

# Современные возможности фармакологической коррекции гиперурикемии при ревматических заболеваниях: ведение сложных клинических случаев

**Л.Е. Сивордова**✉, ORCID: 0000-0002-0965-6060, seeword@mail.ru  
**Ю.В. Полякова**, ORCID: 0000-0002-3022-4166, jpolyakova@yandex.ru  
**Е.В. Папичев**, ORCID: 0000-0002-8799-2991, e\_papichev@mail.ru  
**Ю.Р. Ахвердян**, ORCID: 0000-0001-8010-6777, doctor\_2001@mail.ru  
**Б.В. Заводовский**, ORCID: 0000-0002-8864-9570, pebma@mail.ru

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. Землячки, д. 76, к. 2

## Резюме

Представлены клинические случаи ведения пациентов с низкой приверженностью лечению, страдающих ревматическими заболеваниями и нарушениями пуринового обмена.

**Клинический случай 1.** У первого пациента с запущенной формой подагры после приема 100 мг аллопуринола отмечалось развитие нежелательных явлений: першение в горле, изменение голоса, кашель, в связи с чем лечение было прекращено. Через шесть месяцев без терапии состояние ухудшилось, и в порядке самолечения пациент возобновил прием аллопуринола в дозе 300 мг в сутки, что ожидаемо повлекло за собой возобновление аллергической реакции и серьезное обострение подагрического артрита. С целью купирования непрерывных рецидивов артрита возникла необходимость назначения глюкокортикоидов. После стабилизации состояния был рекомендован постоянный прием фебуксостата с положительной клинико-лабораторной динамикой.

**Клинический случай 2.** У второго пациента с ревматоидным артритом (РА) на фоне высокой активности основного заболевания, имеющейся патологии почек и нерационального применения нестероидных противовоспалительных препаратов развились анальгетическая нефропатия, вторичная гиперурикемия и типичные подагрические приступы. Частые обострения артрита в итоге побудили пациента обратиться к ревматологу. Скорректированная терапия позволила снизить активность РА, достичь рекомендуемого уровня мочевой кислоты и снизить лекарственную нагрузку на почки практически с полной отменой НПВП. Таким образом, в современных условиях в резерве у ревматологов имеются все необходимые средства для фармакологической коррекции гиперурикемии даже в сложных клинических случаях. Фебуксостат является препаратом выбора для коррекции уровня мочевой кислоты при непереносимости аллопуринола, а также при развитии вторичной подагры на фоне почечной недостаточности. Кроме того, необходимо отметить, что эффективность лечения ревматических заболеваний в большей степени зависит от комплаентности пациентов. Для повышения степени приверженности терапии рекомендуется регулярное проведение школ пациентов.

**Ключевые слова:** нарушение пуринового обмена, гиперурикемия, подагра, ревматоидный артрит, анальгетическая нефропатия, фебуксостат, аллопуринол

**Для цитирования:** Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Папичев Е.В., Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В. Современные возможности фармакологической коррекции гиперурикемии при ревматических заболеваниях. Ведение сложных клинических случаев. *Медицинский совет.* 2021;(12):313–319. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-313-319>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Modern facilities of pharmacological correction of hyperuricemia in rheumatic diseases: management of difficult clinical cases

**Larissa E. Sivordova**✉, ORCID: 0000-0002-0965-6060, seeword@mail.ru  
**Yuliya V. Polyakova**, ORCID: 0000-0002-3022-4166, jpolyakova@yandex.ru  
**Eugene V. Papichev**, ORCID: 0000-0002-8799-2991, e\_papichev@mail.ru  
**Yuri R. Akhverdyan**, ORCID: 0000-0001-8010-6777, doctor\_2001@mail.ru  
**Boris V. Zavodovskii**, ORCID: 0000-0002-8864-9570, pebma@mail.ru

Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Zemlyachka St., Volgograd, 400138, Russia

## Abstract

The article presents clinical cases of management of patients with low compliance with treatment, suffering from rheumatic diseases and disorders of purine metabolism.

**Cases report 1.** The first patient with advanced gout, after taking 100 mg of allopurinol, developed undesirable effects: sore throat, change in voice, cough, and therefore treatment was discontinued. After six months without therapy, the condition worsened and, in self-medication, the patient resumed taking allopurinol at a dose of 300 mg per day, which, as expected, resulted in a resumption of the allergic reaction and a serious exacerbation of gouty arthritis. In order to stop continuous relapses of arthritis, it became necessary to prescribe glucocorticoids. After stabilization of the state, constant administration of febucostat with positive clinical and laboratory dynamics was recommended.

**Cases report 2.** The second patient with rheumatoid arthritis (RA) developed analgesic nephropathy, secondary hyperuricemia, and typical gouty attacks in the background of high activity of the underlying disease, existing kidney pathology and inappropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Frequent exacerbations of arthritis prompted the patient to finally see a rheumatologist. The adjusted therapy made it possible to reduce RA activity, reach the recommended level of uric acid, and reduce the drug load on the kidneys with almost complete withdrawal of NSAIDs.

Thus, in modern conditions, rheumatologists have in reserve all the necessary means for the pharmacological correction of hyperuricemia, even in difficult clinical cases. Febucostat is the drug of choice for correcting uric acid levels in case of intolerance to allopurinol, as well as in the development of secondary gout against the background of renal failure. In addition, it should be noted that the effectiveness of the treatment of rheumatic diseases largely depends on the patient's compliance. To increase adherence to therapy, regular patient schools are recommended.

**Keywords:** disorders of purine metabolism, hyperuricemia, gout, rheumatoid arthritis, analgesic nephropathy, febucostat, allopurinol

**For citation:** Sivordova L.E., Polyakova Y.V., Papichev E.V., Akhverdyan Y.R., Zavodovskii B.V. Modern facilities of pharmacological correction of hyperuricemia in rheumatic diseases. Management of difficult clinical cases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(12):313–319. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-313-319>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Классическая литература дает нам множество примеров описания приступов подагры еще в дофармакологическую эпоху: «Подагра злая, скрючь седых вельмож...», – писал еще У. Шекспир. К сожалению, и в наше время пациентов, страдающих от этого заболевания, не становится меньше, несмотря на то что в настоящее время протоколы лечения гиперурикемии и подагры позволяют подобрать и скорректировать практически любые варианты течения подагрического артрита. Основными проблемами лечения остаются низкая приверженность к терапии вне приступов, отсутствие титрования дозы уратснижающего препарата в начале лечения, что провоцирует обострение артрита и отказ от базисной терапии, боязнь побочных эффектов аллопуринола.

На территории РФ зарегистрировано два уратснижающих препарата из группы ингибитора ксантиноксидазы. Пациентам с нормальной функцией почек в качестве препарата первой линии терапии рекомендуется назначение аллопуринола в исходно низкой дозе (50–100 мг ежедневно) с последующим увеличением (при необходимости) по 100 мг каждые две-четыре недели, что особенно важно для пациентов с почечной недостаточностью [1, 2]. Применение тактики постепенной эскалации дозы позволяет уменьшить риск кожных реакций и обострений артрита в первые месяцы терапии [3]. В случае развития нежелательных реакций, связанных с применением аллопуринола, а также при недостижении целевого уровня мочевой кислоты в сыворотке крови при применении максимально допустимых доз аллопуринола рекомендуется назначение других ингибиторов ксантинокси-

дазы – фебуксостата [1, 2]. Фебуксостат может применяться у возрастных пациентов и больных с мягкой и умеренной почечной недостаточностью, его эффективность в отношении влияния на сывороточный уровень мочевой кислоты (МК) при применении средних доз препаратов превышает таковую у аллопуринола [4]. У больных подагрой со сниженной функцией почек фебуксостат чаще, чем аллопуринол, позволяет достигать целевого уровня МК [5, 6].

В статье рассматриваются два сложных клинических случая ведения больных подагрой с низкой приверженностью терапии, потребовавших назначения фебуксостата.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент Р., 1956 г., страдает тяжелой формой инвалидизирующей подагры с высоким коморбидным риском (ИБС; кардиосклероз; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 2 функционального класса (ФК) 3, артериальная гипертензия (АГ) 3, риск 4; инсульт в анамнезе (2017)). Считает себя больным около 10 лет. Приступы подагрического артрита в дебюте заболевания редкие, сначала 1 раз в 2 года, быстро купировались инъекциями диклофенака. В последние 3 года стали чаще и продолжительнее. Около года назад хирургом по месту жительства был рекомендован прием аллопуринола 100 мг в сутки на длительный прием, внутримышечно введена суспензия бетаметазона (дипроспана) однократно. После инъекции обострения артрита не беспокоили. Через 1,5 месяца появились першение в горле, изменение голоса, кашель, чуть позже отечность лица, в связи с чем

препарат был отменен. Через 6 месяцев произошел рецидив острого артрита с последующими обострениями каждые 2–3 недели. Через 2 месяца непрерывных приступов артрита на фоне постоянного приема диклофенака пациент возобновил прием аллопуринола по 300 мг в день и записался на прием к ревматологу. При обследовании уровень МК составил 680 мкмоль/л, умеренно повышенные показатели СОЭ и СРБ, креатинин – 86 мкмоль/л. На второй неделе приема аллопуринола пациент отметил появление першения в горле. При осмотре отмечались наличие множественных тофусов обеих кистей, стоп, локтевых суставов, отечность, гипертермия и гиперемия правой кисти (рис. 1).

Учитывая наличие аллергической реакции в анамнезе и непрекращающиеся рецидивы артрита, аллопуринол было рекомендовано отменить. Кроме того, при назначении терапии необходимо было учесть, что у пациента в анамнезе в 2017 г. наблюдался ишемический инсульт в вертебро-базилярном бассейне с дизартрией, ИБС, кардиосклероз, ХСН 2, ФК 3, АГ 3, риск 4, в связи с чем он постоянно принимает лозартан, амлодипин, индапамид.

Инъекции диклофенака были заменены на напроксен 550 мг 2 раза в день после еды под контролем артериального давления и 20 мг омепразола 1 раз в день, рекомен-

довано соблюдение низкопуриновой диеты, исключение алкоголя, повторный осмотр через 2–3 недели. На следующий день у больного наступили резкое обострение суставного синдрома, выраженная отечность, боли в стопах, в течение 2–3 дней произошло вскрытие тофусов на пальцах обеих стоп, кисти, локтевого сустава. Внутримышечное введение суспензии дипроспана привело к кратковременному уменьшению болевого синдрома в течение суток. Учитывая невозможность увеличения дозировки нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), к терапии был добавлен колхицин в дозе 1,0 – также без особого эффекта.

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России 2018 г. [1], не купируемый на амбулаторном этапе подагрический артрит с наличием сопутствующих заболеваний (ИБС, АГ), является показанием к госпитализации в отделение ревматологии или терапии по месту жительства. Однако госпитализировать пациента не удалось в связи карантинном в отделениях по коронавирусной инфекции и отказом в госпитализации по эпидпоказаниям. Было согласовано наблюдение пациента на дому фельдшером (пациент проживает в области) и назначено 20 мг метилпреднизолона. В течение двухнедельного приема 1100 мг напроксена, 1 мг колхицина и 20 мг метилпреднизолона удалось

- **Рисунок 1.** Обострение подагрического артрита после приема аллопуринола 300 мг в сутки
- **Figure 1.** Gouty arthritis exacerbation after taking allopurinol 300 mg per day



Тофусы в области локтевого сустава



Множественные тофусы кистей



Множественные тофусы стоп



- **Рисунок 2.** Состояние после купирования обострения подагрического артрита (через 2 недели терапии)
- **Figure 2.** Condition after gouty arthritis exacerbation resolution (after 2 weeks of therapy)



Заживление вскрывшихся тофусов правой стопы

Заживление вскрывшихся тофусов левой стопы

Заживление вскрывшихся тофусов кистей

достичь купирования острого болевого синдрома, постепенного заживления вскрывшихся тофусов (см. рис. 2), отменить НПВП и начать снижение глюкокортикоидов до полной отмены.

На фоне стабильного состояния без обострений подагрического артрита пациенту назначен фебуксостат (Аденурик (Berlin-Chemie, AG (Германия)) с 1/8 таблетки (10 мг) с постепенным титрованием дозировки до 80 мг в день. Наш опыт работы с данным препаратом, а также исследование 2017 г. H. Yamanaka et al. [7] подтверждают, что ступенчатая терапия позволяет снизить риск обострения подагрического артрита.

Весь период увеличения дозировки фебуксостата пациент продолжал принимать колхицин по 0,5 мг, напроксен в дозировке 275 мг по потребности (отметил несколько приемов за месяц). Через месяц от приема фебуксостата в дозировке 80 мг выполнен лабораторный контроль: СОЭ, СРБ в пределах референсных значений, МК – 460 мкмоль/л, креатинин – 92 мкмоль/л. Рекомендовано увеличить дозировку фебуксостата до 120 мг в сутки, продолжить прием колхицина 0,5 мг в день до 3 месяцев. Контроль через 3 месяца: обострений подагрического артрита не отмечено, уровень МК крови – 311 мкмоль/л, креатинин – 84 мкмоль/л. Рекомендованы отмена колхицина, контроль МК и повторная консультация ревматолога через 3 месяца. Во время консультации планируется зафиксировать состояние пациента с помощью фотосъемки на фоне терапии фебуксостатом.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациент Н., 1952 г., болен ревматоидным артритом более 15 лет в серопозитивной форме, недифференцированной в отношении антител к циклическому цитруллин-ированному пептиду, поздняя клиническая стадия, активность II (DAS28 – 4,1), ФК 3, рентгенстадия 3.

Длительное время нигде не наблюдался, базисная терапия не назначалась. Постоянно в течение многих лет принимает пироксикам 10–20 мг в сутки, на фоне обострения болевого синдрома периодически до 40 мг в день. В последние полгода отмечает изменение характера болевого синдрома: появились острые приступы боли в суставах кистей и стоп, сопровождающиеся выраженным покраснением мягких тканей и отеком, чего не отмечал ранее; как правило, отекает и сильно болит только одна кисть или стопа. Боли в стопах ранее не беспокоили. При осмотре отмечается значимая ульнарная девиация кистей, подвижность в лучезапястных суставах практически отсутствует, комбинированные контрактуры обоих локтевых суставов, умеренная отечность всей правой кисти. При обследовании выявлено повышение уровня креатинина до 146 мкмоль/л (скорость клубочковой фильтрации (по формуле СКД-ЕPI) – 42 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup>), МК – 582.

Предварительный диагноз: ревматоидный артрит, серопозитивный, поздняя клиническая стадия, активность II (DAS28 – 4,1), ФК 3, рентгенстадия 3; вторичная подагра (анальгетическая нефропатия (?)). Пациенту рекомендован отказ от НПВП, на период подбора терапии назначены 15 мг в день преднизолона и 20 мг в день омега-3, 15 мг в неделю метотрексата и 5 мг в неделю фолиевой кислоты и 40 мг в день фебуксостата (Аденурик (Berlin-Chemie, AG (Германия))). После дополнительного обследования и консультации нефролога – коррекция терапии. При повторном осмотре через месяц состояние стабильное без обострений, МК 420, креатинин – 128, СКФ – 49 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup>.

Окончательный диагноз: ревматоидный артрит, серопозитивный, поздняя клиническая стадия, активность II (DAS 28 – 4,1), ФК 3, рентгенстадия 3; МКБ; хронический пиелонефрит, анальгетическая нефропатия (?); хроническая болезнь почек (ХБП) С3а (по классификации КДИГО); вторичная подагра. Рекомендовано продолжить базис-

ную терапию ревматоидного артрита метотрексатом с постепенной отменой преднизолона. Пациент продолжил обследование и лечение у нефролога, дозировка фебуксостата увеличена до 80 мг, через 2 месяца уровень МК – 380 мкмоль/л, креатинин – 130 мкмоль/л, повторных приступов подагрического артрита не отмечалось, потребность в НПВП минимальная (целекоксіб 100 мг по потребности), базисная терапия ревматоидного артрита 15 мг метотрексата в неделю.

Необходимо отметить, что в обоих клинических случаях не были достигнуты рекомендуемые уровни МК в 300 и 360 мкмоль/л. Но наблюдение за пациентами продолжается, имеются стойкий клинический эффект и положительная лабораторная динамика всех показателей. Согласно исследованию 2020 г. НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой эффективно и безопасно применять фебуксостат в дозе 240 мг в сутки, что превышает максимально рекомендованную суточную дозу [6, 8]. Так как полученные результаты близки к целевым, мы решили продолжить наблюдение за пациентами, при необходимости дозировка фебуксостата может быть скорректирована. Уратснижающая терапия рекомендуется для достижения нормоурикемии и поддержания уровня МК ниже точки супернасыщения сыворотки уратами (< 360 мкмоль/л), у больных с тяжелой тофусной подагрой поддержание сывороточного уровня мочевой кислоты < 300 мкмоль/л. Не рекомендуется длительное (в течение нескольких лет) поддержание сывороточного уровня МК ниже 180 мкмоль/л. При очень низком уровне МК в сыворотке крови увеличивается риск некоторых заболеваний (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, бокового амиотрофического склероза) [4, 8].

## ОБСУЖДЕНИЕ

В большинстве клинических случаев коррекция гиперурикемии и лечение подагры не представляют особых проблем. Отсутствие клинического эффекта чаще связано с нарушением рекомендованных схем начала уратснижающей терапии и развитием побочных эффектов именно на старте лечения. Второй причиной неудач в терапии является опасение пациентов вредного влияния уратснижающих препаратов на организм. Пациентам с нормальной функцией почек в качестве препарата первой линии уратснижающей терапии рекомендовано назначение аллопуринола в исходно низкой дозе (50–100 мг ежедневно) с последующим увеличением (при необходимости) по 100 мг каждые две-четыре недели. Применение тактики постепенной эскалации дозы позволяет уменьшить риск кожных реакций и обострений артрита в первые месяцы терапии [1, 2]. В случае развития нежелательных реакций, связанных с применением аллопуринола, рекомендуется назначение других ингибиторов ксантиноксидазы (фебуксостат) [4, 7, 8]. Непереносимость аллопуринола встречается достаточно редко, и такой случай продемонстрирован на первом клиническом примере. В связи с более быстрым снижением уровня МК на фоне назначения фебуксостата мы

начали терапию с малых доз (10 мг), так как у пациента уже был неудачный опыт начала уратснижающей терапии. По нашим наблюдениям обострение подагрического артрита на фоне нарушения рекомендованных правил инициации уратснижающей терапии может отодвигать базисную терапию подагры не несколько лет, как и аллергические реакции на аллопуринол. Считаем, что уже при первой беседе с пациентом необходимо обозначать возможные проблемы при назначении аллопуринола и фебуксостата.

Несмотря на то что аллопуринол относится к препаратам первой линии, если пациент опасается побочных эффектов, фебуксостат может быть сразу предложен для уратснижающей терапии. Иногда пациенты, особенно мужчины, составляющие основной контингент больных подагрой, считают, что более дорогой препарат будет и более безопасным. Необходимо помнить, что на фоне применения фебуксостата, вероятно, из-за более быстрого снижения уровня МК, риск обострения приступов подагры также велик, как и при назначении аллопуринола, а аллергические реакции при назначении фебуксостата встречаются исключительно редко [4, 9, 10].

Фебуксостат может применяться у больных с мягкой и умеренной почечной недостаточностью, его эффективность в отношении влияния на сывороточный уровень мочевой кислоты при применении средних доз препаратов превышает таковую у аллопуринола. У больных подагрой со сниженной функцией почек фебуксостат чаще, чем аллопуринол, позволяет достигать целевого уровня мочевой кислоты [1, 2, 6]. Возраст является предрасполагающим фактором развития ХБП, а в сочетании с другими иницирующими факторами многократно повышает вероятность прогрессирования ХБП [4].

Во втором клиническом примере представлена история болезни пациента 68 лет с длительным анамнезом аутоиммунного заболевания (ревматоидный артрит) без должной базисной терапии и с постоянным приемом неселективного НПВП с длительным периодом полувыведения. Одновременно у пациента имелись МКБ и вторичный пиелонефрит, усугублявшие неблагоприятное воздействие НПВП на почки. Снижение функции почек привело к развитию гиперурикемии и сочетанию ревматоидного артрита с вторичной подагрой, что побудило пациента обратиться за медицинской помощью. При развитии подагры на фоне ХБП задача по достижению целевых уровней МК усложняется, но не является безуспешной. Фебуксостат может применяться у пациентов с подагрой и ХБП в дозах 80 и 120 мг в сутки без коррекции в зависимости от скорости клубочковой фильтрации [6].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как показывает наш опыт работы с пациентами, страдающими подагрическим артритом, при возникновении обострений на фоне инициации терапии больные часто прекращают лечение уратснижающими препаратами или не начинают его вовсе, считая, что НПВП хоро-

шо купируют воспаление суставов на фоне нарушений пуринового обмена. При развитии повторяющихся или практически непрерывных рецидивов со множественными крупными тофусами, значительно снижающими качество жизни, пациент в большинстве случаев все же обращается к ревматологу. Работа с такими больными требует особенно тщательного разъяснения причин развития болезни и подходов к лечению на различных стадиях течения заболевания. При понимании механизмов развития подагры и подагрического артрита принятие факта, что лечение будет долгим с постепенным выходом из череды обострений по мере нормализации обмена веществ, приверженность к терапии значительно повышается.

Несомненным преимуществом фебуксостата является более быстрое достижение целевого уровня МК, чем при использовании аллопуринола за счет влияния

на окисленные и восстановленные формы ксантиноксидазы [3], селективное влияние на ксантиноксидазу [3], что значительно повышает эффективность гипоурикемического действия и снижает риск побочных реакций. У пациентов с поражением почек фебуксостат не приводит к прогрессированию почечной недостаточности и чаще, чем аллопуринол, позволяет достигать целевого уровня МК [1, 2, 3, 6].

Таким образом, как показал наш опыт на примере представленных клинических случаев, рациональная фармакотерапия сопутствующих заболеваний позволяет свести к минимуму неблагоприятное воздействие на почки лекарственных препаратов и скорректировать имеющиеся нарушения обмена МК.

Поступила / Received 13.01.2021

Поступила после рецензирования / Revised 03.02.2021

Принята в печать / Accepted 09.02.2021



### Список литературы

1. Владимиров С.А., Елисеев М.С., Ильиных Е.В., Марусенко И.М., Чичасова Н.В., Якупова С.П. *Подагра: клинические рекомендации*. М.; 2018. Режим доступа: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-podagra-utv-minzdravom-rossii/>.
2. Richette P., Doherty M., Pascual E., Barsukova 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>.
3. Ильиных Е.В., Владимиров С.А., Елисеев М.С. Фебуксостат в терапии подагры: от теории к практике. *Современная ревматология*. 2017;11(4):83–88. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2017-4-83-88>.
4. Mizuno T., Hayashi T., Hikosaka S., Shimabukuro Y., Murase M., Takahashi K. et al. Efficacy and Safety of Febuxostat in Elderly Female Patients. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1489–1493. <https://doi.org/10.2147/CI.A.S70855>.
5. Елисеев М.С., Шаяхметова Р.У. Опыт применения фебуксостата у пациента с тяжелой инвалидизирующей подагрой. *Современная ревматология*. 2017;11(3):81–84. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2017-3-81-84>.
6. Новикова А.М., Елисеев М.С. Терапия подагры при сниженной функции почек. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(13):24–29. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-13-24-29>.
7. Yamanaka H., Tamaki S., Ide Y., Kim H., Inoue K., Sugimoto M. et al. Stepwise Dose Increase of Febuxostat is Comparable with Colchicines 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*. 2017;77:270–276. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211574>.
8. Елисеев М.С. Подагра. В кн.: Насонов Е.Л. (ред.) *Ревматология. Российские клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017, с. 253–264.
9. Шупина М.И., Нечаева Г.И., Логинова Е.Н. Современные возможности терапии подагры. *Лечащий врач*. 2017;10:81–86. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2017/10/15436819>.
10. Dalbeth N., Jones G., Terkeltaub R., Khanna D., Kopicko J., Bhakta N. et al. Lesinurad, A Novel Selective Uric Acid Reabsorption Inhibitor, in Combination with Febuxostat, in Patients with Tophaceous Gout. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(9):1903–1913. <https://doi.org/10.1002/art.40159>.

### References

1. Vladimirov S.A., Eliseev M.S., Ilyin E.V., Marusenko I.M., Chichasova N.V., Yakupova S.P. *Gout: Clinical Guidelines*. Moscow; 2018. (In Russ.) <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-podagra-utv-minzdravom-rossii/>.
2. Richette P., Doherty M., Pascual E., Barsukova 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>.
3. Ilyin E.V., Vladimirov S.A., Eliseev M.S. Febuxostat in the Therapy of Gout: From Theory to Practice. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatol J*. 2017;11(4):83–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2017-4-83-88>.
4. Mizuno T., Hayashi T., Hikosaka S., Shimabukuro Y., Murase M., Takahashi K. et al. Efficacy and Safety of Febuxostat in Elderly Female Patients. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1489–1493. <https://doi.org/10.2147/CI.A.S70855>.
5. Eliseev M.S., Shayakhmetova R.U. Experience with Febuxostat in a Patient with Severe Disabling Gout. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(3):81–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2017-3-81-84>.
6. Novikova A.M., Eliseev M.S. Treatment of Gout with Reduced Kidney Function. *Ehffektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(13):24–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-13-24-29>.
7. Yamanaka H., Tamaki S., Ide Y., Kim H., Inoue K., Sugimoto M. et al. Stepwise Dose Increase of Febuxostat is Comparable with Colchicines 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*. 2017;77:270–276. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211574>.
8. Eliseev M.S. Gout. In: Nasonov E.L. (ed.) *Rheumatology. Russian clinical guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017, pp. 253–264. (In Russ.)
9. Shupina M.I., Nechaeva G.I., Loginova E.N. Modern Possibilities of Gout Therapy. *Lechaschi Vrach Journal*. 2017;10:81–86. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2017/10/15436819>.
10. Dalbeth N., Jones G., Terkeltaub R., Khanna D., Kopicko J., Bhakta N. et al. Lesinurad, A Novel Selective Uric Acid Reabsorption Inhibitor, in Combination with Febuxostat, in Patients with Tophaceous Gout. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(9):1903–1913. <https://doi.org/10.1002/art.40159>.

### Информация об авторах:

**Сивордова Лариса Евгеньевна**, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. Землячки, д. 76, к. 2; [seeword@mail.ru](mailto:seeword@mail.ru)

**Полякова Юлия Васильевна**, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. Землячки, д. 76, к. 2; [jpolyakova@yandex.ru](mailto:jpolyakova@yandex.ru)

**Папичев Евгений Васильевич**, младший научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. Землячки, д. 76, к. 2; e\_papichev@mail.ru

**Ахвердян Юрий Рубенович**, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. Землячки, д. 76, к. 2; doctor\_2001@mail.ru

**Заводовский Борис Валерьевич**, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией методов лечения и профилактики заболеваний суставов, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского; 400138, Россия, Волгоград, ул. Землячки, д. 76, к. 2; pebma@mail.ru

***Information about the authors:***

**Larissa E. Sivordova**, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Laboratory of Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Zemlyachka St., Volgograd, 400138, Russia; seeword@mail.ru

**Yuliya V. Polyakova**, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Laboratory of Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Zemlyachka St., Volgograd, 400138, Russia; jpolyakova@yandex.ru

**Eugene V. Papichev**, Junior Researcher of the Laboratory of Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Zemlyachka St., Volgograd, 400138, Russia; e\_papichev@mail.ru

**Yuri R. Akhverdyan**, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Laboratory of Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Zemlyachka St., Volgograd, 400138, Russia; doctor\_2001@mail.ru

**Boris V. Zavodovskii**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology; 76, Bldg. 2, Zemlyachka St., Volgograd, 400138, Russia; pebma@mail.ru