин прослеживалась тенденция к более редкому назначению УСТ, но при ее назначении в 5 раз чаще назначались НПВП. Фебуксостат в качестве уратснижающего и колхицин в качестве противовоспалительного препарата в изученной группе назначались редко и только мужчинам.

Достижение целевого уровня МК менее 360 мкмоль/л в различных подгруппах представлено на диаграмме (рис. 2), которая демонстрирует более успешную немедикаментозную коррекцию ГУ у женщин.

● **Рисунок 1.** Полиморбидная отягощенность больных подагрой в зависимости от пола, %

● **Figure 1.** Multimorbidity burden in patients with gout according to gender, %



НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени; МКБ – мочекаменная болезнь; ХБП – хроническая болезнь почек; АГ – артериальная гипертензия; СД2 – сахарный диабет 2-го типа; ХИБС – хроническая ишемическая болезнь сердца.

Примечание. В скобках указаны коды заболеваний по Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

Взаимосвязи успешности в достижении целевого уровня МК проанализированы с помощью корреляционного анализа Спирмена, результаты которого представлены в табл. 3. У мужчин отмечалась прямая взаимосвязь достижения уровня МК менее 360 мкмоль/л с возрастом ($r = 0,31$; $p < 0,05$) и обратные связи с наличием сопутствующей НАЖБП ($r = -0,22$; $p < 0,05$) и приемом петлевых диуретиков ($r = -0,25$; $p < 0,05$). Для женщин наиболее выраженной была обратная взаимосвязь с уровнем креатинина ($r = -0,45$; $p < 0,05$), а также с приемом индапамида ($r = -0,35$; $p < 0,05$). Для обоих полов выявлена обратная взаимосвязь с ИМТ.

- **Рисунок 2.** Достижение целевого уровня мочевой кислоты менее 360 мкмоль/л в подгруппах мужчин и женщин, получающих и не получающих уратснижающую терапию, %
- **Figure 2.** Achievement of the target uric acid level less than 360 $\mu\text{mol/l}$ in the subgroups of men and women who received and those who did not receive urate-lowering therapy, %



УСТ – уратснижающая терапия; м – мужчины; ж – женщины.

- **Таблица 3.** Взаимосвязи достижения целевого уровня МК (корреляции Спирмена)
- **Table 3.** Inter-relationships for achieving the target UA level (Spearman Correlation Coefficients)

Показатель	Мужчины	Женщины	Все пациенты
Возраст	0,31*	0,08	0,28*
ИМТ	-0,3*	-0,35*	-0,27*
Креатинин	-0,11	-0,45*	-0,26*
НАЖБП	-0,22*	-0,03	-0,2*
Индапамид	-0,05	-0,35*	-0,09
Петлевые диуретики	-0,25*	-0,19	-0,13

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени.
* $p < 0,05$.

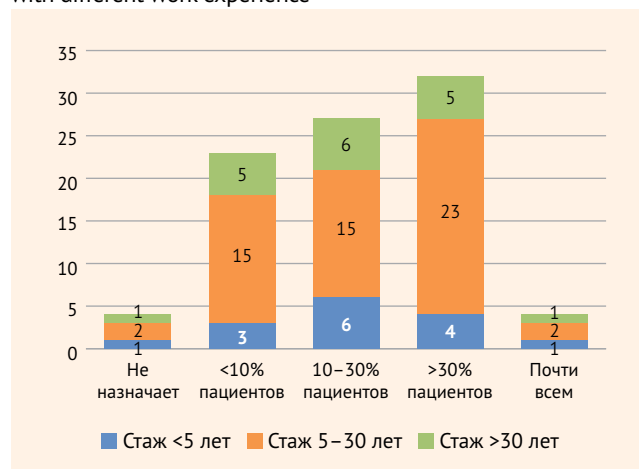
- **Таблица 4.** Специальности и стаж работы врачей, анкетированных по вопросам гиперурикемии
- **Table 4.** Specialties and work experience of doctors who were surveyed on hyperuricemia issues

Специальности	Мужчины	Женщины	Всего	Стаж менее 5 лет	Стаж 5–30 лет	Стаж более 30 лет
Терапевтические	62	9	71	14	48	16
Хирургические	11	8	19	1	9	2
Всего	73	17	90	15	57	18

Субъективные характеристики активности уратснижающей терапии в реальных амбулаторных условиях

Анонимное добровольное анкетирование по вопросам выявления ГУ и назначения УСТ было рандомно предложено 100 врачам. Ответили на вопросы анкеты 90 специалистов (73 женщины и 17 мужчин). Средний возраст составил $42,9 \pm 12,9$ года, средний стаж работы по специальности – $18,3 \pm 12,4$ года. По специализации и стажу работы (табл. 4) среди ответивших преобладали

- **Рисунок 3.** Частота назначения исследования на уровень мочевой кислоты в крови врачами с различным стажем работы
- **Figure 3.** The frequency of uric acid blood testing by doctors with different work experience



врачи терапевтических специальностей (79%), в том числе 55 терапевтов (61%) со стажем работы от 5 до 30 лет (56%).

Частота назначения анализа крови на уровень МК представлена на рис. 3, из которого видно, что 40% врачей достаточно часто направляют своих пациентов на данное исследование (более 30% либо почти всех).

Принципы оценки полученных результатов исследования урикемии и тактики назначения УСТ врачами с разным стажем работы представлены в табл. 5.

Подавляющее большинство врачей, участвовавших в анкетировании (в среднем около 80%), при оценке уровня МК как повышенного ориентируются на цифры, более высокие, чем существующие в современных рекомендациях и консенсусах. Назначают УСТ более 70% врачей, при этом используют аллопуринол от 100% в группе молодых специалистов (стаж менее 5 лет) до 93% в группе врачей предпенсионного и пенсионного возраста. Назначают в качестве уратснижающего препарата фебуксостат 10% молодых специалистов и 20% врачей с большим стажем работы. Допускают назначение УСТ при остром приступе подагры 33,3% молодых специалистов, 36,5% врачей со стажем от 5 до 30 лет и лишь 18,8% врачей старшего поколения. Корреляционный анализ Спирмена выявил сопряженность сдержанной тактики назначения УСТ (назначение небольших доз урикостатилов на старте терапии) с участием в образовательных мероприятиях ($r = 0,32$; $p < 0,05$) и чтением журнальных статей ($r = 0,23$; $p < 0,05$) по вопросам ГУ и (или) подагры хотя бы один раз в год.

Следующим этапом работы было проведено интервьюирование 36 пациентов, которым была назначена УСТ. Избранные характеристики представлены в табл. 6. Группа состояла из 22 мужчин и 14 женщин, более 70% из которых знали свой уровень МК. Статистически значимых различий по фенотипическим, клиническим и анамнестическим характеристикам между мужчинами и женщинами не было обнаружено.

Приверженность к приему УСТ отражена на рис. 4. Отказ или нерегулярный прием уратснижающего препарата

● **Таблица 5.** Оценка уровня мочевой кислоты и назначение уратснижающей терапии врачами с различным стажем работы
 ● **Table 5.** Evaluation of uric acid levels and administration of urate-lowering therapy by doctors with different work experience

Показатель	Стаж работы		
	Менее 5 лет	5 – 30 лет	Более 30 лет
Считают повышенным уровень МК у мужчин, М ± SD, мкмоль/л	413,2 ± 25,2	417,7 ± 52,6	424,6 ± 66,3
Считают повышенным уровень МК у женщин, М ± SD, мкмоль/л	375,1 ± 37,8	379,5 ± 54,2	397,1 ± 71,9
Ориентируются на ВГН 420 мкмоль/л для мужчин и 360 мкмоль/л для женщин, %	53,3	25,5	11,8
Ориентируются на единый уровень ВГН 360 мкмоль/л независимо от пола, %	6,7	12,7	5,9
Назначают УСТ, %	71,4	71,9	72,2
Назначают аллопуринол, %	100	97,7	93,3
Назначают фебуксостат, %	10	20,5	20,0
Уровень МК, при котором назначают УСТ у мужчин, М ± SD	408,2 ± 32,2	453,3 ± 80,6	454,4 ± 113,8
Уровень МК, при котором назначают УСТ у женщин, М ± SD	375,3 ± 41,6	442,8 ± 83,8	429,8 ± 103,4
Считают необходимым назначать УСТ при остром приступе подагры, %	33,3	36,5	18,8
Считают важной медленную титрацию дозы при УСТ, %	86,7	74,5	82,4
Предпочитают сразу назначать максимальную дозу препарата при УСТ, %	0	24,0	17,6
Считают важной роль немедикаментозной коррекции гиперурикемии, %	100	94,5	72,2

Примечание. ВГН – верхняя граница нормы; МК – мочевая кислота; УСТ – уратснижающая терапия.

● **Таблица 6.** Избранные клинические характеристики проинтервьюированных больных подагрой

● **Table 6.** Individual clinical characteristics of interviewed patients with gout

Показатель	Мужчины	Женщины
Количество, n	22	14
Возраст, М ± SD, лет	56,5 ± 9,2	62,3 ± 10,2
Индекс массы тела, М ± SD, кг/м ²	30,4 ± 5,6	31,3 ± 7,4
Знает свой уровень мочевой кислоты, n (%)	16 (72,7)	10 (71,4)
Боли в суставах, n (%)	18 (81,8)	13 (92,8)
Число болезненных суставов, М ± SD	1,7 ± 0,9	2,4 ± 0,5
Давность установления диагноза, М ± SD, лет	5,7 ± 5,9	2,3 ± 2,5
Частота обострений артрита, раз в год, М ± SD	1,5 ± 0,8	2,1 ± 0,6

продемонстрировали 14 из 22 мужчин и 8 из 14 женщин. Статистически значимых половых различий в приверженности к УСТ не выявлено. Причины, по которым респонденты отказывались от приема УСТ или ее систематичности, представлены на рис. 5.

Лидирующим ответом о причинах отказа или нерегулярности УСТ была полипрагмазия (50% респондентов), а остальные причины, высказанные нашими пациентами, были действительно субъективными и скорее свидетельствовали в пользу недостаточной информированности пациентов о целях и принципах контроля урикемии.

● **Рисунок 4.** Приверженность к уратснижающей терапии у мужчин и женщин, больных подагрой

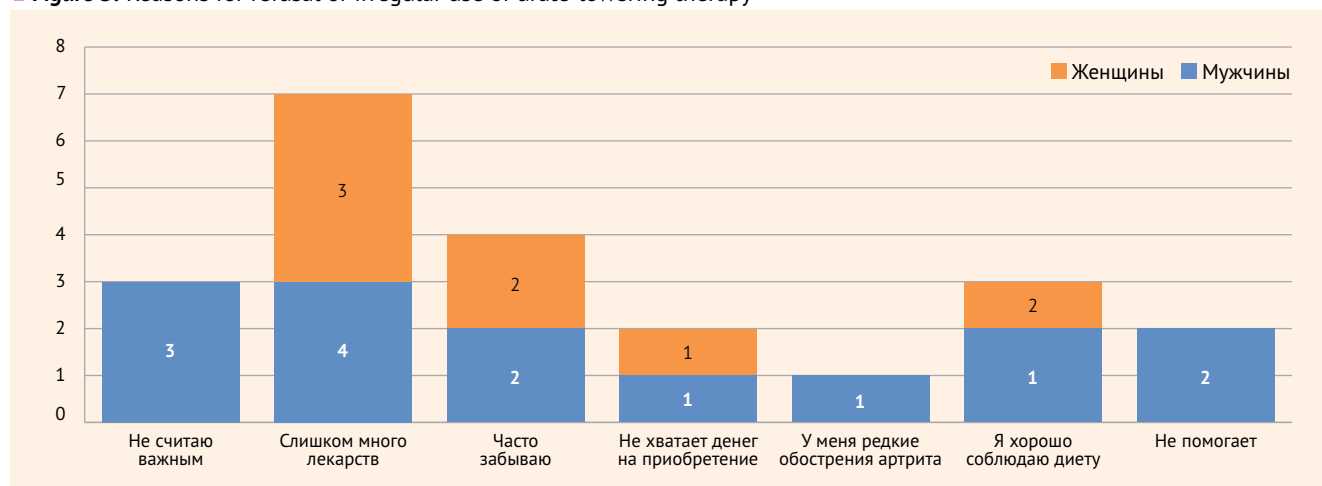
● **Figure 4.** Adherence to urate-lowering therapy in men and women with gout



ОБСУЖДЕНИЕ

Ведение коморбидных пациентов с наличием ГУ и подагры не должно ограничиваться только изменением образа жизни, требуется назначение УСТ [33, 34]. В нашем кратком поперечном исследовании прием УСТ больными подагрой зафиксирован в 37,6%, при этом в 93% случаев назначался аллопуринол. Сопоставим это с обновленными международными рекомендациями: начинать УСТ сразу после установления диагноза «подагра» необходимо у пациентов в возрасте менее 40 лет (в группе преобладали

● **Рисунок 5.** Причины отказа или несистематичности уратснижающей терапии
 ● **Figure 5.** Reasons for refusal or irregular use of urate-lowering therapy



пациенты старшего возраста), при сывороточном уровне МК более 8,0 мг/дл (480 мкмоль/л) и (или) наличии сопутствующих заболеваний (почечной недостаточности, АГ, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности) [31]. В остальных случаях медикаментозное лечение инициируют при рецидивах артрита (два и более раза в год), наличии тофусов, уратной артропатии, при уратном нефролитиазе [35].

Препаратом первой линии много десятилетий считается аллопуринол в начальной дозировке 50–100 мг/сут с последующим повышением дозы каждые 2–4 нед. до достижения целевых показателей. Цель терапии – предотвращение образования кристаллов моноурата натрия и растворение уже сформированных посредством поддержания уровня МК менее 6 мг/дл (360 мкмоль/л). При образовании тофусов (вне зависимости от локализации), подагрической артропатии или частых приступах артрита целевой считается концентрация менее 5 мг/дл (300 мкмоль/л) [31].

Действительно, 93% пациентов изученной группы назначался аллопуринол в стартовой дозе 50–100 мг, однако дальнейшее титрование дозы препарата отсутствовало. Во многом это было связано с субъективными особенностями пациентов, которые не считали важным продолжать УСТ до достижения цели. В этом плане интересно сравнение с одноцентровым проспективным 6-месячным исследованием, проведенном в Научно-исследовательском институте ревматологии имени В.А. Насоновой в период с января 2017 г. по январь 2021 г. Оценивали эффективность аллопуринола при назначении в соответствии со стратегией «лечение до цели». В исследовании приняли участие 78 пациентов с подагрой (средний возраст 50,7 года, 71 мужчина и 7 женщин), которым инициировали терапию аллопуринолом в начальной дозе 100 мг 1 раз в сутки с увеличением каждые 2–3 нед. на 100 мг/сут вплоть до достижения целевого уровня МК, при необходимости до максимально допустимой – 900 мг/сут. У пациентов с наличием ХБП 3-й степени (расчетная скорость клубочковой фильтрации в пределах 30–59 мл/мин/1,73 м²) максимальная доза аллопуринола составила 300 мг/сут. Далее пациент принимал препарат

в подобранной дозе вплоть до 6 мес. до завершения исследования. У 22% пациентов, завершивших исследование, уровень МК на момент завершающего визита превысил целевой, хотя и был ранее достигнут в процессе титрования дозы аллопуринола. 5 из 15 указанных пациентов принимали на момент прекращения титрования низкие дозы препарата (300 мг/сут и менее), еще 5 пациентов – средние (400–600 мг/сут) и оставшиеся 5 пациентов – высокие (700–900 мг/сут). Таким образом, возможность эскалации дозы препарата оставалась у 14 из тех 15 пациентов, у которых исходно целевой уровень МК был достигнут, однако на момент окончания исследования уровень МК вновь превышал целевой [36]. Исследование продемонстрировало, что значительная часть пациентов, принимающих аллопуринол, не достигают необходимого уровня МК сыворотки, что объясняется использованием низких доз, тогда как данные об эффективности высоких (более 600 мг/сут) и средних (400–600 мг/сут) доз аллопуринола весьма ограничены [37, 38].

Эффективным урикостатику признан фебуксостат (оригинальный препарат Адениурик®) – непуриновый селективный ингибитор ксантиноксидазы. В отличие от аллопуринола, фебуксостат не требует коррекции дозы у пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью. В рандомизированных двойных слепых исследованиях 6–12-месячное лечение фебуксостатом в дозах 80 и 120 мг/сут было значительно более эффективным в снижении уровня МК в сыворотке крови у пациентов с ГУ и подагрой, чем аллопуринол в обычно назначаемых на практике дозировках (100–300 мг/сут), в том числе у пациентов с ХБП. В открытых расширенных исследованиях 3–5-летнее лечение фебуксостатом поддерживало целевой уровень МК менее 6,0 мг/дл у большинства пациентов; устойчивое снижение уровня МК было связано с практически полным исчезновением приступов подагры и улучшением статуса тофусов [39].

Показания к назначению фебуксостата по-разному трактуются в разных странах [40]. Согласно рекомендациям EMA (European Medicines Agency – Европейское медицинское агентство), фебуксостат может использоваться

«для лечения хронической ГУ, когда имеют место отложение кристаллов, выявленные методами визуализации» [41], в Японии – подагры и коррекции бессимптомной ГУ, которая является доказанным фактором риска ССЗ, а также одной из причин хронической почечной недостаточности [42].

Сравнительная оценка безопасности применения аллопуринола и фебуксостата проведена в многоцентровом двойном слепом исследовании CARES. Были рандомизированы 6190 больных подагрой, получавшие фебуксостат или аллопуринол на протяжении в среднем 32 мес. (максимум 85 мес.). Группы были сопоставимы между собой по изучаемым параметрам. В группе фебуксостата 61% пациентов получали 40 мг и 39% получали 80 мг ежедневно в качестве окончательной скорректированной дозы. В группе аллопуринола на основании предусмотренных протоколом критериев оценки клиренса креатинина 21,8% пациентов получали 200 мг, 44,6% – 300 мг, 25,2% – 400 мг, 4,3% – 500 мг и 4,1% – 600 мг. В группе фебуксостата уже со 2-й недели была выше доля пациентов с уровнем уратов в сыворотке менее 6,0 и менее 5,0 мг/дл (300 мкмоль/л) в дальнейшем. В целом частота обострений подагры была одинаковой в двух группах лечения (0,68 и 0,63 обострения на пациента в год в группе фебуксостата и аллопуринола соответственно). Риск смерти от любой причины и от ССЗ были выше в группе фебуксостата, чем в группе аллопуринола. Среди причин сердечно-сосудистой смерти наиболее распространенной была внезапная сердечная смерть, которая произошла у 83 пациентов (2,7%) в группе фебуксостата и у 56 пациентов (1,8%) в группе аллопуринола. Частота госпитализаций по поводу сердечной недостаточности, аритмий, не связанных с ишемией, венозных тромбозомболических осложнений и транзиторных ишемических атак была одинаковой в двух группах [43].

Метаанализ оценки безопасности аллопуринола и фебуксостата был основан на результатах 16 клинических испытаний с участием 257 851 пациента. В группе фебуксостата возраст исследуемых составлял от 45,5 до 76,0 года, в группе аллопуринола – от 65,0 до 76,0 года. В обеих группах на начало исследования регистрировали ишемическую болезнь сердца у 1,3–58,2% пациентов, АГ – 12,5–100% случаев, гиперлипидемию – 2,91–96,8% и СД2 – 3,2–55,2%. Группа фебуксостата имела лучший результат с точки зрения безопасности, в частности по количеству случаев экстренной реваскуляризации коронарных артерий (отношение шансов (ОШ) 0,84; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,77–0,90; $p < 0,0001$) и инсульта (ОШ 0,87; 95% ДИ 0,79–0,97; $p = 0,009$). Не выявлена разница при несмертельном инфаркте миокарда (ОШ 0,98; 95% ДИ 0,80–1,22; $p = 0,91$), смертности, связанной с ССЗ (ОШ 0,98; 95% ДИ 0,69–1,38; $p = 0,89$), и смертности от всех причин (ОШ 0,93; 95% ДИ 0,75–1,15; $p = 0,52$). В возрастной группе старше 65 лет лечение фебуксостатом выявлено снижение частоты возникновения инсульта (ОШ 0,88; 95% ДИ 0,79–0,99; $p = 0,03$) [44].

Проспективное рандомизированное открытое ослепленное исследование FAST по оценке эффективности фебуксостата по сравнению с аллопуринолом проведено у пациентов с подагрой в Великобритании, Дании и Швеции. С 20 декабря 2011 г. по 26 января 2018 г. 6128 пациентов (средний возраст $71,0 \pm 6,4$ года; 85,3% мужчин и 14,7% женщин; 33,4% ССЗ в анамнезе) были включены в исследование и случайным образом распределены для получения аллопуринола ($n = 3065$) или фебуксостата ($n = 3063$). В группе фебуксостата 7,2% пациентов умерли, а у 57,3% было по крайней мере одно серьезное нежелательное явление (0,6% событий были связаны с лечением). В группе аллопуринола 8,6% пациентов умерли, а у 59,4% было одно или несколько серьезных нежелательных явлений (при этом 0,2% событий были связаны с лечением). Длительное применение фебуксостата не было связано с повышенным риском смерти или серьезных нежелательных явлений по сравнению с аллопуринолом [45, 46].

Анализ субъективных составляющих УСТ проводился в исследовании L.R. Harrold et al. в 2012 г. Анкетирование 838 врачей, опыт работы которых в 52% случаев составил более 16 лет, продемонстрировало значительное число несоответствующего ведения пациентов с подагрой. Так, лишь 17% сообщили о готовности проведения УСТ при тофусной подагре с титрованием дозы до уровня уратов в сыворотке крови 6 мг/дл и менее и профилактикой острых атак артрита. При межприступной подагре на фоне почечной недостаточности лишь 3% врачей будут оказывать помощь в соответствии с рекомендациями [47].

Активность врачей в нашем небольшом пилотном исследовании назначать УСТ более чем в 70% случаев входит в некоторое противоречие с недостижением современного целевого уровня МК менее 360 мкмоль/л, знание которого продемонстрировали не более 13% участников опроса. Дополнительным субъективным фактором недостаточной успешности УСТ в нашей реальной амбулаторной практике становится недостаточная информированность и мотивация больных подагрой на достижение цели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Больные подагрой в современных условиях характеризуются очень высокой степенью полиморбидности, в том числе кардиоваскулярной (до 100% сопутствующей АГ у женщин и 79% у мужчин) и метаболической (сочетание с СД2 у 39% женщин и 23% мужчин) коморбидности. Более половины пациентов с подагрой имеют и диагностированный остеоартрит различных локализаций (73% женщин и 57% мужчин). Большое число одновременно существующих у одного пациента хронических неинфекционных заболеваний неизбежно ведет к полипрагмазии, в условиях которой УСТ назначается лишь 37,6% пациентов. Достижение целевых уровней МК зарегистрировано лишь у 23,8% мужчин и 39,4% женщин, при этом оно не было напрямую связано с получением уратснижающих препаратов. Неуспешность в достижении целевого уровня МК была взаимосвязана у мужчин с приемом

петлевых диуретиков и наличием сопутствующей НАЖБП, у женщин – с повышенным уровнем креатинина и приемом индапамида, а также без половых различий цель хуже достигалась при повышенном ИМТ.

Субъективная составляющая недостаточной успешности УСТ со стороны врачей выражается в недостаточной готовности достигать целевого уровня МК менее 360 мкмоль/л (от 6 до 13% в зависимости от опыта работы) при чрезмерном допущении использования урикостатилов во время острого приступа подагры (от 19 до 36,5%).

Приверженность к постоянному систематическому приему назначенных урикостатилов продемонстрировали лишь 38,8% больных подагрой, а 61,2% отказываются от УСТ либо допускают эпизодический прием урикостатилов.

Таким образом, достаточная эффективность лечения больных подагрой связана со многими факторами, в частности с умением врача контролировать симптомы болезни и адекватно подобрать терапию, своевременностью и доступностью медицинской помощи, информированностью пациента о своем заболевании и его готовностью следовать медицинским рекомендациям, а также своевременным обновлением нормативной медицинской документации. В улучшении нуждаются все составляющие диагностического и лечебного процесса курации подагрического пациента.



Поступила / Received 04.05.2023

Поступила после рецензирования / Revised 27.05.2023

Принята в печать / Accepted 31.05.2023

Список литературы / References

- Elfshawi M.M., Zleik N., Kvirgi Z., Michet C.J. Jr, Crowson C.S., Matteson E.L., Bongartz T. 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. <https://doi.org/10.3899/jrheum.170806>.
- Safiri S., Kolahi A.A., Cross M., Carson-Chahhoud K., Hoy D., Almasi-Hashiani A. 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(11):1916–1927. <https://doi.org/10.1002/art.41404>.
- Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. *Альманах клинической медицины.* 2018;46(1):32–39. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39>.
- Galushko E.A., Nasonov E.L. Prevalence of rheumatic diseases in Russia. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018;46(1):32–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39>.
- Zhu Y., Pandya B.J., Choi H.K. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. *Arthritis Rheum.* 2011;63(10):3136–3141. <https://doi.org/10.1002/art.30520>.
- Таскина Е.А., Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г., Паневин Т.С., Лиля А.М. Остеоартрит и гиперурикемия: есть ли взаимосвязь? *Доктор.Ру.* 2021;20(7):26–31. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-7-26-31>.
- Taskina E.A., Alekseeva L.I., Kashevarova N.G., Panevin T.S., Lila A.M. Osteoarthritis and hyperuricemia: is there a relationship? *Doctor.Ru.* 2021;20(7):26–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-7-26-31>.
- Gao C., Chen Z., Ma J., Xie J., Zhang W., Ren H., Chen X. Prevalence of and risk factors for high-altitude hyperuricaemia in Bai individuals: a cross-sectional study. *J Int Med Res.* 2021;49(7):3000605211028140. <https://doi.org/10.1177/03000605211028140>.
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В. и др. гиперурикемия и ее корреляты в российской популяции (результаты эпидемиологического исследования Эссе-РФ). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2014;10(2):153–159. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159>.
- Shalnova S.A., Deev A.D., Artamonov G.V., Duplyakov D.V., Efanov A.Yu., Zhernakova Yu.V. et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of Esse-RF epidemiological study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2014;10(2):153–159. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159>.
- Bardin T., Richette P. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Rheum Opin Rheumatol.* 2014;26(2):186–191. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000028>.
- Martillo M.A., Nazzari L., Crittenden D.B. The crystallization of monosodium urate. *Curr Rheumatol Rep.* 2014;16(2):400. <https://doi.org/10.1007/s11926-013-0400-9>.
- Lin K.C., Lin H.Y., Chou P. The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemic men in a prospective study. *J Rheumatol.* 2000;27(6):1501–1505. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10852278/>.
- Saag K.G., Choi H. Epidemiology, risk factors, and lifestyle modifications for gout. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(Suppl. 1):S2. <https://doi.org/10.1186/ar1907>.
- Dalbeth N., House M.E., Aati O., Tan P., Franklin C., Horne A. et al. Urate crystal deposition in asymptomatic hyperuricaemia and symptomatic gout: a dual energy CT study. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(5):908–911. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206397>.
- Park J.J., Roudier M.P., Soman D., Mokadam N.A., Simkin P.A. Prevalence of birefringent crystals in cardiac and prostatic tissues, an observational study. *BMI Open.* 2014;4(7):e005308. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005308>.
- Долгова Л.Н., Красивина И.Г., Долгов Н.В., Луговкина Д.Г. Метаболические риски гиперурикемии. *Медицинский совет.* 2019;(18):76–84. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-18-76-84>.
- Dolgova L.N., Krasivina I.G., Dolgov N.V., Lugovkina D.G. Metabolic risks of hyperuricemia. *Meditsinskiy Sovet.* 2019;(18):76–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-18-76-84>.
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А., Недогода С.В., Подзолков В.И., Ощепкова Е.В. и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском. *Системные гипертензии.* 2019;16(4):8–21. Режим доступа: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/593>.
- Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Kislyak O.A., Nedogoda S.V., Podzolkov V.I., Oshchepkova E.V. et al. Consensus on patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk treatment. *Systemic Hypertension.* 2019;16(4):8–21. (In Russ.) Available at: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/593>.
- Lopez-Pineda A., Cordero A., Carratala-Munuera C., Orozco-Beltran D., Quesada J.A., Bertomeu-Gonzalez V. et al. Hyperuricemia as a prognostic factor after acute coronary syndrome. *Atherosclerosis.* 2018;269:229–235. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.017>.
- Wheeler J.G., Juzwishin K.D., Eiriksdottir G., Gudnason V., Danesh J. Serum uric acid and coronary heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: prospective study and meta-analysis. *PLoS Med.* 2005;2(3):e76. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020076>.
- Тополянская С.В. Гиперурикемия и сердечно-сосудистые заболевания. *Терапия.* 2020;(7):71–82. <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.7.71-82>.
- Topolyanskaya S.V. Hyperuricemia and cardiovascular diseases. *Therapy.* 2020;(7):71–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.7.71-82>.
- Xiao L., Lin S., Zhan F. The association between serum uric acid level and changes of MRI findings in knee osteoarthritis: A retrospective study (A STROBE-compliant article). *Medicine (Baltimore).* 2019;98(21):e15819. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015819>.
- Lee K.W., Shin D. Concurrent presence of high serum uric acid and inflammation is associated with increased incidence of type 2 diabetes mellitus in Korean adult population. *Sci Rep.* 2022;12(1):11000. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-15176-9>.
- Joo K., Kwon S.R., Lim M.J., Jung K.H., Joo H., Park W. Prevention of comorbidity and acute attack of gout by uric acid lowering therapy. *J Korean Med Sci.* 2014;29(5):657–661. <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.5.657>.
- Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранние диагностика и лечение подагры – научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. *Научно-практическая ревматология.* 2004;42(1):5–7. Режим доступа: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/1227/898>.
- Nasonova V.A., Barskova V.G. Early diagnostic and treatment of gout – is scientifically based requirements for improvement of labour and living prognosis of patients. *Rheumatology Science and Practice.* 2004;42(1):5–7. (In Russ.) Available at: <https://rsp.mediarpress.net/rsp/article/view/1227/898>.
- Solomon D.H., Bates D.W., Panush R.S., Katz J.N. Costs, outcomes, and patient satisfaction by provider type for patients with rheumatic and mus-

- culoskeletal conditions: a critical review of the literature and proposed methodologic standards. *Ann Intern Med.* 1997;127(1):52–60. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-127-1-199707010-00009>.
24. Бегун Д.Н. Проблемы организации медицинской помощи больным ревматическими болезнями в России. Обзор литературы. *Современные проблемы науки и образования.* 2015;(5):105. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21855>. Begun D.N. Problems of the organization of the medical care by the patient with rheumatic diseases in Russia. Review of literature. *Modern Problems of Science and Education.* 2015;(5):105. (In Russ.) Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21855>.
 25. Gamez-Nava J.I., Gonzalez-Lopez L., Davis P., Suarez-Almazor M.E. Referral and diagnosis of common rheumatic diseases by primary care physicians. *Br J Rheumatol.* 1998;37(11):1215–1219. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/37.11.1215>.
 26. Kumar K., Daley E., Carruthers D.M., Situnayake D., Gordon C., Grindulis K. et al. Delay in presentation to primary care physicians is the main reason why patients with rheumatoid arthritis are seen late by rheumatologists. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46(9):1438–1440. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kem130>.
 27. Roddy E., Mallen C.D., Hider S.L., Jordan K.P. Prescription and comorbidity screening following consultation for acute gout in primary care. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49(1):105–111. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep332>.
 28. Насонов Е.Л. (ред.). *Российские клинические рекомендации. Ревматология.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 464 с. Nasonov E.L. (ed.). *Russian clinical guidelines. Rheumatology.* Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 464 p. (In Russ.)
 29. Brucato A., Cianci F., Carnovale C. Management of hyperuricemia in asymptomatic patients: A critical appraisal. *Eur J Intern Med.* 2020;74:8–17. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.01.001>.
 30. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии.* 2019;16(1):6–31. Режим доступа: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/576>. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension (Guidelines). *Systemic Hypertension.* 2019;16(1):6–31. (In Russ.) Available at: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/576>.
 31. Richette P., Doherty M., Pascual E., Barskova V., Becce F., Castañeda-Sanabria J. et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(1):29–42. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209707>.
 32. Richette P., Doherty M., Pascual E., Barskova V., Becce F., Castañeda J. et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(1):31–38. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215315>.
 33. Мазуров В.И., Беляева И.Б., Петрова М.С., Башкинов Р.А. Патогенетическая терапия подагры у коморбидных пациентов: преимущество фебуксостата. *Эффективная фармакология.* 2022;18(38):16–22. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/patogeneticheskaya_terapiya_podagry_u_komorbidnykh_patsientov_preimushchestvo_febuksostata_.html. Mazurov V.I., Belyayeva I.B., Petrova M.S., Bashkinov R.A. Pathogenetic therapy of gout in comorbid patients: the advantage of febuxostat. *Effective Pharmacotherapy.* 2022;18(38):16–22. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/patogeneticheskaya_terapiya_podagry_u_komorbidnykh_patsientov_preimushchestvo_febuksostata_.html.
 34. Елисеев М.С., Елисеева М.Е. Современные аспекты патогенеза и коррекции гиперурикемии, а также ассоциированных с ней состояний. *Эффективная фармакология.* 2019;15(8):32–40. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/sovremennyye_aspekty_patogeneza_i_korreksii_giperurikemii_a_takzhe_assotsirovannykh_s_ney_sostoyani.html. Eliseev M.S., Eliseeva M.E. Modern Aspects of Pathogenesis and Correction of Hyperuricemia and Associated Conditions. *Effective Pharmacotherapy.* 2019;15(8):32–40. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/sovremennyye_aspekty_patogeneza_i_korreksii_giperurikemii_a_takzhe_assotsirovannykh_s_ney_sostoyani.html.
 35. Perez-Ruiz F., Moreno-Lledó A., Urionaguena I., Dickson A.J. Treat to target in gout. *Rheumatology (Oxford).* 2018;57(Suppl. 1):i20–i26. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu442>.
 36. Елисеев М.С., Чикина М.Н., Желябина О.В. Открытое 6-месячное исследование эффективности титрования дозы аллопуринола у пациентов с подагрой в рамках стратегии «лечение до цели». *РМЖ.* 2022;(6):17–22. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Otkrytoe_6-mesyachnoe_issledovanie_effektivnosti_titrovaniya_dozy_allopurinola_u_pacientov_s_podagroy_v_ramkah_strategii_lechenie_do_celi/. Eliseev M.S., Chikina M.N., Zhelyabina O.V. Open 6-month study on the efficacy of dose titration of allopurinol in patients with gout as part of the “treat to target” strategy. *RMJ.* 2022;(6):17–22. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Otkrytoe_6-mesyachnoe_issledovanie_effektivnosti_titrovaniya_dozy_allopurinola_u_pacientov_s_podagroy_v_ramkah_strategii_lechenie_do_celi/.
 37. Jennings C.G., Mackenzie I.S., Flynn R., Ford I., Nuki G., De Caterina R. et al. Up-titration of allopurinol in patients with gout. *Semin Arthritis Rheum.* 2014;44(1):25–30. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.01.004>.
 38. Becker M.A., Fitz-Patrick D., Choi H.K., Dalbeth N., Storgard C., Cravets M., Baumgartner S. An open-label, 6-month study of allopurinol safety in gout: The LASSO study. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;45(2):174–183. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.05.005>.
 39. Frampton J.E. Febuxostat: a review of its use in the treatment of hyperuricemia in patients with gout. *Drugs.* 2015;75(4):427–438. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0360-7>.
 40. Петрова М.С., Мазуров В.И., Инамова О.В. Фебуксостат для лечения хронической гиперурикемии у пациентов, страдающих подагрой. *Медицинский совет.* 2017;(17):114–122. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-17-114-122>. Petrova M.S., Mazurov V.I., Inamova O.V. Febuxostat for treatment of chronic hyperuricemia in gout patients. *Meditinskiy Sovet.* 2017;(17):114–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-17-114-122>.
 41. Perez-Ruiz F., Punzi L. Hyperuricemia and tissue monourate deposits: prospective therapeutic considerations. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(9):1549–1552. Available at: <https://www.europeanreview.org/article/8869>.
 42. Yamanaka H. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2011;30(12):1018–1029. <https://doi.org/10.1080/15257770.2011.596496>.
 43. White W.B., Saag K.G., Becker M.A., Borer J.S., Gorelick P.B., Whelton A. et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med.* 2018;378(13):1200–1210. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA1710895>.
 44. Gao L., Wang B., Pan Y., Lu Y., Cheng R. Cardiovascular safety of febuxostat compared to allopurinol for the treatment of gout: A systematic and meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2021;44(7):907–916. <https://doi.org/10.1002/clc.23643>.
 45. Mackenzie I.S., Ford I., Nuki G., Hallas J., Hawkey C.J., Webster J. et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2020;396(10264):1745–1757. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32234-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32234-0).
 46. Suzuki S., Yoshihisa A., Yokokawa T., Kobayashi A., Yamaki T., Kunii H. et al. Comparison between febuxostat and allopurinol uric acid-lowering therapy in patients with chronic heart failure and hyperuricemia: a multicenter randomized controlled trial. *J Int Med Res.* 2021;49(12):3000605211062770. <https://doi.org/10.1177/03000605211062770>.
 47. Harrold L.R., Mazor K.M., Negron A., Ogarek J., Firreno C., Yood R.A. Primary care providers' knowledge, beliefs and treatment practices for gout: results of a physician questionnaire. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52(9):1623–1629. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket158>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова
 Концепция и дизайн исследования – И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова
 Написание текста – И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова
 Сбор и обработка материала – И.Г. Красивина, Н.В. Долгов, Д.Ю. Бахвалова
 Обзор литературы – И.Г. Красивина, Н.В. Долгов, Л.Н. Долгова
 Перевод на английский язык – Н.В. Долгов
 Анализ материала – И.Г. Красивина, Н.В. Долгов, Л.Н. Долгова
 Статистическая обработка – И.Г. Красивина
 Редактирование – И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова
 Утверждение окончательного варианта статьи – И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова

Contribution of authors:*Concept of the article* – Irina G. Krasivina, Lidiya N. Dolgova*Study concept and design* – Irina G. Krasivina, Lidiya N. Dolgova*Text development* – Irina G. Krasivina, Lidiya N. Dolgova*Collection and processing of material* – Irina G. Krasivina, Nikolay V. Dolgov, Darya Yu. Bakhvalova*Literature review* – Irina G. Krasivina, Nikolay V. Dolgov, Lidiya N. Dolgova*Translation into English* – Nikolay V. Dolgov*Material analysis* – Irina G. Krasivina, Nikolay V. Dolgov, Lidiya N. Dolgova*Statistical processing* – Irina G. Krasivina*Editing* – Irina G. Krasivina, Lidiya N. Dolgova*Approval of the final version of the article* – Irina G. Krasivina, Lidiya N. Dolgova**Информация об авторах:****Красивина Ирина Геннадьевна**, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом профпатологии, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; ikrasivina@yandex.ru**Долгова Лидия Николаевна**, д.м.н., заместитель главного врача, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ярославль; 150031, Россия, Ярославль, Суздальское шоссе, д. 21; L.Dolgova@dkb.yar.ru**Долгов Николай Владимирович**, гастроэнтеролог, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ярославль; 150031, Россия, Ярославль, Суздальское шоссе, д. 21; соискатель кафедры госпитальной терапии с курсом профпатологии, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; dolgov64942@yandex.ru**Бахвалова Дарья Юрьевна**, терапевт, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Вологда; 160009, Россия, Вологда, ул. Челюскинцев, д. 48; dbahvalova@inbox.ru**Information about the authors:****Irina G. Krasivina**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy with a Course of Occupational Pathology, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; ikrasivina@yandex.ru**Lidiya N. Dolgova**, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, Clinical Hospital "RZD-Medicine" in the city of Yaroslavl; 21, Suzdalskoe Shosse, Yaroslavl, 150031, Russia; L.Dolgova@dkb.yar.ru**Nikolay V. Dolgov**, Gastroenterologist, Clinical Hospital "RZD-Medicine" in the city of Yaroslavl; 21, Suzdalskoe Shosse, Yaroslavl, 150031, Russia; Applicant of the Department of Hospital Therapy with a Course of Occupational Pathology, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; dolgov64942@yandex.ru**Darya Yu. Bakhvalova**, Therapist, Clinical Hospital "RZD-Medicine" in the city of Vologda; 48, Chelyuskintsev St., Vologda, 160009, Russia; dbahvalova@inbox.ru