

Рекомендации Американской коллегии ревматологов (2020 г.) по ведению больных подагрой: что нового и что спорно

М.С. Елисеев

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

Контакты: Елисеев Максим Сергеевич,
elimax@rambler.ru

Contacts: Maxim Eliseev,
elimax@rambler.ru

Поступила 20.02.2021
Принята 16.03.2021

Существование множества национальных и международных рекомендаций, посвященных лечению конкретного заболевания, в том числе подагры, полностью оправдано, так как позволяет учитывать региональные и этнические особенности проявлений болезни, что может быть важным при подборе терапии. Однако нередко это сопряжено с диссонансом в отношении решения ключевых вопросов, стоящих перед практикующим врачом. Публикация в 2020 г. обновленных рекомендаций Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) по ведению больных подагрой выявила разногласия как с некоторыми постулатами предыдущей версии, так и с другими подобными работами, например, с опубликованными в том же году рекомендациями Французской ассоциации ревматологов. Среди спорных положений новой версии рекомендаций ACR – унифицированный для всех пациентов целевой уровень мочевого кислоты, показания к проведению лекарственной терапии, выбор препарата у пациентов со сниженной функцией почек, профилактика приступов артрита при начале уратснижающей терапии. В статье обсуждены эти и другие спорные вопросы терапии подагры на основании анализа последних рекомендаций ACR.

Ключевые слова: подагра, мочевая кислота, уратснижающая терапия, фебуксостат, аллопуринол

Для цитирования: Елисеев М.С. Рекомендации Американской коллегии ревматологов (2020 г.) по ведению больных подагрой: что нового и что спорно. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(2):129–133.

ACR MANAGEMENT GUIDELINES FOR THE TREATMENT OF GOUT: WHAT'S NEW AND WHAT'S CONTROVERSIAL

Maksim S. Eliseev

The community of many national and international recommendations dedicated to the treatment of a specific disease, including gout, is fully justified, since it allows taking into account, for example, regional, ethnic characteristics of the manifestations of the disease, which can be important when choosing a therapy. However, this is often associated with dissonance regarding the solution of key issues facing the practitioner. The publication in 2020 of the updated American College of Rheumatology (ACR) guidelines for the management of gout revealed controversy with some of the previous version's postulates, as well as with other similar work, for example, with the guidelines published in the same year and the French Association of Rheumatology. Among the controversial provisions of the new version of the ACR recommendations are the unified target level of uric acid for all patients, indications for drug therapy, the choice of a drug in patients with reduced renal function, prevention of arthritis attacks when starting urate-lowering therapy. This article discusses these and other controversial issues in gout therapy based on an analysis of the latest ACR guidelines.

Key words: gout, uric acid, urate-lowering therapy, febuxostat, allopurinol

For citation: Eliseev MS. ACR management guidelines for the treatment of gout: What's new and what's controversial. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(2):129–133 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2021-129-133

В 2020 г. был опубликован обновленный вариант рекомендаций Американской коллегии ревматологов (ACR) по ведению больных подагрой [1]. Учитывая, что предыдущая версия рекомендаций ACR была опубликована в 2012 г. [2, 3], а последняя редакция рекомендаций Европейской антиревматической лиги по лечению подагры – в 2016 г. [4], резонно предположить, что именно обновленные рекомендации ACR следует считать более современными по отношению к опубликованным ранее.

Цель новых рекомендаций – повлиять на удручающую статистику лечения подагры, так как, согласно популяционным данным, только 33% страдающих подагрой американцев получают уратснижающую терапию (УСТ), а целевой уровень мочевого кислоты (МК) сыворотки (<6,0 мг/дл (<360 мкмоль/л))

достигается лишь у 37,7% мужчин и 51,8% женщин, при том что сам факт приема уратснижающих препаратов шестикратно увеличивал эту вероятность [5].

Следует отметить безоговорочное следование авторов принципам доказательной медицины, что импонирует и крайне важно, однако не отменяет возможности дискуссии относительно некоторых положений рекомендаций. К особенностям можно отнести основанную на уровне доказательности градацию всех положений на «строгие», в случае, если имеется максимальная доказательная база, и «условные», в случае, если они основаны на экспертном мнении, не подкрепленном соответствующими исследованиями, а потенциальная польза от предлагаемой тактики спорна. В сравнении с предыдущей версией, состоящей, в отличие

от обновленной, не из одной, а из двух частей [2], новый вариант рекомендаций короче и проще, но при этом сформулирован менее конкретно, так как примерно половина положений отнесены к «условным».

Первое, что обращает на себя внимание, — расширение показаний к назначению УСТ. Ранее она рекомендовалась лишь пациентам с двумя и более приступами артрита в год, либо пациентам, имеющим приступ артрита в анамнезе и хроническую болезнь почек (ХБП) 2–5-й стадии, а также при наличии тофусов (как визуализируемых при осмотре, так и определяемых инструментально) или сопутствующей мочекаменной болезни (МКБ) [2]. Казалось бы, большая часть больных должны соответствовать этому требованию, однако проведенная спустя несколько лет популяционная работа по соответствию реальной картины рекомендациям показала, что в совокупности лишь 58,5% (то есть только 4,5 из 7,7 млн страдающих на тот момент подагрой жителей США) должны были быть идентифицированы как нуждающиеся в медикаментозной коррекции гиперурикемии [6]. Теперь строго рекомендуется назначение УСТ пациентам, перенесшим не менее двух приступов артрита в год (как и раньше), имеющим тофусы или рентгенологические признаки подагры независимо от наличия и частоты приступов артрита. К условным отнесены такие показания, как наличие в анамнезе более 1 приступа в целом или хотя бы 1 приступа артрита в сочетании с ХБП 3–5 степени, либо с МКБ, а также сывороточный уровень МК >9 мг/дл (540 мкмоль/л) [1]. Однако и этот перечень не кажется полным. С одной стороны, крайне редкие приступы не столь обременительны для больных подагрой, и наличие ремиссии заболевания как полное отсутствие приступов за год рассматривают лишь 56% из них [7], но следует помнить, что сам факт наличия приступов предопределяется накоплением в организме кристаллов уратов [8]. И именно это, а не частота приступов как таковая, может быть пагубным с точки зрения отдаленного прогноза, если рассматривать неконтролируемую подагру как независимый фактор риска общей и сердечно-сосудистой смерти и прогрессирования ХБП (независимо от стадии), тогда как медикаментозное поддержание сывороточного уровня МК ниже целевого (<360 мкмоль/л) нивелирует эти риски [9–12]. Положение о необходимости назначения УСТ сразу после установления диагноза подагры вполне обоснованно включено в недавние рекомендации Французской ассоциации ревматологов, авторы которых рассматривают подагру как независимый фактор риска преждевременной смерти [13].

Изменения коснулись и целевого уровня МК. В обновленных рекомендациях предлагается строгая стратегия приверженности принципу «лечения до достижения цели», подкрепленная новыми клиническими данными, которых не было в предыдущей версии. Этот подход полностью оправдан, однако вызывает удивление нивелирование различий в целевом уровне МК, которое предполагалось в версии 2012 г.: упоминалась возможность при необходимости рассмотреть в качестве цели терапии более низкий уровень МК (300 мкмоль/л), например, для пациентов с тофусной подагрой [2], тогда как в новом варианте унифицированный уровень МК <360 мкмоль/л был выбран, исходя из отсутствия достаточной доказательной базы, позволяющей отдать предпочтение более низкому уровню МК. Этот тезис также представляется сомнительным, так как даже 2-летнее поддержание

сывороточного уровня МК <360 мкмоль/л не всегда приводит к полному растворению кристаллов уратов и не является гарантией отсутствия приступов артрита, тогда как при уровне МК <300 мкмоль/л вероятность приступов минимальна [14–16]. Далее рассматриваются правила УСТ, также радикально изменившиеся. В качестве препарата первой линии терапии абсолютно всем пациентом предлагается аллопуринол, в том числе при сниженной функции почек [1], тогда как в версии 2012 г. было два препарата первой линии терапии — аллопуринол и фебуксостат, без указаний на какие-либо преимущества одного из них [2]. Причиной такого решения были результаты сравнительного проспективного исследования CARES, продемонстрировавшего преимущества аллопуринола перед фебуксостатом в отношении показателей сердечно-сосудистой и общей смертности [17]. И хотя CARES имело серьезные методологические недостатки, это послужило причиной принятия решения об ограничении применения фебуксостата и исключения его из числа препаратов первой линии терапии подагры [18, 19].

Более взвешенное решение, как представляется, было принято в рекомендациях Французской ассоциации ревматологов, согласно которым у пациентов с нормальной и близкой к нормальной функцией почек (значение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) >60 мл/мин/1,73 м²) следует использовать в качестве препарата первой линии терапии аллопуринол, как и в рекомендациях ACR, подбирая дозу путем постепенного титрования до достижения целевого уровня МК сыворотки [13]. В случае, если рСКФ = 30–60 мл/мин/1,73 м², использование аллопуринола должно быть осторожным, и в качестве альтернативы может рассматриваться фебуксостат, а при СКФ <30 мл/мин/1,73 м², по мнению авторов, необходимо избегать назначения аллопуринола и отдавать предпочтение фебуксостату, учитывая, что последний лишь частично выводится почками, сохраняя высокий профиль безопасности и эффективность даже у пациентов с тяжелой степенью ХБП [20, 21]. Можно предположить, что будет пересматриваться позиция и в отношении сердечно-сосудистой безопасности фебуксостата. В отличие от результатов CARES [17], по данным недавнего многоцентрового рандомизированного исследования FAST (The Febuxostat versus Allopurinol Streamlined Trial), в ходе 6-летнего наблюдения за пациентами с подагрой, получавшими либо аллопуринол ($n=3065$), либо фебуксостат ($n=3063$), неблагоприятные события, связанные с сердечно-сосудистой системой, включая госпитализацию по поводу несмертельного инфаркта миокарда или положительного теста на биомаркер острого коронарного синдрома, несмертельный инсульт (независимо от того, привел он к госпитализации или нет или произошел во время госпитализации), а также смерть из-за сердечно-сосудистого события регистрировались в обеих группах с одинаковой частотой [22]. В любом случае, окончательный вывод о сердечно-сосудистой безопасности, в том числе, сравнительной, относительно отдельных уратснижающих препаратов делать преждевременно, учитывая немногочисленность и противоречивость имеющихся данных. Упомянутый в рекомендациях пробенецид, обладающий урикозурическим действием (ингибирование активности белка-транспортера URAT1), не рекомендуется назначать при наличии тяжелой и средней степени тяжести ХБП (3–5-я стадии), что вполне оправдано, принимая во внимание нарастание частоты нежелательных явлений

при использовании препарата у таких больных, а также их широкий спектр и значительную частоту в целом [23]. Предложение использовать пеглотиказу (препарат не зарегистрирован в РФ) только у наиболее тяжелых пациентов из тех, кто получал ранее без эффекта другие уратснижающие препараты или имеет противопоказания для их назначения, вызвало полемику [24]. Действительно, если исходить из позиции лечения только пациентов с частыми приступами и наличием тофусов, то у остальных болезнь в силу отсутствия адекватной терапии будет прогрессировать, причем при наличии возможности избежать этого. Подобный подход противоречит идее лечения подагры «до достижения цели», и с критиками этой позиции рекомендаций ACR следует согласиться.

Еще одним заслуживающим внимания изменением было расширение показаний к проведению генетического тестирования на HLA-B5801 перед началом приема аллопуринола. В версии 2012 г. такое исследование предлагалось назначать только лицам ханьского китайского или тайского, а также корейского происхождения с 3-й или более тяжелой стадией ХБП; в новой редакции это все пациенты юго-восточного азиатского или афроамериканского происхождения. Для Российской Федерации (РФ) этнический состав отличен, однако распространенность носительства HLA-B5801 и реальная частота тяжелых кожных реакций на аллопуринол в нашей стране не известна. Можно предположить, что в ряде регионов РФ с определенным этническим составом внедрение тестирования на HLA-B5801 может быть рациональным.

Следующие изменения касаются частоты корректировки дозы аллопуринола для достижения целевого уровня МК и носят «косметический» характер. В обновленных рекомендациях предложены сроки «от нескольких недель до нескольких месяцев, но не лет» [1]; в старой версии указаны четкие лимиты титрования: повышение дозы должно осуществляться каждые 2–5 недель [2]. Более конкретным, таким образом, является вариант рекомендаций 2012 г. В новой версии предлагается также титровать дозу аллопуринола со 100 мг/сут. для всех пациентов и с меньшей (не уточняется) – для пациентов с ХБП 3–5-й стадии; альтернативой для этой группы пациентов является назначение фебуксостата в дозе ≤ 40 мг/сут. Уточнения относительно стартовой дозы фебуксостата не лишены смысла, так как, во-первых, в ряде случаев достичь целевого уровня МК сыворотки можно при использовании низких доз, во-вторых, титрование дозы может привести к уменьшению частоты приступов артрита, тем более что при существенно сниженной СКФ профилактическое применение НПВП и колхицина с этой целью может быть затруднительным [25, 26].

В рекомендациях ACR 2020 г. появилось упоминание асимптоматической гиперурикемии, которая определяется как сывороточный уровень МК $\geq 6,8$ мг/дл без приступов подагрического артрита и подкожных тофусов, однако лекарственная терапия данного состояния признана нерациональной, причем независимо от наличия или отсутствия выявленных кристаллов моноурата натрия. Предполагается, что данные проспективных исследований с использованием ультразвукового тестирования на наличие отложений кристаллов уратов или двухэнергетической компьютерной томографии позволят определить, насколько бессимптомное формирование кристаллов МК может повлиять на риск развития подагры и сопутствующих ей расстройств.

Обобщенными стали и рекомендации по длительности профилактической терапии, которую предлагается проводить на протяжении 3–6 месяцев, но не менее 3 месяцев [1]. Логично, что у пациентов с тяжелой тофусной подагрой ожидать приступов артрита при назначении УСТ можно с большей вероятностью, чем у пациентов с исходно редкими обострениями артрита, однако предикторы приступов изучены пока недостаточно, и унифицированное применение тактики превентивного приема противовоспалительных препаратов на протяжении именно 6 месяцев не менее обосновано [4, 13]. С другой стороны, не вызывает сомнения включение в перечень возможных способов профилактики приступов нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и глюкокортикоидов (ГК). Если же использовать для профилактики приступов только низкие дозы колхицина, как предлагают рекомендации Французской ассоциации ревматологов [13], то значительная часть пациентов в силу наличия плохой переносимости или противопоказаний не смогут его принимать [27]. При этом низкие дозы НПВП и ГК могут быть альтернативой колхицину, в том числе когда его использование невозможно [28, 29]. Также в последней версии рекомендаций ACR оговорена возможность профилактического применения канакиномаба, что важно, так как до этого данное показание упоминалось только в российских национальных рекомендациях по диагностике и лечению подагры [30]. Как и в отечественных рекомендациях, применение канакиномаба регламентируется наличием абсолютных противопоказаний к применению и/или неэффективностью НПВП и колхицина для профилактики приступов артрита в первые месяцы УСТ. Эффективность подобной терапии была показана в нескольких посмаркетинговых исследованиях [31, 32].

Из обновленной версии рекомендаций ACR исключены упоминания о конкретных оптимальных сроках начала симптоматической терапии острых приступов артрита. Вместо предлагавшихся в рекомендациях 2012 г. 24 часов от начала приступа «в идеале» (а колхицин – обязательно в течение 36 часов), в обновленной версии предлагается концепция «как можно раньше» (принцип «лекарство в кармане»). Перечень препаратов для купирования приступов артрита остался без изменений (колхицин, НПВП и ГК в качестве препаратов первой линии терапии).

Принципиальные изменения в обновленных рекомендациях ACR появились в отношении образа жизни и диеты. Отличительным моментом здесь является условность рекомендаций, хотя ранее оптимизации пищевого рациона всегда отводилось ключевое место в лечении подагры. Итак, рекомендуется, но во всех случаях условно, ограничение приема алкоголя, потребления пуриносодержащих продуктов и кукурузного сиропа с высоким содержанием фруктозы, а также использование программ для похудения (без конкретизации) [1]. Авторы считают, что изменения в диете, вероятно, приведут лишь к небольшому изменению концентрации сывороточного уровня МК, а также к возможной стигматизации пациентов из-за чувства вины, связанного с отождествлением своей болезни исключительно с нарушениями питания, избыточным весом и потреблением алкоголя. Это можно оспорить, так как помимо позитивного, пусть и незначительного влияния на уровень урикемии, отдельные продукты питания и алкоголь – доказанные факторы риска обострений подагрического артрита [33, 34], а снижение веса

способствует не только снижению уровня МК сыворотки, но и уменьшению частоты приступов артрита в отдаленной перспективе [35, 36]. Следует, однако, согласиться с тем, что потребление добавок, содержащих витамин С, не рекомендуется условно, так как влияние витамина С на суточный уровень МК слишком незначительно [37].

Таким образом, при очевидных преимуществах, прежде всего в расширении показаний к УСТ и конкретизации ее места, перечисленные спорные, неоднозначные решения не позволяют безапелляционно принимать

обновленные рекомендации ACR за руководство к действию и адаптировать их для использования в РФ.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Автор не получал гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, Brignardello-Petersen R, Guyatt G, Abeles AM, 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
- Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res*. 2012;64(10):1431-1446. doi: 10.1002/acr.21772
- Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, Singh MK, Bae S, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: Therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res*. 2012;64(10):1447-1461. doi: 10.1002/acr.21773
- 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. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707
- Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, Pillinger MH, Choi HK. Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the United States and decadal trends: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016. *Arthritis Rheum*. 2019;71(6):991-999. doi: 10.1002/art.40807
- Juraschek SP, Kovell LC, Miller ER, Gelber AC. Gout, urate-lowering therapy, and uric acid levels among adults in the United States. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(4):588-592. doi: 10.1002/acr.22469
- Taylor W, Dalbeth N, Saag KG, Singh JA, Rahn EJ, Mudano AS, et al. Flare rate thresholds for patient assessment of disease activity states in gout. *J Rheumatol*. 2021;48(2):293-298. doi: 10.3899/jrheum.191242
- Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options. *BMC Med*. 2017;15:123. doi: 10.1186/s12916-017-0890-9
- Perez-Ruiz F, Martinez-Indart L, Carmona L, Herrero-Beites AM, Pijoan JJ, Krishnan E. Tophaceous gout and high level of hyperuricaemia are both associated with increased risk of mortality in patients with gout. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:177-182. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202421
- Елисеев МС. Хроническая болезнь почек: роль гиперурикемии и возможности уратснижающей терапии. *Современная ревматология*. 2018;12(1):60-65. [Eliseev MS. Chronic kidney disease: The role of hyperuricemia and the possibility of urate-lowering therapy. *Sovremennaya revmatologia = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(1):60-65 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2018-1-60-65
- Pagidipati NJ, Clare RM, Keenan RT, Chiswell K, Roe MT, Hess CN. Association of gout with long-term cardiovascular outcomes among patients with obstructive coronary artery disease. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e009328. doi: 10.1161/JAHA.118.009328
- Pérez Ruiz F, Richette P, Stack AG, Karra Gurunath R, García de Yébenes MJ, Carmona L. Failure to reach uric acid target of <0.36 mmol/L in hyperuricaemia of gout is associated with elevated total and cardiovascular mortality. *RMD Open*. 2019;5(2):e001015. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001015
- Pascart T, Latourte A, Flipo RM, Chalès G, Coblenz-Baumann L, Cohen-Solal A, et al. 2020 recommendations from the French Society of Rheumatology for the management of gout: Urate-lowering therapy. *Joint Bone Spine*. 2020;87(5):395-404. doi: 10.1016/j.jbspin.2020.05.002
- Dalbeth N, Billington K, Doyle A, Frampton C, Tan P, Aati O, et al. Effects of allopurinol dose escalation on bone erosion and urate volume in gout: A dual-energy computed tomography imaging study within a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71:1739-1746. doi: 10.1002/art.40929
- Ellmann H, Bayat S, Araujo E, Manger B, Kleyer A, Cavallaro A, et al. Effects of conventional uric acid-lowering therapy on monosodium urate crystal deposits. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(1):150-156. doi: 10.1002/art.41063
- 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 randomized controlled trial. *Lancet*. 2018;392:1403-1412. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32158-5
- White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, et al. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med*. 2018;378(13):1200-1210. doi: 10.1056/NEJMoa1710895
- Елисеев МС. Сердечно-сосудистая безопасность фебуксостата. Анализ исследования CARES. *Современная ревматология*. 2018; 12(4):42-46. [Eliseev MS. Cardiovascular safety of febuxostat. Analysis of the CARES study. *Sovremennaya revmatologia = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(4):42-46 (In Russ.)]. doi: 10/14412/1996-7012-2018-4-42-46
- U.S. Food and Drug Administration. Safety alerts for human medical products. URL: <https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm584702.htm>
- Juge PA, Truchetet ME, Pillebout E, Ottaviani S, Vigneau C, Loustau C, et al. Efficacy and safety of febuxostat in 73 gouty patients with stage 4/5 chronic kidney disease: A retrospective study of 10 centers. *Joint Bone Spine*. 2017;84(5):595-598. doi: 10.1016/j.jbspin.2016.09.020
- Kim SH, Lee SY, Kim JM, Son CN. Renal safety and urate-lowering efficacy of febuxostat in gout patients with stage 4-5 chronic kidney disease not yet on dialysis. *Korean J Intern Med*. 2020;35(4):998-1003. doi: 10.3904/kjim.2018.423
- Mackenzie IS, Ford I, Nuki G, Hallas J, Hawkey CJ, 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. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32234-0
- Boger WP, Strickland SC. PROBENECID (BENEMID): Its uses and side-effects in 2,502 patients. *AMA Arch Intern Med*. 1955;95:83-92. doi: 10.1001/archinte.1955.00250070099012
- Lipsky PE, Edwards NL, Fields TR, Keenan RT, Mandell BF, Schlesinger N. Response to the 2020 American College of Rheumatology Guideline for the management of gout: Comment on the article by FitzGerald et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(10):1506-1507. doi: 10.1002/acr.24379

25. Yamanaka H, Tamaki S, Ide Y, Kim H, Inoue K, Sugimoto M, et al. Stepwise dose increase of febusostat is comparable with colchicine prophylaxis for the prevention of gout flares during the initial phase of urate-lowering therapy: Results from FORTUNE-1, a prospective, multicentre randomised study. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(2):270-276. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211574
26. Чикина МН, Ильиных ЕВ, Елисеев МС. Приверженность уратснижающей терапии при соблюдении национальных рекомендаций по ведению пациентов с подагрой (предварительные данные). *Современная ревматология*. 2020;14(4):70-75. [Chikina MN, Ilyinykh EV, Eliseev MS. Adherence to urate-lowering therapy while following the national guidelines for the management of patients with gout (preliminary evidence). *Sovremennaya revmatologia = Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(4):70-75 (In Russ.)] doi: 10.14412/1996-7012-2020-4-70-75
27. Чикина МН, Елисеев МС, Желябина О.В. Практическое применение национальных клинических рекомендаций по лечению подагры (предварительные данные). *Современная ревматология*. 2020;14(2):97-103. [Chikina MN, Eliseev MS, Zhelyabina OV. Practical application of national clinical guidelines for the management of gout (preliminary data). *Sovremennaya revmatologia = Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(2):97-103 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2020-2-97-103.
28. Yu J, Qiu Q, Liang L, Yang X, Xu H. Prophylaxis of acute flares when initiating febusostat for chronic gouty arthritis in a real-world clinical setting. *Mod Rheumatol*. 2018;28(2):339-344. doi: 10.1080/14397595.2017.1318467
29. Chikina MN, Eliseev MS. Comparison of efficacy and safety of different anti-inflammatory drugs at initiation of urate-lowering therapy in patients with gout (preliminary data). *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):1757. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-eular.5164
30. Ассоциация ревматологов России. Подагра. Клинические рекомендации. 2018. [Association of Rheumatologists of Russia. Gout. Clinical guidelines .2018 (In Russ.)]. URL: http://cr.minzdrav.ru/recomend/251_1 (Дата доступа: 01.02.2021)
31. Solomon DH, Glynn RJ, MacFadyen JG, Libby P, Thuren T, Everett BM, et al. Relationship of interleukin-1 β blockade with incident gout and serum uric acid levels: exploratory analysis of a randomized controlled trial. *Ann Intern Med*. 2018;169(8):535-542. doi: 10.7326/M18-1167
32. Елисеев МС, Желябина ОВ, Мукагова МВ, Насонов ЕЛ. Клинический опыт применения блокатора интерлейкина 1 β канакинумаба у больных хронической тофусной подагрой: купирование артрита и профилактика обострений при назначении аллопуринола. *Современная ревматология*. 2015;9(2):16-22. [Eliseev MS, Zhelyabina OV, Mukagova MV, Nasonov EL. Clinical experience with the interleukin-1 β blocker canakinumab in patients with chronic tophaceous gout: abolishment of arthritis and prevention of exacerbations when allopurinol is used. *Sovremennaya revmatologia = Modern Rheumatology Journal*. 2015;9(2):16-22 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2015-2-16-22
33. Flynn TJ, Cadzow M, Dalbeth N, Jones PB, Stamp LK, Hindmarsh JH, et al. Positive association of tomato consumption with serum urate: support for tomato consumption as an anecdotal trigger of gout flares. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:196. doi: 10.1186/s12891-015-0661-8
34. Zhang Y, Chen C, Choi H, Chaisson C, Hunter D, Niu J, et al. Purine-rich foods intake and recurrent gout attacks. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(9):1448-1453. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-201215
35. Nguyen UD, Zhang Y, Louie-Gao Q, Niu J, Felson DT, LaValley MP, et al. Obesity paradox in recurrent attacks of gout in observational studies: Clarification and remedy. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(4):561-566. doi: 10.1002/acr.22954
36. Romero-Talamás H, Daigle CR, Aminian A, Corcelles R, Brethauer SA, Schauer PR. The effect of bariatric surgery on gout: A comparative study. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10(6):1161-1165. doi: 10.1016/j.soard.2014.02.025
37. Juraschek SP, Miller ER III, Gelber AC. Effect of oral vitamin C supplementation on serum uric acid: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63:1295-1306. doi: 10.1002/acr.20519

Елисеев М.С. ORCID: <https://orcid.org/ORCID:0000-0003-1191-5831>