

Качество ведения пациентов с подагрой в реальной клинической практике

Теплякова О.В., Сарапулова А.В., Попов А.А.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия
620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3

Качество ведения пациентов с подагрой в общетерапевтической практике остается серьезной проблемой, несмотря на существующие рекомендации по лечению подагры и потенциальную обратимость заболевания.

Цель исследования — оценка современного состояния ведения пациентов с подагрой в реальной клинической практике.

Пациенты и методы. На первом этапе исследования проведен опрос 97 врачей, разделенных по специальностям: ревматологов, терапевтов и других специалистов; на втором этапе — опрос 64 пациентов с подагрой, которых наблюдали врачи разных специальностей.

Результаты и обсуждение. Для купирования острого приступа подагры врачи чаще всего использовали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), колхицин, глюкокортикоиды (ГК), а также аллопуринол. При ведении пациентов с хронической подагрой урат-снижающие препараты назначали в основном ревматологи и значительно реже — врачи других специальностей. Из препаратов самым популярным являлся аллопуринол в максимальной дозе 300 мг/сут. Тенденция к уменьшению числа тофусов отмечалась у тех больных, ведение которых осуществлялось в соответствии с рекомендациями EULAR. В этой же группе пациентов был более низкий уровень мочевой кислоты (МК) и более высокий уровень приверженности терапии.

Преимущественное использование НПВП при редком назначении колхицина и ГК, а также применение аллопуринола для купирования острого приступа создают предпосылки для усугубления течения заболевания и снижения комплаенса. Недостаточность дозы аллопуринола и отсутствие профилактического назначения колхицина для лечения хронической подагры способствуют прогрессированию заболевания и развитию острых атак. Следование рекомендациям EULAR позволяет достичь целевого уровня МК и не только предотвратить, но и добиться обратного развития таких проявлений подагры, как тофусы.

Выводы. Для радикального улучшения ситуации необходимо регулярное обучение врачей всех специальностей рациональному ведению пациентов с подагрой, основанному на клинических рекомендациях EULAR.

Ключевые слова: подагра; аллопуринол; рекомендации EULAR.

Контакты: Ольга Вячеславовна Теплякова; oteplyakova69@gmail.com

Для ссылки: Теплякова ОВ, Сарапулова АВ, Попов АА. Качество ведения пациентов с подагрой в реальной клинической практике. Современная ревматология. 2019;13(1):80–85.

The quality of management of patients with gout in real clinical practice

Teplyakova O.V., Sarapulova A.V., Popov A.A.

*Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia
3, Repin St., Yekaterinburg 620028*

Despite the existing guidelines for the management of gout and its potential reversibility, the quality of patient management in general therapy practice remains a serious issue.

Objective: to assess the current state of management of patients with gout in real clinical practice.

Patients and methods. The first stage of the study included an interview with 97 physicians grouped according to their specialties: rheumatologists, general practitioners, and others. The second stage involved an interview with 64 patients with gout who were followed up by physicians of different specialties.

Results and discussion. Physicians most frequently used nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), colchicine, glucocorticoids (GCs), and allopurinol. Urate-lowering drugs were prescribed mostly by rheumatologists and more rarely by other specialists. The most commonly used drug was allopurinol at a maximum dose 300 mg/day. There was a tendency to a decrease in the number of tophi in the patients who were treated according to the EULAR (European League Against Rheumatism) guidelines. The patients of this group also had lower levels of uric acid (UA) and were more highly adherent to therapy.

The predominant use of NSAIDs in the rare administration of colchicine and GCs, as well as the use of allopurinol to relieve an acute gout attack creates prerequisites for aggravating the disease and decreasing patient compliance. The insufficient dose of allopurinol and no use of prophylactic colchicine for chronic gout contribute to the progression of the disease and the development of its acute attacks. Following the EULAR guidelines makes it possible to achieve the target levels of UA and not only prevent, but also to ensure the regression of gout manifestations, such as tophi.

Conclusion. For radical improvement of the situation, physicians of all specialties should be regularly trained in the management of patients with gout according to the EULAR guidelines.

Keywords: gout; allopurinol; EULAR guidelines.

Contact: Olga Vyacheslavovna Teplyakova; oteplyakova69@gmail.com

For reference: Teplyakova OV, Sarapulova AV, Popov AA. The quality of management of patients with gout in real clinical practice. *Sovremennaya Revmatologiya*=Modern Rheumatology Journal. 2019;13(1):80–85.

DOI: 10.14412/1996-7012-2019-1-80-85

Ряд эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах, свидетельствует о росте распространенности подагры в течение последних десятилетий. По итогам Рочестерского проекта, заболеваемость подагрой в США с 1970-х до 1990-х годов удвоилась, а подагрический артрит в настоящее время является самой распространенной формой артрита у мужчин [1–3].

По данным эпидемиологического исследования, проведенного в 2006 г., распространенность подагры в Российской Федерации составляет 0,31%, что существенно ниже, чем в США, где этот показатель достигает 1,4–2,8%. В качестве одной из причин недостаточной диагностики заболевания авторы называют низкую осведомленность врачей, не являющихся ревматологами, в отношении клинических проявлений, принципов диагностики и лечения подагры [3].

Концепция, принятая в настоящее время, предполагает полную обратимость течения подагры, т. е. не только отсутствие приступов подагрического артрита, но и растворение депозитов кристаллов моноурата натрия, а также снижение риска ассоциированных с гиперурикемией сердечно-сосудистых событий и заболеваний почек [4–8]. К 2016 г. EULAR были обновлены рекомендации по управлению течением подагры [9]. Принято, что необходимым условием для достижения полной ремиссии подагры является снижение уровня мочевой кислоты (МК) <360 мкмоль/л, а при наличии тофусов, тяжелой подагрической артропатии или частых подагрических атак концентрация МК в сыворотке крови должна быть еще ниже — <300 мкмоль/л [9, 10]. Признается, что ранее у пациентов с тяжелым течением подагры целевыми считались более высокие показатели МК, что приводило к медленной диссоциации кристаллов, частым рецидивам подагрического артрита и впечатлению, что подагра является «бесконечным» заболеванием [7].

Исследования последних лет установили безопасность и эффективность терапевтических стратегий использования как «старых» (аллопуринол, колхицин), так и новых препаратов [6–8, 10]. Однако качество и результаты лечения больных подагрой остаются серьезной проблемой [11].

Пациенты и методы. В ходе *первого этапа* одномоментного исследования (ноябрь 2017 г.) проведено анонимное добровольное анкетирование 97 врачей Екатеринбурга и Свердловской области. Вопросы анкеты были составлены таким образом, чтобы оценить реальную клиническую практику ведения пациентов с подагрой. Все участники опроса были разделены на три группы. В 1-ю группу вошли 18 ревматологов (средний стаж работы 19,6 года, возрастной диапазон 1–43 года), во 2-ю группу — 60 терапевтов (средний стаж 27,0 лет, возрастной диапазон 4–47 лет), в 3-ю группу — 19 врачей других специальностей (кардиологи, хирурги, травматологи), которые также периодически наблюдают пациентов с подагрой (стаж 16,5 года, возрастной диапазон 1–44 года).

Второй этап одномоментного исследования включал анонимное анкетирование 68 пациентов, последовательно обратившихся на прием к ревматологу в Екатеринбурге с 1 сентября по 31 декабря 2017 г. и подписавших добровольное информированное согласие на заполнение анонимной анкеты. Для анализа полученных данных все пациенты также были разделены на три группы. В 1-ю группу вошли 12 больных (11 мужчин), впервые обратившихся к врачу по поводу подагрического артрита; во 2-ю группу — 33 пациента (31 мужчина), у которых лечение не соответствовало рекомендациям EULAR [9]. Заметим, что 6 пациентов из этой группы были ранее консультированы ревматологами. В 3-ю группу включены 23 пациента (21 мужчина), которым, согласно записям в амбулаторных картах, ранее были даны соответствующие принципам EULAR рекомендации.

Исследование проводилось с соблюдением принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации [12]. Работа с пациентами и с медицинской документацией осуществлялась с учетом требований Федерального закона «О персональных данных» от 27.07.2006 №152-ФЗ [13].

Результаты. Все врачи, ответившие на вопросы анкеты, указали, что регулярно наблюдают пациентов с подагрой, хотя число таких больных может колебаться от 1 до 40 в месяц (табл. 1). Подавляющее большинство респондентов для

Таблица 1. Ведение пациентов с острым приступом подагры

Показатель	Ревматологи (n=18)	Терапевты (n=60)	Другие специалисты (n=19)
Среднее число пациентов с подагрой в месяц	14,83 (от 2 до 40)	3,3 (от 1 до 10)	4,3 (от 1 до 12)
Методы купирования острого приступа подагры:			
НПВП	18 (100)	60 (100)	17 (89,5)*
колхицин	7 (38,9)	1 (1,7)	0 (0)
системные ГК	5 (27,8)	0 (0)	0 (0)
в/с введение ГК	4 (22,2)	0 (0)	1 (5,3)
аллопуринол (!)	0 (0)	12 (20)	3 (15,8)
Профилактическое использование колхицина	2 (11,1)	2 (3,3)	0 (0)

Примечание. Там, где не указано иначе, данные представлены как n (%). В/с введение — внутрисуставное введение; * — 2 (10,6%) врача, относящихся к категории «другие специальности», самостоятельно не купируют приступ подагры, а направляют пациентов к другому специалисту.

Цель исследования — оценка современного состояния ведения пациентов с подагрой в реальной клинической практике, а также выявление факторов, оказывающих влияние на качество медицинской помощи данной категории больных.

купирования острого приступа применяли нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Ревматологи назначали колхицин с этой целью в 40% случаев, а терапевты — лишь в одном. Системное и внутрисуставное введение глюкокортикоидов (ГК) для купирования обострения по-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 2. Характеристика групп пациентов с подагрой

Характеристика	Группа пациентов			p		
	первичное обращение (n=12)*	предшествующее наблюдение без учета принципов EULAR (n=33)**	предшествующее наблюдение в соответствии с принципами EULAR (n=23)***			
Возраст, годы	59,0±16,31	57,6±14,34	52,7±13,85	0,79*_**	0,25*_***	0,26**_***
Длительность заболевания, годы	5,33±4,76	8,07±7,61	5,42±3,36	0,16*_**	0,95*_***	0,08**_***
Наличие тофусов, n (%)	4 (33,3)	9 (27,3)	5 (21,7)	0,69*_**	0,46*_***	0,64**_***
Наличие хронической почечной недостаточности, n (%)	2 (16,7)	4 (12,1)	4 (17,4)	0,69*_**	0,96*_***	0,58**_***
Наличие мочекаменной болезни, n (%)	5 (41,7)	6 (18,2)	4 (17,4)	0,11*_**	0,12*_***	0,94**_***

Примечание. Звездочками обозначены различия между 1-й (*), 2-й (**) и 3-й (***) группами пациентов.

дагры использовали 27,8% ревматологов и 22,2% терапевтов. Каждый пятый-шестой врач, не являющийся ревматологом, считал острый период подагры показанием для назначения аллопуринола.

Проведена оценка рутинного применения урат-снижающих средств в клинической практике. Для лечения пациентов с подагрой эти препараты *всегда* назначают 100% ревматологов, 75% терапевтов и только 31,6% врачей других специальностей. Оказалось, что в 18,3% случаев терапевты не использовали препараты этой группы из-за боязни побочного действия при наличии у пациента хронической сердечной или почечной недостаточности. 61,1% ревматологов, 81,6% терапевтов и 31,6% врачей других специальностей указали, что максимальная доза аллопуринола, которую они рекомендуют пациентам, составляет ≤300 мг/сут, причем 8,3% терапевтов и 63,2% врачей других специальностей не принимают самостоятельного решения о назначении аллопуринола или коррекции его дозы.

Пессимизм врачей в отношении возможности контроля течения подагры продемонстрировали их ответы на вопрос о том, как они оценивают приверженность пациентов урат-снижающей терапии. Оценки терапевтов и ревматологов оказались близки — 60%, тогда как врачи других специальностей считают, что не более 26,7% больных выполняют соответствующие рекомендации. На возможность повторения у пациентов острого приступа подагры указали 36,5–49,1% врачей разных специальностей.

Опрос пациентов с диагнозом подагры, установленным в соответствии с диагностическими критериями EULAR, проведен на втором этапе исследования. Характеристика групп пациентов представлена в табл. 2. Существенных различий между группами пациентов по демографическим и антропометрическим параметрам не выявлено, однако несомненно интересными являются следующие наблюдения. В исследование включали всех пациентов, обратившихся на прием по поводу подагры. При этом 12 (17,6%) из 68 впервые обратившихся больных страдали от типичных проявлений заболевания в среднем 5,33 года, ежегодно у них развивалось в среднем 4,17 обострения подагрического артрита, треть пациентов имели тофусы, 41,7% — мочекаменную болезнь и 16,7% — хроническую

болезнь почек III стадии и выше. Это, по нашему мнению, подчеркивает определенную степень недоверия пациентов к здравоохранению.

У пациентов 1-й группы единственным способом купирования приступа подагры было использование НПВП, причем в 2/3 случаев в неадекватной дозе. По данным лабораторных исследований у них выявлены самый высокий уровень МК ($578,67 \pm 119,25$ мкмоль/л) и самые низкие показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ; $76,39 \pm 34,0$ мл/мин).

Большой интерес представляет сравнение пациентов 2-й и 3-й групп, получавших традиционные рекомендации по лечению и рекомендации, соответствующие принципам EULAR (табл. 3). Отметим, что в 3-й группе, несмотря на проведенную беседу, далеко не все пациенты оказались привержены терапии: колхицин с профилактической целью принимали только 52,2%, а урат-снижающие препараты — лишь 69,6%. Однако у пациентов 3-й группы можно отметить следующие *позитивные особенности*, соответствующие современным требованиям к лечению подагры:

- в случае развития острого приступа подагры пациенты достоверно чаще использовали максимальные дозы НПВП;

- колхицин с профилактической целью принимали только больные этой группы;

- эти пациенты в два раза чаще, чем пациенты, получившие традиционные рекомендации (2-я группа), использовали урат-снижающие препараты;

- из 69,6% пациентов, приверженных урат-снижающей терапии, около половины использовали дозу аллопуринола 300 мг/сут, а треть — более высокие его дозы для достижения целевых показателей МК.

Еще более показательными, с нашей точки зрения, являются результаты оценки регулярности приема аллопуринола. Все пациенты, леченные в соответствии с принципами EULAR и комплаентные к урат-снижающей терапии (3-я группа), принимали аллопуринол практически ежедневно, тогда как пациенты, следовавшие традиционным рекомендациям (2-я группа), устанавливали собственный режим использования аллопуринола, причем половина из них принимала его от 1 до 10 дней в месяц.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 3. Реальная терапия и ее эффективность у пациентов разных групп, страдающих подагрой

Характеристика	Предшествующее наблюдение без учета принципов EULAR (n=33)	Предшествующее наблюдение в соответствии с принципами EULAR (n=23)	p
Купирование острого приступа подагры, n (%)			
НПВП:			
любая доза	26 (78,8)	17 (73,9)	0,67
в том числе 1/2 максимальной суточной дозы	19 (57,6)	4 (17,4)	0,003
Колхицин	0 (0)	1 (4,3)	0,23
Аллопуринол	2 (6,1)	0 (0)	1,0
Без лечения	5 (15,1)	5 (21,7)	0,08
Колхицин в профилактических целях	0 (0)	12 (52,2)	0,003
Реальное использование урат-снижающих средств	13 (39,4)	16 (69,6)	0,03
Получающие аллопуринол, n (%)			
<300 мг/сут	11 (33,3)	3 (13,0)	0,09
300 мг/сут	2 (6,1)	7 (30,4)	0,02
≥400 мг/сут	0 (0,0)	5 (21,7)*	0,006
Креатинин, мкмоль/л	96,60±16,54	90,73±19,46	0,24
СКФ, мл/мин	81,23±22,44	95,66±31,89	0,07
МК, мкмоль/л:			
в среднем	517,8±79,8	411,2±125,4	<0,001
у приверженных терапии (любая доза аллопуринола)	490,3±99,9	326,7±56,0	<0,001
у неприверженных терапии	541,9±52,4	559,0±18,9	0,23
Частота приступов за последний год:			
в среднем	10,1±9,97	1,8±1,46	<0,001
у приверженных терапии	6,57±4,61	0,9±0,51	<0,001
у неприверженных терапии	12,7±12,3	2,3±1,41	<0,001

* – один пациент принимал фебуксостат в дозе 80 мг/сут.

Важное значение приобретают клинически значимые результаты лечения. У больных 3-й группы оказались лучшими показатели СКФ, у приверженных терапии пациентов достигнуты целевые показатели МК, а частота приступов существенно снизилась в среднем до 0,9 в год.

Учитывая, что в последней группе часть пациентов не соблюдали рекомендации по лечению, мы попытались выделить факторы риска низкой приверженности терапии, чтобы в дальнейшем уделять дополнительное внимание таким больным. *Факторами риска* оказались: возраст до 45 лет, исходно низкая частота приступов (до 3 в год), отсутствие коморбидной патологии и необходимости в постоянной терапии в связи с другими заболеваниями или использование ежедневно не более одного препарата в связи с коморбидной патологией.

Обсуждение. Результаты нашего исследования указывают на наличие проблем в практике ведения пациентов с подагрой, о чем ранее сообщали и зарубежные авторы [2, 14, 15]. Для купирования острой атаки подагрического артрита врачи в России традиционно отдают предпочтение НПВП. Недостаточное назначение колхицина может быть обусловлено длительным отсутствием препарата в России, а также информации о его появлении и, соответственно, утратой опыта его применения [14]. Настораживают низкие показатели использования ГК, хотя в ряде клинических ситуаций (подагрический статус, текущее язвенное поражение желудка или двенадцатиперстной кишки) трудно найти альтернативный метод лечения больного. Еще более серьезным результатом является то, что каждый пятый-шестой врач не ревматолог «купирует» острый приступ подагры назначением

аллопуринола. Известно, что такой подход может не только усугубить проявления заболевания, но и снизить в дальнейшем приверженность пациентов урат-снижающей терапии.

Непонятно, почему каждый десятый врач не ревматолог вообще не предпринимает никаких действий для оказания помощи пациенту с приступом подагры. С нашей точки зрения, перенаправление больного с выраженным болевым синдромом к врачу другого профиля, является крайне неэтичным.

Несмотря на публикацию руководящих принципов ведения больных подагрой EULAR [9], а также реальное обеспечение региона колхицином, частота его профилактического использования к концу 2017 г. не превышала 11,1% среди ревматологов и 3,3% среди терапевтов. Следует понимать, что применение колхицина, предотвращающее рецидивы подагры, способствует повышению приверженности пациентов терапии и опосредованно полному контролю и обратимости подагры.

В основе успешного лечения пациентов с подагрой лежит использование урат-снижающих средств. В связи с высокой распространенностью подагры в современном обществе значительная часть пациентов неизбежно будет наблюдаться только на уровне первичной медико-санитарной помощи. Поэтому необходимо постоянно совершенствовать знания врачей первичного звена, а также узких специалистов о ведении данной группы пациентов. Обращает на себя внимание низкая осведомленность этих врачей об урат-снижающей терапии, поскольку в 18,3% случаев боязнь назначения таких препаратов связана с наличием заблужде-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ний о противопоказаниях (хроническая сердечная или почечная недостаточность).

Известно, что назначение урат-снижающих средств во время приступа подагры способствует ухудшению состояния пациента. Тем не менее 15,8–20,0% терапевтов и врачей смежных специальностей начинают лечение именно в острую фазу заболевания. Причинами ошибочного применения препаратов указанной группы могут являться недостаточное знание патогенеза подагры, отсутствие потребности в непрерывном самообразовании, а также желание уменьшить число визитов пациента. К сожалению, в исходе подобных назначений наблюдается прямо противоположный результат: ожидание пациентами противовоспалительного эффекта урат-снижающих средств и следующее за этим разочарование приводят к неправильному их использованию и низкой приверженности терапии.

Крайне важными представляются результаты опроса об используемых максимальных дозах аллопуринола. Хотя рекомендации EULAR, направленные на достижение целевых показателей МК, впервые были опубликованы более 10 лет назад, не произошло существенного изменения тактики ведения пациентов с хронической подагрой, как и информированности врачей о возможных разрешенных максимальных суточных дозах аллопуринола, которые, как известно, могут составлять 800–900 мг [9, 10].

Неверие врачей в возможность контроля за течением подагры продемонстрировали их ответы о предполагаемой приверженности пациентов урат-снижающей терапии. Одним из факторов приверженности является настойчивость и компетентность врачей в отношении данных ими рекомендаций. С нашей точки зрения, неуверенность врачей в успехе терапии является основной причиной низкой комплаентности пациентов. Об этом же свидетельствует ожидание повторения приступов острых подагрических артритов, о котором сообщили 36,5–49,1% врачей разных специальностей.

Как известно, целью терапии подагры является не просто назначение урат-снижающих препаратов, а персонифицированный подбор их дозы для достижения целевого уровня МК. Ранее опубликованные работы свидетельствуют о том, что доза аллопуринола 300 мг/сут оказывается достаточной для достижения целевого уровня МК только у 22% пациентов [16]. Отметим, что лишь 6,1% пациентам

2-й группы, при ведении которых не соблюдались принципы EULAR, аллопуринол был назначен в дозе 300 мг/сут, более высокую дозу не получал ни один больной. Эти результаты принципиально отличаются от показателей в 3-й группе пациентов, леченных в соответствии с рекомендациями EULAR: из 69,6% пациентов, приверженных урат-снижающей терапии, около половины получали 300 мг/сут аллопуринола, а треть — более высокие его дозы.

По отзывам практикующих врачей, для проведения полноценной беседы с пациентом, впервые обратившимся на прием по поводу подагры, время консультации должно составлять не менее 40 мин. С учетом нехватки времени в реальной клинической практике единственным выходом является постоянное повторение врачом любой специальности основной информации о заболевании при каждом последующем визите пациента.

Таким образом, разработанная концепция полной обрaтимоcти и контролируемости течения подагры, к сожалению, в реальной клинической практике остается не до конца реализованной. Несомненным позитивным результатом нашей работы следует считать выявление группы комплаентных пациентов, получающих лечение в полном соответствии с действующими клиническими рекомендациями и достигших клинических и лабораторных критериев качественного лечения подагры.

Для радикального улучшения ситуации необходимо регулярное обучение врачей всех специальностей рациональному ведению пациентов с подагрой, основанному на клинических рекомендациях EULAR [9].

Выводы

1. Качество медицинской помощи амбулаторным пациентам с подагрой в большей части случаев не соответствует существующим клиническим рекомендациям.
2. Приверженные лечению пациенты, получающие соответствующую клиническим рекомендациям терапию, в условиях существующей системы здравоохранения достигают поставленных клинически значимых целей терапии подагры.
3. Образовательные программы, посвященные современному лечению подагры, должны охватывать не только ревматологов, но и врачей других специальностей, участвующих в оказании помощи этой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Roddy E, Choi H. Epidemiology of Gout. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014 May;40(2):155-75. doi: 10.1016/j.rdc.2014.01.001. Epub 2014 Feb 19.
2. Mikuls TR, Farrar JT, Bilker WB, et al. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990-1999. *Ann Rheum Dis*. 2005 Feb;64(2):267-72.
3. Фоломеева ОМ, Галушко ЕА, Эрдес ШФ. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология. 2008;46(4):4-13. [Folomeeva OM, Galushko EA, Erdes ShF. Prevalence of rheumatic diseases in adult populations of Russian Federation and USA. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(4):4-13. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2008-529
4. Abeles AM. Hyperuricemia, gout, and cardiovascular disease: an update. *Curr Rheumatol Rep*. 2015 Mar;17(3):13. doi: 10.1007/s11926-015-0495-2.
5. Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options. *BMC Med*. 2017 Jul 3;15(1):123. doi: 10.1186/s12916-017-0890-9.
6. Mejia-Chew C, Torres RJ, de Miguel E, Puig JG. Resolution of massive tophaceous gout with three urate-lowering drugs. *Am J Med*. 2013 Nov;126(11):e9-10. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.05.009. Epub 2013 Aug 23.
7. Pascual E, Sivera F. Time required for disappearance of urate crystals from synovial fluid after successful hypouricaemic treatment relates to the duration of gout. *Ann Rheum Dis*. 2007 Aug;66(8):1056-8. Epub 2007 Jan 12.
8. Becker MA, Schumacher HR, Espinoza LR, et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(2):R63. doi: 10.1186/ar2978. Epub 2010 Apr 6.
9. 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. Epub 2016 Jul 25.
10. Елисеев МС. Новые международные рекомендации по диагностике и лечению подагры: простые ответы на простые вопросы. Научно-практическая ревматология. 2014;52(2):141–6. [Eliseev MS. New international recommendations for the diagnosis and treatment of gout. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2014;52(2):141–6. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-141-146
11. Edwards NL Quality of care in patients with gout: why is management suboptimal and what can be done about it? *Curr Rheumatol Rep.* 2011 Apr;13(2):154-9. doi: 10.1007/s11926-010-0154-6.
12. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA.* 2013 Nov 27;310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
13. Федеральный закон «О персональных данных» от 27.07.2006 №152-ФЗ [Federal law "On personal data" dated 27.07.2006 №152-FZ]
14. Башкова ИБ, Мадьянов ИВ. Трудности при ведении пациентов с подагрой. Русский медицинский журнал. 2015;23(25):1508-14. [Bashkova IB, Madyanov IV. Difficulties in the management of patients with gout. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2015; 23(25):1508-14. (In Russ.)].
15. Михневич ЭА. Ошибки и проблемы назначения аллопуринола пациентам с подагрой. Здравоохранение (Минск). 2014;(3):27-31. [Mikhnevich EA. Errors and problems of allopurinol administration in patients with gout. *Zdravookhranenie (Minsk).* 2014;(3):27-31. (In Russ.)].
16. Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL, et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: A 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum.* 2008 Nov 15;59(11):1540-8. doi: 10.1002/art.24209.

Поступила 13.10.2018

Исследование не имело спонсорской поддержки. 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.