

# Применение колхицина для профилактики острых приступов артрита у пациентов с подагрой при проведении уратснижающей терапии (результаты пилотного исследования)

Елисеев М.С., Чикина М.Н., Желябина О.В.

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

**Цель исследования** — изучение эффективности и безопасности низких доз колхицина у пациентов с подагрой, получающих уратснижающую терапию (УСТ).

**Пациенты и методы.** В одноцентровое проспективное исследование включено 113 пациентов с подагрой. Основную группу составили 92 пациента, которым был назначен колхицин 0,5 мг/сут совместно с УСТ (аллопуринол или фебуксостат), контрольную группу — 21 пациент с противопоказаниями к терапии колхицином, который получал только УСТ. Данные пациентов вносили в индивидуальные регистрационные карты при первом визите, а также на 90-й и 180-й день после начала приема препаратов. Наличие приступов артрита регистрировалось врачом либо пациентом с помощью валидированного опросника. Сравнивали среднюю частоту приступов артрита в группах, их длительность и максимальную интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Проводили лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, определение уровней мочевой кислоты (МК), глюкозы, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, креатинина, креатинфосфокиназы сыворотки.

**Результаты и обсуждение.** Пациенты, не получавшие профилактическую противовоспалительную терапию, имели значимо большую длительность заболевания и количество пораженных суставов. За 6 мес наблюдения не было приступов артрита у 54% пациентов, которым был назначен колхицин, и только у 19% пациентов, не использовавших профилактическую противовоспалительную терапию ( $p=0,004$ ). Длительность приступов артрита и интенсивность боли по ВАШ были также статистически значимо меньшими в группе колхицина ( $p<0,031$  и  $p<0,01$  соответственно). Из-за развития нежелательных лекарственных реакций из исследования было исключено всего 3 пациента, принимавших колхицин. Средний сывороточный уровень МК к концу исследования в группе колхицина не отличался от такового в контрольной группе.

**Заключение.** Применение колхицина в дозе 0,5 мг/сут в течение 6 мес после начала УСТ является безопасным и позволяет снизить частоту и выраженность приступов артрита.

**Ключевые слова:** подагра; колхицин; уратснижающая терапия; противовоспалительная терапия; профилактика приступов.

**Контакты:** Максим Сергеевич Елисеев; [elicmax@rambler.ru](mailto:elicmax@rambler.ru)

**Для ссылки:** Елисеев МС, Чикина МН, Желябина ОВ. Применение колхицина для профилактики острых приступов артрита у пациентов с подагрой при проведении уратснижающей терапии (результаты пилотного исследования). Современная ревматология. 2021;15(4):50–55. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-4-50-55

## Colchicine for acute arthritis attacks prevention in patients with gout during urate-lowering therapy (results of a pilot study)

Eliseev M.S., Chikina M.N., Zhelyabina O.V.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow  
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

**Objective:** to investigate the efficacy and safety of low-dose colchicine in patients with gout receiving urate-lowering therapy (ULT).

**Patients and methods.** A single-center prospective study included 113 patients with gout. The main group consisted of 92 patients who were prescribed colchicine 0.5 mg/day combined with ULT (allopurinol or febuxostat), control group — 21 patients with contraindications to colchicine therapy who received only ULT. Patient data were entered into individual registration cards at the first visit, as well as on the 90th and 180th day after the start of drug intake. The presence of arthritis attacks was recorded by doctor or patient using a validated questionnaire. We compared the mean frequency of arthritis attacks in the groups, their duration and maximum pain intensity according to the visual analogue scale (VAS). Laboratory tests included: complete blood count test, general urinary test, uric acid (UA), blood glucose, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, creatinine, serum creatine phosphokinase.

**Results and discussion.** Patients who did not receive prophylactic anti-inflammatory therapy had significantly longer duration of the disease and higher number of affected joints. For 6 months of follow-up, there were no arthritis attacks in 54% of patients who were prescribed colchicine, and only in 19% of patients who did not use prophylactic anti-inflammatory therapy ( $p=0.004$ ). The duration of arthritis attacks and the intensity of pain according to the VAS were also statistically significantly lower in the colchicine group ( $p<0.031$  and  $p<0.01$ , respectively). Due to the development of adverse events, related to colchicine therapy, only 3 were excluded from the study. The mean serum UA level

by the end of the study in colchicine group did not differ from that in the control group.

**Conclusion.** Administration of colchicine, 0.5 mg/dai for 6 months after initiation of ULT is safe and can reduce the frequency and severity of arthritis attacks.

**Key words:** gout; colchicine; urate-lowering therapy; anti-inflammatory therapy; arthritis attacks prevention.

**Contact:** Maxim Sergeevich Eliseev; [elicmax@rambler.ru](mailto:elicmax@rambler.ru)

**For reference:** Eliseev MS, Chikina MN, Zhelyabina OV. Colchicine for acute arthritis attacks prevention in patients with gout during urate-lowering therapy (results of a pilot study). *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(4):50–55.

**DOI:** 10.14412/1996-7012-2021-4-50-55

Подагрический артрит – самая распространенная форма воспалительного артрита [1]. В большинстве случаев подагру можно полностью контролировать с помощью уратснижающей терапии (УСТ), цель которой – стойкое поддержание сывороточного уровня мочевой кислоты (МК) <360 мкмоль/л, что приводит к полному прекращению острых приступов артрита [2]. Препаратом первой линии УСТ является аллопуринол, в случае его неэффективности применяют другой ингибитор ксантиноксидазы – фебуксостат, и подобная схема терапии позволяет достичь целевого уровня МК и поддерживать его у подавляющего числа больных [3–4]. Однако в первые месяцы УСТ повышается риск обострения подагры, причем независимо от метода лечения, что может быть следствием изменения концентрации уратов [5–6]. Причины этой парадоксальной реакции неясны, предполагают, что происходит связанная с быстрым снижением уровня уратов дестабилизация физического и/или химического состояния имеющихся отложений кристаллов [7]. Частота возникновения острых приступов подагры, вызванных УСТ, со временем снижается, но это снижение становится значимым лишь после 1 года терапии и при условии, что сывороточный уровень МК остается низким [8].

Механизмы временного учащения приступов после начала УСТ требуют уточнения, успешная профилактика острых приступов артрита с помощью различных препаратов, в частности колхицина или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), должна быть подтверждена в нескольких исследованиях, пока же частота использования такой терапии катастрофически низкая (9,4% пациентов, по данным M.L. Maes и соавт. [9]). Вместе с тем положение о необходимости лекарственной профилактики приступов подагрического артрита в начальном периоде УСТ было включено еще в первые рекомендации EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) по лечению подагры 2006 г. [10], а также в рекомендации по подагре Ассоциации ревматологов России [11]. К сожалению, в нашей стране они не выполняются [12]. Одной из причин этого может быть низкая осведомленность врачей вследствие отсутствия до последнего времени в России исследований, посвященных применению противовоспалительной терапии при подагре.

**Цель** настоящей работы – изучение эффективности и безопасности превентивной профилактической противовоспалительной терапии низкими дозами колхицина у пациентов с подагрой, получающих УСТ в соответствии с Клиническими рекомендациями Минздрава России [13].

**Пациенты и методы.** В открытое проспективное 6-месячное одноцентровое исследование было включено 113 пациентов с подагрой.

**Критерии включения:** диагноз подагры, соответствующий критериям ACR (American College of Rheumatology) /

EULAR (2015); возраст >18 лет; сывороточный уровень МК >360 мкмоль/л; наличие ≥1 приступа артрита за предшествующий включению в исследование год; подписанная форма информированного согласия.

**Критерии не включения:** использование уратснижающих препаратов на момент включения в исследование; наличие противопоказаний к приему аллопуринола и фебуксостата; наличие любых других ревматических заболеваний; соматических или психических заболеваний, препятствующих выполнению процедур исследования.

Все пациенты были разделены на две группы. В основную группу вошли 92 пациента, которым был назначен колхицин в дозе 0,5 мг 1 раз в сутки, в контрольную группу – 21 пациент с противопоказаниями к приему колхицина. Противопоказаниями к назначению колхицина служили: данные анамнеза о диарее при приеме препарата в низких дозах (0,5–1 мг/сут), гиперчувствительность, печеночная и/или почечная недостаточность (расчетная скорость клубочковой фильтрации – СКФ <50 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), нейтропения, прием верапамила, амиодарона, кетокконазола.

Период наблюдения за пациентами составил не менее 26 нед, в течение которых они получали УСТ и колхицин либо только УСТ.

При инициации УСТ назначали аллопуринол в дозе 100 мг/сут с последующим титрованием дозы (увеличение суточной дозы на 100 мг каждые 2 нед) до достижения целевого уровня МК сыворотки (<360 мкмоль/л либо <300 мкмоль/л у пациентов с хроническим артритом, и/или подагрической артропатией, и/или наличием подкожных тофусов). Пациенты с неэффективностью аллопуринола или наличием противопоказаний к его приему либо нежелательных реакций (НР) получали фебуксостат в стартовой дозе 80 мг/сут с последующим ее увеличением до 120 мг/сут при недостижении целевого уровня МК сыворотки.

Данные пациентов вносили в индивидуальные регистрационные карты при первом визите, а также на 90-й и 180-й день после начала приема препаратов. Пациенты, принимавшие аллопуринол, дополнительно посещали врача каждые 2 нед для оценки эффективности препарата и решения вопроса о необходимости дальнейшей эскалации дозы, вплоть до достижения целевого уровня МК сыворотки. Пациенты, находившиеся на терапии фебуксостатом, посещали врача через 2 нед после начала приема препарата также для решения вопроса о выборе дозы.

Во время каждого планового визита проводились лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, определение уровней МК, глюкозы, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), креатинина, креатинфосфокиназы (КФК) сыворотки. Во время дополнительных визитов определяли сывороточный уровень МК, АСТ, АЛТ и креатинина.

Таблица 1. Характеристика пациентов основной и контрольной групп  
Table 1. Characteristics of patients in the main and control groups

Параметр	Основная группа (n=92)	Контрольная группа (n=21)	p
<b>Общая характеристика:</b>			
возраст, годы, M±SD	50,8±11,1	53,2±9,5	0,36
пол (мужчины/женщины), n (%)	89 (97)/3 (3)	18 (85,7)/3 (14,3)	0,048*
масса тела, кг, M±SD	97,2±19,5	93,3±17,9	0,39
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , M±SD	30,7±5,8	29,9±5,9	0,58
<b>Лабораторные данные:</b>			
МК, мкмоль/л, M±SD	519,1±95,1	546,9±126,2	0,26
креатинин, мкмоль/л, M±SD	98,1±21,1	96,8±13,9	0,78
АСТ, ед/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	20,6 [17,5; 25,5]	23,6 [16,9; 28]	0,45
АЛТ, ед/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	25,6 [18,2; 36,3]	22,3 [16,6; 28,9]	0,31
КФК, ед/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	102,6 [75; 136,4]	96 [75; 104]	0,43
глюкоза, ммоль/л, M±SD	5,9±1,3	5,5±1,2	0,31
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , M±SD	80,1±20,9	78,2±18,7	0,72
<b>Клинические данные:</b>			
длительность заболевания, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	8,5 [4,8; 15,1]	13,6 [12,2; 18,1]	0,001*
число пораженных суставов в анамнезе, Me [25-й; 75-й перцентили]	6 [3; 9]	8 [7; 10]	0,016*
частота приступов артрита в год, Me [25-й; 75-й перцентили]	7 [4; 12]	6 [5; 8]	0,2
наличие тофусов, n (%)	42 (46)	9 (42,9)	0,72

\*Статистически значимые различия. ИМТ – индекс массы тела.

Наличие приступов артрита регистрировалось либо врачом, либо пациентом с помощью валидированного опросника для определения обострения у больных с установленной подагрой, включающего четыре критерия: наличие артрита по мнению пациента; боль в покое >3 по числовой рейтинговой шкале (0 – отсутствие боли, 10 – невыносимая боль); выявление 1 припухшего и 1 «теплого» сустава. Приступ артрита фиксировали при наборе ≥3 критериев [14]. Все пациенты вели дневник, в котором в случае развития приступа артрита отмечали дату его начала и окончания, интенсивность боли во визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Во время приступов пациенты принимали НПВП в максимальной допустимой дозе, выбор препарата осуществлялся индивидуально.

Сравнивали среднюю частоту приступов артрита, их длительность и максимальную интенсивность боли по ВАШ по мнению пациента.

Статистический анализ осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США) описательной статистики. Результаты представлены в виде средних значений и средних квадратичных отклонений (M±SD) для количественных признаков, имеющих нормальное распределение, в остальных случаях – в виде медианы и интерквартильного интервала (Me [25-й; 75-й перцентили]). Для статистической обработки данных применяли методы описательной статистики, для сравнения двух независимых групп – критерий Манна–Уитни. Оценка качественных показателей в группах проводилась путем анализа таблиц сопряженности методом  $\chi^2$ . Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Сравнительная характеристика пациентов основной и контрольной групп на момент начала исследования представлена в табл. 1.

Пациенты контрольной группы, не получавшие профилактическую противовоспалительную терапию, в сравнении с пациентами основной группы имели статисти-

чески значимо большую длительность заболевания ( $p=0,001$ ) и большее число пораженных суставов ( $p=0,016$ ; см. табл. 1).

НР, связанные с приемом колхицина, зарегистрированы только у 3 пациентов, у которых развилась диарея, и они были исключены из исследования.

На протяжении первых 3 мес наблюдения в основной группе ни одного приступа артрита не было у 51 (57%) из 89 пациентов, тогда как в контрольной группе – лишь у 4 (19%) из 21 пациента ( $p=0,002$ ). В последующие 3 мес приступы артрита развились у 10 (11%) пациентов, получавших колхицин, и у 16 (76%) пациентов контрольной группы ( $p < 0,001$ ). В целом за 6 мес наблюдения удалось избежать приступов артрита более чем у половины пациентов (54%) основной группы по сравнению с 19% пациентов группы контроля ( $p=0,004$ ; табл. 2).

Статистически значимые различия были получены и при сравнении средних значений интенсивности боли по ВАШ во время приступов артрита по оценке пациента (см. табл. 2). Причем, если в группе колхицина интенсивность боли в первые 3 мес наблюдения была выше, чем в последующий период (с 3-го по 6-й месяц;  $p=0,031$ ), то у пациентов, не получавших этот препарат, интенсивность боли в первые 3 мес и последующие 3 мес исследования практически не изменилась ( $p=0,56$ ).

Медиана длительности приступов артрита у пациентов основной группы, напротив, была меньшей, чем в контрольной группе. Так, если при профилактическом приеме колхицина артрит купировался в среднем за 4 дня, то у пациентов, не принимавших колхицин, – за 7 дней ( $p=0,031$ ; см. табл. 2).

В группе колхицина к моменту завершения исследования 43 пациента принимали аллопуринол и 46 – фебуксостат, в контрольной группе – соответственно 16 и 5. Средняя суточная доза аллопуринола составила  $372 \pm 164$  мг в основной группе и  $409 \pm 217$  мг в контрольной ( $p=0,41$ ); сред-

Таблица 2. Сравнение эффективности приема колхицина (основная группа) с отсутствием профилактической терапии (контрольная группа) у пациентов с подагрой, по данным 6-месячного наблюдения  
 Table 2. Comparison of the effectiveness of colchicine (main group) and no prophylactic therapy (control group) in patients with gout, according to 6-month follow-up

Параметр	Основная группа (n=89)	Контрольная группа (n=21)	p*
Пациенты без приступов артрита, n (%):			
0–3 мес	51 (57)	4 (19)	0,002
3–6 мес	79 (89)	5 (24)	<0,01
0–6 мес	48 (54)	4 (19)	0,004
Интенсивность боли по ВАШ при развитии артрита, мм, M±SD:			
0–3 мес	50,4±12,8	71,5±9,4	<0,01
3–6 мес	39,7±12,6	65,7±15,9	<0,01
0–6 мес	46,7±6,2	69±8,5	<0,01
Длительность приступов артрита, дни, Me [25-й; 75-й перцентили]:			
0–3 мес	5 [3; 7]	7 [6; 9]	0,047
3–6 мес	4 [2; 5]	8 [7; 9]	0,024
0–6 мес	4 [3; 6]	7 [6; 9]	0,031

\*Различия статистически значимы во всех случаях.

няя суточная доза фебуксостата – соответственно  $98 \pm 20$  и  $96 \pm 21$  мг ( $p=0,78$ ).

Вероятность достижения целевого уровня МК в группах также была сопоставимой: 61 (69%) из 89 пациентов в основной и 14 (67%) из 21 пациента в контрольной группе. Средний сывороточный уровень МК к концу исследования у получавших колхицин ( $308,8 \pm 73,4$  мкмоль/л) не отличался от такового в контрольной группе ( $314,0 \pm 55,6$  мкмоль/л),  $p=0,76$ .

**Обсуждение.** Данная работа – первая в нашей стране, в которой изучалась возможность длительного применения низких доз колхицина для профилактики острых приступов артрита у пациентов с подагрой.

Помимо максимального соответствия дизайна реальной клинической практике (благодаря минимально возможным критериям невключения в исследование и отказу от формирования группы сравнения путем рандомизации), отличительной особенностью исследования являлось то, что УСТ проводилась строго до достижения целевого уровня МК. Таким образом, большая часть пациентов достигла целевого уровня МК, а дозы уространижающих препаратов не были фиксированными, как, например, в исследованиях R.L. Wortmann и соавт. [15] и G.C. Vorstad и соавт. [16], титрование дозы проводилось до уровня МК  $>360$  мкмоль/л. Это важно, так как можно предположить, что чем сильнее снижается уровень МК, тем больше вероятность обострений артрита в первые недели УСТ. По данным M.A. Veskeg и соавт. [17], при приеме аллопуринола в дозе 300 мг/сут сывороточный уровень МК снижался в значительно меньшей степени, чем при использовании фебуксостата в дозах 80 и 120 мг/сут, реже достигалась нормоурикемия (МК  $<360$  мкмоль/л), при этом приступы артрита в первые 16–20 нед при терапии фебуксостатом регистрировались чаще, особенно при применении его максимальной дозы (120 мг/сут), которая оказывала наибольшее влияние на уровень урикемии. Поэтому важно было выяснить, насколько длительный прием колхицина будет оправдан при неукоснительном соблюдении базовых принципов УСТ, заключающихся в быстром достижении целевого уровня МК сыворотки ( $<360$  мкмоль/л и  $<300$  мкмоль/л у пациентов с тяжелой подагрой) [18].

Первое, на что следует обратить внимание при анализе полученных нами результатов, – редкое развитие НР при приеме колхицина. Препарат отменен лишь у 3 пациентов, которые были исключены из исследования. Во всех случаях реакции оказались нетяжелыми и ограничивались диареей, которая исчезала вскоре после прекращения приема препарата. Это можно объяснить тем, что доза колхицина была минимальной, а частота НР препарата зависит от дозы [19]. Так, низкие дозы колхицина (0,6 мг 1 или 2 раза в сутки), применяемые для профилактики приступов, переносятся лучше, чем более высокие дозы, которые использовались ранее для лечения острого приступа подагрического артрита (1,2 мг одномоментно, затем по 0,6 мг каждый час) [20]. В целом ожидаемая частота развития тошноты и диареи – самых частых НР при приеме колхицина в низких дозах – не превышает 5–10%, как и в нашей работе (3,3%) [21].

В настоящем исследовании низкая доза колхицина (0,5 мг/сут) позволила почти в 3 раза снизить вероятность развития хотя бы одного приступа артрита на протяжении полугода терапии (46% при приеме препарата и 19% в отсутствие его применения). Схожие данные были получены в ретроспективной работе J. Yu и соавт. [22], в которой анализировалась частота приступов артрита у пациентов, принимавших колхицин (средняя доза была сопоставима с таковой в нашем исследовании, но не фиксированной –  $0,53 \pm 0,15$  мг/сут), использовавших преднизолон (средняя доза –  $7,55 \pm 1,30$  мг/сут) и не получавших профилактическую терапию. Частота приступов даже при столь низкой дозе колхицина была в 12 раз меньше, чем в случаях без его применения, тогда как на фоне терапии преднизолоном приступы развивались лишь в 3 раза реже. Терапия колхицином способствовала и уменьшению интенсивности боли по ВАШ во время приступов артрита, что также согласуется с полученными нами данными.

В небольшое рандомизированное исследование G.C. Vorstad и соавт. [16] было включено 43 пациента с подагрой, у которых проводилось титрование дозы аллопуринола. Доза колхицина (пациенты получали препарат в течение 6 мес) составляла 1,2 мг/сут (0,6 мг 2 раза в сутки), т. е. намного превышала дозу, назначенную нашим больным,

что может объяснять некоторые различия в результатах. По крайней мере один приступ артрита был зафиксирован лишь у 33% получавших колхицин (по нашим данным, несколько чаще – у 46% пациентов). Однако, как и в настоящем исследовании, вероятность развития приступов в первые 3 мес терапии была выше, чем в последующие 3 мес, и различия касались в большей степени тех, кто принимал колхицин. Также авторами была показана и меньшая интенсивность боли при обострениях артрита при приеме колхицина по сравнению с плацебо. Была отмечена хорошая переносимость препарата, однако частота развития диареи в группе колхицина была выше, чем в группе плацебо (38,0 и 4,5% соответственно), снижение дозы колхицина до 0,6 мг/сут эти различия почти полностью нивелировало.

Таким образом, вероятно, минимальная доза препарата (0,5–0,6 мг/сут) менее эффективна, чем доза 1,0–1,2 мг/сут, но переносится легче. Учитывая, что ни в одном из исследований ни проводилось сравнения указанных доз по эффективности и безопасности, остается неясно, какова оптимальная профилактическая доза колхицина.

Интересно, что, по данным ретроспективного анализа, проведенного M.L. Maes и соавт. [23], профилактика приступов артрита не ассоциировалась с существенно более низким

риском обострений, однако сами авторы указывают на ограничения исследования, а также на то, что у пациентов, принимающих с профилактической целью колхицин, НПВП или глюкокортикоиды, приверженность УСТ была лучше

Как уже отмечалось, вероятность приступов артрита в первые 3 мес выше, чем в последующие, тем не менее она сохраняется, а при отсутствии профилактики эти различия невелики. Это лишний раз подтверждает, что длительность профилактического приема не должна быть менее 6 мес, что оговаривается в рекомендациях EULAR по лечению подагры [18] и не совпадает с рекомендациями ACR, согласно которым профилактика приступов может быть ограничена 3 мес [24]. В реальной же практике многие пациенты принимают профилактические дозы колхицина на протяжении года и более [25]. Однако вопрос об оптимальной длительности профилактики приступов артрита также пока не решен [26].

**Заключение.** На основании полученных данных можно, сделать следующие выводы: применение колхицина для предотвращения приступов подагрического артрита в первые месяцы УСТ эффективно и безопасно; необходимы дальнейшие исследования, направленные на оптимизацию такой терапии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol*. 2015 Nov;11(11):649–62. doi: 10.1038/nrrheum.2015.91. Epub 2015 Jul 7.
2. Елисеев МС. Обновленные рекомендации EULAR по лечению подагры. Комментарии к некоторым позициям. Научно-практическая ревматология. 2017; 55(6):600–9. [Eliseev MS. Updated EULAR recommendations for the treatment of gout. Comments on some positions. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2017;55(6):600–9. (In Russ.)].
3. Janssen CA, Jansen TLTA, Oude Voshaar MAH, et al. Quality of care in gout: a clinical audit on treating to the target with urate lowering therapy in real-world gout patients. *Rheumatol Int*. 2017 Sep;37(9):1435–40. doi: 10.1007/s00296-017-3777-3.
4. Чикина МН, Елисеев МС, Желябина ОВ. 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 revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(2): 97–103. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2020-2-97-103.
5. Чикина МН. Профилактика приступов артрита при назначении уратснижающей терапии у больных подагрой. Научно-практическая ревматология. 2018;56(6):760–6. [Chikina MN. Prevention of arthritis attacks when prescribing urate-lowering therapy in patients with gout. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2018;56(6):760–6. (In Russ.)].
6. Shoji A, Yamanaka H, Kamatani N. A retrospective study of the relationship between serum urate level and recurrent attacks of gouty arthritis: evidence for reduction of recurrent gouty arthritis with antihyperuricemic therapy. *Arthritis Rheum*. 2004 Jun;51(3):321–5. doi: 10.1002/art.20405.
7. Becker MA, MacDonald PA, Hunt BJ, et al. Determinants of the clinical outcomes of gout during the first year of urate-lowering therapy. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2008 Jun;27(6):585–91. doi: 10.1080/15257770802136032.
8. Tilleman JA, Desimone EM II, McAuliffe R. Urate-lowering therapy for prevention and treatment of gout flare. *US Pharm*. 2017; 42(3):33–7.
9. Maes ML, Saseen JJ, Wright G, Claus LW. Utilization of acute gout prophylaxis in the real world: a retrospective database cohort analysis. *Clin Rheumatol*. 2021 Mar;40(3): 1017–26. doi: 10.1007/s10067-020-05265-3.
10. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCIIT). *Ann Rheum Dis*. 2006 Oct;65(10):1312–24. doi: 10.1136/ard.2006.055269. Epub 2006 May 17.
11. Насонов ЕЛ, редктор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. С. 253–64. [Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. P. 253–64].
12. Елисеева МЕ, Цурко ВВ, Воробьев ПА. Пожилой пациент с подагрой, лечение у терапевта. Клиническая геронтология. 2015;21(5-6):3–9. [Eliseeva ME, Tsurko VV, Vorob'ev PA. An elderly patient with gout, treatment by a therapist. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2015; 21(5-6):3–9. (In Russ.)].
13. Подагра. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. [Gout. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation]. <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/174>.
14. Gaffo AL, Dalbeth N, Saag KG, et al. Brief Report: Validation of a Definition of Flare in Patients With Established Gout. *Arthritis Rheumatol*. 2018 Mar;70(3):462–7. doi: 10.1002/art.40381.
15. Wortmann RL, Macdonald PA, Hunt B, Jackson RL. Effect of prophylaxis on gout flares after the initiation of urate-lowering therapy: analysis of data from three phase III trials. *Clin Ther*. 2010 Dec;32(14):2386–97. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.01.008.
16. Borstad GC, Bryant LR, Abel MP, et al. Colchicine for prophylaxis of acute flares when initiating allopurinol for chronic gouty arthritis. *J Rheumatol*. 2004 Dec;31(12):2429–32.
17. Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL, et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med*. 2005 Dec 8;353(23):2450–61. doi: 10.1056/NEJMoa050373.

18. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):29-42. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.
19. Kuritzky L, Panchal R. Gout: non-steroidal anti-inflammatory drugs and colchicine to prevent painful flares during early urate-lowering therapy. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2010 Dec;24(4):397-401. doi: 10.3109/15360288.2010.526689.
20. Yang LP. Oral colchicine (Colcrys): in the treatment and prophylaxis of gout. *Drugs*. 2010 Aug 20;70(12):1603-13. doi: 10.2165/11205470-000000000-00000.
21. Angelidis C, Kotsialou Z, Kossyvakis C, et al. Colchicine Pharmacokinetics and Mechanism of Action. *Curr Pharm Des*. 2018;24(6):659-63. doi: 10.2174/1381612824666180123110042.
22. Yu J, Qiu Q, Liang L, et al. Prophylaxis of acute flares when initiating febuxostat for chronic gouty arthritis in a real-world clinical setting. *Mod Rheumatol*. 2018 Mar;28(2):339-44. doi: 10.1080/14397595.2017.1318467.
23. Maes ML, Saseen JJ, Wright G, Claus LW. Utilization of acute gout prophylaxis in the real world: a retrospective database cohort analysis. *Clin Rheumatol*. 2021 Mar;40(3):1017-26. doi: 10.1007/s10067-020-05265-3.
24. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Jun;72(6):744-60. doi: 10.1002/acr.24180.
25. Schlesinger N, Etzel CJ, Greenberg J, et al. Gout prophylaxis evaluated according to the 2012 American College of Rheumatology Guidelines: analysis from the CORRONA Gout Registry. *J Rheumatol*. 2016 May;43(5):924-30. doi: 10.3899/jrheum.150345. Epub 2016 Mar 15.
26. Talaat M, Park K, Schlesinger N. Contentious Issues in Gout Management: The Story so Far. *Open Access Rheumatol*. 2021 May 12;13:111-122. doi: 10.2147/OARRR.S282631. eCollection 2021.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

11.06.2021/18.07.2021/21.07.2021

#### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Работа выполнена в рамках прикладного научного исследования «Технология применения различных противовоспалительных препаратов для профилактики приступов артрита при назначении уратснижающей терапии у больных подагрой» (№2020-397-007).

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has been conducted within scientific topic «Technology of using various anti-inflammatory drugs for the arthritis attacks prevention during urate-lowering therapy in patients with gout» (№2020-397-007).

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

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

Чикина М.Н. <https://orcid.org/0000-0002-8777-7597>

Желябина О.В. <https://orcid.org/0000-0002-5394-7869>