



# Лечение подагры при хронической болезни почек

М.С. Елисеев

Адрес для переписки: Максим Сергеевич Елисеев, elismax@rambler.ru

Для цитирования: Елисеев М.С. Лечение подагры при хронической болезни почек // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 25. С. 36–40.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-25-36-40

*У многих пациентов подагра сопровождается хронической болезнью почек (ХБП), что существенно осложняет выбор терапии в таких случаях. Тем не менее до сих пор нет четких рекомендаций по лечению подагры у больных ХБП на основе данных крупных исследований. Имеющиеся национальные и международные рекомендации по ведению пациентов с подагрой противоречивы и не конкретны. В статье обсуждаются возможности и перспективы применения уратснижающих препаратов (фебуксостата и аллопуринола), а также препаратов, назначаемых для купирования и профилактики острых приступов подагрического артрита (нестероидные противовоспалительные препараты, колхицин, глюкокортикоиды, ингибиторы интерлейкина 1).*

**Ключевые слова:** подагра, хроническая болезнь почек, фебуксостат, аллопуринол, колхицин, нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды

Подагра – хроническое ревматическое заболевание, наиболее часто встречающаяся форма воспалительного артрита, который чаще развивается у мужчин старше 40 лет. Распространенность заболевания среди взрослого населения колеблется от < 1 до 6,8% [1]. Согласно последним эпидемиологическим данным, полученным в США, подагра у женщин встречается не так редко, как считалось ранее (2,7% у женщин и 5,2% у мужчин) [2]. Наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями и обменными нарушениями подагра часто сопровождается заболеваниями почек [3]. По данным одного из наиболее крупных метаанализов, хроническая болезнь почек (ХБП) третьей стадии и более встречается в среднем у 24% (95% доверительный интервал (ДИ) 19–28) с подагрой, а нефролитиаз – у 14% (95% ДИ 12–17). При этом развитие подагры в большой степени связано как с ХБП (скорректированное отношение шансов (ОШ) 2,41; 95% ДИ 1,86–3,11), так и с нефролитиазом (ОШ 1,77; 95% ДИ 1,43–2,19) [4]. Снижение почечной функции – важный фактор риска развития подагры. Так, распространенность гиперурикемии и подагры увеличивается со снижением функции клубочков независимо от других факторов [5]. Результаты этого популяционного исследования выявили, что такая связь нелинейна, а пороговым значением для резкого увеличения развития подагры следует считать расчетное снижение скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>: при рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> страдают подагрой 24% взрослого населения по сравнению с 2,9% при рСКФ > 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Еще чаще ХБП встречается у лиц с гиперурикемией (ГУ):

при ХБП третьей стадии ГУ наблюдается почти в трети случаев (64%) [5].

Наличие ХБП у пациентов с подагрой может иметь фатальные последствия: по данным крупного ретроспективного популяционного когортного исследования, отношение рисков (ОР) пятилетней смерти от любой причины у больных подагрой при наличии ХБП в сравнении с не имеющими ХБП в возрастной группе ≥ 55 лет составило 1,50 (95% ДИ 1,37–1,65). Более того, у отдельно рассмотренных пациентов с подагрой моложе 55 лет наличие ХБП было столь же опасным: ОР смерти в этой когорте составило 1,65 (95% ДИ 1,01–2,71) [6]. Результаты проспективного исследования показали, что наряду с сывороточным уровнем С-реактивного белка, семейным анамнезом преждевременной ишемической болезни сердца, гиперхолестеринемией и уровнем мочевины (МК) сыворотки > 552 мкмоль/л ХБП третьей и более стадии является независимым фактором сердечно-сосудистой смерти [7]. Кроме того, СКФ – фактор, способствующий прогрессированию подагры, в частности раннему развитию подкожных тофусов [8].

Помимо ГУ одной из основных причин повреждения почек при подагре является вызванный кристаллами моноурата натрия хронический воспалительный процесс, напрямую влияющий на структуру и функцию почек [9, 10]. Так, недавнее кросс-секционное исследование T. Vardin и соавт. продемонстрировало, что у 36% пациентов с нелеченой подагрой при ультрасонографии почек обнаруживается гиперэхогенная структура мальпигиевых пирамид как проявление



интерстициального нефрита, тогда как у пациентов, не имеющих подагры, такие изменения не наблюдались [11]. При этом многофакторный анализ показал, что гиперэкзогенность мозгового вещества почек была связана с предполагаемой продолжительностью подагры, наличием подкожных тофусов, уратной артропатией, толщиной двойного контура, по данным ультрасонографии суставов, и снижением рСКФ. Тем не менее рекомендаций по ведению пациентов с подагрой, учитывающих потенциальное влияние препаратов на функцию почек, авторы не нашли. В данной работе проанализированы наиболее значимые данные о безопасности и эффективности лекарственных средств, используемых при подагре, с учетом их влияния на состояние почек.

### Препараты, применяемые для купирования приступов подагрического артрита

Наиболее полно эффективность и безопасность применения лекарственных препаратов, используемых для лечения острых приступов подагрического артрита при ХБП, проанализированы в обзоре H.L. Pisaniello и соавт. [12]. Для анализа выбирали только те исследования, в которые были рекрутированы пациенты с подагрой, рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (ХБП 3–5-й стадии), получавшие в рамках исследования колхицин, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды (ГК) и ингибиторы интерлейкина 1 (ИЛ-1). Хотя поиск литературы охватывал период с 1 января 1959 г. по 31 января 2018 г., то есть почти 60 лет, было рассмотрено всего 33 исследования, стратифицированных по функции почек, в которых анализировались эффективность и/или безопасность следующих препаратов: колхицин (n = 20), анакинра (n = 7), канакинумаб (n = 1), НПВП (n = 3) и ГК (n = 2), и 58 – без стратификации по функции почек. Большинство исследований исключали участников с тяжелой формой ХБП. По мнению авторов, какие-либо очевидные выводы сделать трудно и результаты клинических исследований не могут быть экстраполированы на пациентов с уже имеющейся ХБП.

Применение НПВП при наличии ХБП в принципе лимитируется, но, по мнению K.S. Tang и A.D. Shah, остается открытым вопрос, возможно ли их краткосрочное использование, хотя бы исходя из весьма ограниченного арсенала лекарственных средств для лечения боли у пациентов с ХБП, особенно в терминальной стадии и при весьма ограниченных доказательствах влияния НПВП на отдаленные исходы почечной недостаточности [13]. В цитируемом выше обзоре [12] представлено всего три исследования с оценкой функции почек в динамике, в двух из которых описаны клинические случаи [14] и в одном представлен отчет о двух случаях [15, 16] острого повреждения почек при использовании НПВП для купирования острого приступа подагрического артрита. Этих данных явно недостаточно для категоричного суждения о невозможности использования НПВП у пациентов с подагрой и ХБП. Поэтому в отсутствие альтернативы и с учетом мучительной боли, которую испытывают пациенты с подагрой во время приступа артрита, даже наличие клинически значимой ХБП не должно быть абсолютным противопоказанием для их непродолжительного использования.

Накоплено значительное количество данных о применении колхицина при ХБП у пациентов с острым приступом подагрического артрита, в том числе в рандомизированных контроли-

руемых исследованиях (РКИ). Тем не менее ни в одном из них не было оценено влияние препарата на функцию почек, несмотря на упоминание о разном уровне преходящих изменений функции почек во время применения колхицина, а также после прекращения его приема [12]. Интересно, что в РКИ, в которых оценивали эффективность колхицина при назначении принятых тогда высоких доз препарата (1 мг внутрь и далее 0,5 мг каждые два часа до появления признаков токсичности), средний сывороточный уровень креатинина у 22 пациентов, получавших колхицин, был достаточно высок – 0,14 ± 0,08 ммоль/л, но нежелательных явлений со стороны почек не отмечалось [17]. В ходе исследования фармакокинетики колхицина выявлено, что его концентрация в плазме схожа с таковой у пациентов на гемодиализе и пациентов с нормальной и легкой стадией ХБП, но была вдвое выше при умеренной и тяжелой почечной недостаточности [18]. С одной стороны, авторы упоминают о наличии нежелательных явлений у четырех из восьми пациентов с терминальной стадией ХБП (диарея, головная боль), с другой – сообщают об отсутствии лабораторных отклонений, связанных с приемом колхицина, не приводя конкретных данных. Испытуемые принимали 0,6 мг препарата однократно.

Таким образом, рекомендации по применению колхицина при ХБП остаются в значительной степени эмпирическими, и, как и в случае с НПВП, полностью отвергать возможность применения колхицина при ХБП у пациентов с подагрой нерационально. Остается неясным и пороговое значение рСКФ для возможной коррекции дозы препарата.

Наиболее безопасным вариантом терапии острого приступа артрита при подагре считаются ГК. Так, по данным РКИ, бетаметазон 7 мг внутримышечно однократно оказался эффективнее диклофенака натрия 75 мг два раза в сутки при меньшей частоте нежелательных явлений. И хотя в данное исследование не были включены пациенты с повышенным уровнем креатинина сыворотки, не зафиксировано развитие неблагоприятных лекарственных явлений со стороны почек. Действительно, ГК можно было бы отдать безоговорочное предпочтение, если бы не высокая вероятность развития нежелательных явлений, например повышение артериального давления, гипергликемия, ишемия миокарда, а также рецидивы артрита [19].

При выборе оптимального метода лечения должен учитываться и собственный опыт применения лекарственных средств конкретным пациентом. Это может сузить и без того ограниченный перечень способов противовоспалительной терапии, однако назначение заведомо неэффективного средства бессмысленно [20].

Перспективным может быть применение ингибиторов ИЛ-1: канакинумаба и анакинры. Так, лишь в одном исследовании из семи, рассмотренных в обзоре H.L. Pisaniello и соавт., применение анакинры отождествлялось со снижением почечной функции, в остальных отмечена устойчивая почечная функция во время лечения препаратом, причем независимо от исходного наличия ХБП [12]. Однако имеются предположения для лимитации применения анакинры, так как есть зависимость клиренса препарата от функции почек и при диализе препарат не выводится. В связи с этим было высказано предположение, что у пациентов с рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> анакинру следует вводить через день [21]. В свою очередь



канакинумаб, характеризующийся длительным периодом полувыведения и большой молекулярной массой, в меньшей степени зависит от почечной экскреции [22]. Данные о применении канакинумаба свидетельствуют о его высокой эффективности при лечении приступов подагрического артрита без какого-либо ущерба для функции почек и не зависящем от нее профиле безопасности [23].

## Препараты, применяемые для профилактики приступов подагрического артрита

Для профилактики приступов артрита при инициации терапии уратснижающими препаратами используют те же средства, что и для лечения острых приступов, – колхицин, НПВП и ГК, но отличительной особенностью является более длительное (в среднем три – шесть месяцев, а не дни или недели) использование указанных препаратов в низких дозах [20, 24]. Данные о столь длительном применении ГК при сниженной функции почек для профилактики приступов артрита нет, в отличие от колхицина и НПВП (напроксен), использование которых в этих целях наиболее хорошо изучено. В апостериорный анализ трех РКИ применения фебуксостата у пациентов с подагрой, которые принимали также колхицин или напроксен с целью профилактики приступов артрита, были включены пациенты с рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, и хотя динамика рСКФ для участников в зависимости от исходной функции почек не была представлена, нежелательные лекарственные реакции, связанные со снижением рСКФ, не были зарегистрированы [25]. В исследовании М.Н. Чикиной и соавт. 28 из 97 пациентов с подагрой имели рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, большинство из них принимали колхицин, некоторые – различные НПВП; еще у четырех пациентов рСКФ была < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, все они принимали преднизолон [26]. Среди нежелательных явлений также не было описано ни одного, связанного с ухудшением функции почек.

Длительное использование колхицина связано с риском угнетения костного мозга и нейтромиотоксичностью [27], но неизвестно, усиливаются ли эти жизнеугрожающие побочные эффекты у пациентов с подагрой на фоне ХБП. Несмотря на отсутствие данных клинических исследований, курсы приема ГК могут рассматриваться как имеющие приемлемое соотношение риска вреда и пользы, однако их продолжительное использование может быть связано с повышенным риском различных побочных эффектов, особенно инфекций, как, например, при ревматоидном артрите [28, 29]. Альтернативным методом профилактики приступов артрита может быть медленное титрование доз уратснижающих препаратов [30], но неизвестно, будет ли влиять на частоту приступов артрита постепенная эскалация дозы уратснижающих препаратов у пациентов с ХБП. Кроме того, неизвестно, одинакова ли частота приступов артрита у пациентов с подагрой в первые недели и месяцы уратснижающей терапии с ХБП и без данного заболевания.

## Уратснижающие препараты

Нерешенных вопросов, касающихся применения уратснижающих препаратов у пациентов с подагрой при ХБП, много, а единого мнения о выборе конкретного препарата (аллопуринол vs фебуксостат), а также возможности использовать высокие дозы аллопуринола у пациентов со сниженной функцией почек

нет, что подтверждается противоречиями в различных рекомендациях по лечению подагры [20, 24, 31, 32]. Нерешенным остается и вопрос о том, при каком значении рСКФ прием уратснижающих препаратов полностью противопоказан, тем более что в большинство крупных исследований пациенты со значительным снижением функции почек не были включены. Тем не менее можно полагать, что полный отказ от уратснижающей терапии для пациентов со значительным снижением функции почек приведет к быстрому прогрессированию подагры, а частые приступы артрита – к необходимости применения симптоматических средств, что в свою очередь повлечет за собой ряд негативных последствий.

Ограничению применения уратснижающих препаратов при ХБП способствуют меньшая эффективность и высокий риск нежелательных явлений. Однако накоплены различные данные об эффективности и безопасности отдельных препаратов, что позволяет сделать определенные выводы. Эффективность аллопуринола у пациентов даже с умеренным снижением рСКФ весьма низкая, и достижение целевого уровня МК сыворотки (в большинстве рекомендаций < 360 мкмоль/л) маловероятно [33]. Есть данные, что увеличение дозы аллопуринола выше общепринятых для сниженной рСКФ увеличивает вероятность достижения целевого уровня МК сыворотки при хорошем профиле безопасности, в том числе у пациентов с рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [34, 35]. Рационален ли такой подход, вопрос спорный. Так, у пациентов со сниженной функцией почек возрастает вероятность нежелательных реакций, в частности синдрома гиперчувствительности к аллопуринолу, развитие которого нередко приводит к смертельному исходу [36]. И хотя риск синдрома гиперчувствительности зависит от стартовой дозы, даже при дозе ≤ 100 мг/сут у пациентов с ХБП он увеличивался почти в два раза (ОР 1,88; 95% ДИ 1,17–3,02). Кроме того, титрование дозы аллопуринола до достижения целевого уровня МК сыворотки (начальная с 50–100 мг/сут и далее с увеличением дозы не более чем на 100 мг/сут каждые 2–4 недели, максимально допустимая доза – 900 мг/сут) нередко занимает много времени, в течение которого болезнь продолжает прогрессировать.

Другой широко применяемый для лечения подагры препарат – селективный ингибитор ксантиноксидазы фебуксостат, в отличие от аллопуринола в основном метаболизируется в печени и его экскреция в значительно меньшей степени зависит от функции почек. 96 пациентов с подагрой и ХБП (рСКФ мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) были рандомизированы в три группы: принимающие фебуксостат 30 мг два раза в день, 40/80 мг один раз в день или плацебо. 68,8% пациентов, получающих фебуксостат в суточной дозе 60 мг/сут, и 45,2% – 40/80 мг/сут достигли уровня МК сыворотки < 6,0 мг/дл (360 мкмоль/л), из принимавших плацебо целевого уровня МК не достиг ни один пациент (p < 0,001). При этом показатели сывороточного уровня креатинина и рСКФ в группах пациентов, принимавших фебуксостат, не менялись относительно исходного и в сравнении с плацебо [37]. Ранее было показано, что длительная (на протяжении пяти лет) терапия фебуксостатом в суточной дозе 40, 80 или 120 мг/сут (доза титровалась до достижения уровня МК сыворотки < 6,0 мг/дл) обеспечивала целевой уровень МК сыворотки в 93% случаев. При этом достижение нормоурикемии отождествлялось со стабилизацией функции почек [38].



По данным А. Whelton и соавт., основанным на анализе длительного, до 48 месяцев, приема фебуксостата в дозе 80 или 120 мг/сут 551 пациентом с подагрой, стойкое снижение сывороточного уровня МК приводило к сохранению рСКФ в среднем 1,15 мл/мин [39].

Современные данные, основанные на результатах исследования FAST (Febuxostat versus Allopurinol Streamlined Trial), показали, что фебуксостат не уступал аллопуринолу по первичной конечной точке (сочетание госпитализации по поводу нефатального инфаркта миокарда или острого коронарного синдрома с положительным биомаркером; нефатального инсульта или смерти от сердечно-сосудистых заболеваний). Более того, общее количество смертей в группе фебуксостата было меньше, чем в группе аллопуринола [40]. Эти данные опровергают мнение, что фебуксостат способствует повышению сердечно-сосудистого риска, но не ясно, имеет ли фебук-

состат лучший профиль безопасности для сердечно-сосудистой системы по сравнению с аллопуринолом у пациентов с тяжелым поражением почек. Тем не менее в рекомендациях Французской ассоциации ревматологов у пациентов с подагрой и рСКФ от 30 до 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в качестве альтернативы аллопуринолу предлагается использовать фебуксостат, а при рСКФ от <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> приема аллопуринола избегать и отдавать предпочтение фебуксостату [32].

Из сказанного следует, что необходимы более глубокие знания о безопасности методов лечения, касающихся как купирования острых приступов обострения подагрического артрита и их профилактики, так и уратснижающей терапии у больных подагрой со сниженной функцией почек. Тем не менее уже имеющиеся, хотя и немногочисленные данные позволяют сделать обоснованный выбор при назначении терапии конкретному больному. 🌐

## Литература

1. *Dehlin M., Jacobsson L., Roddy E.* Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors // *Nat. Rev. Rheumatol.* 2020. Vol. 16. № 7. P. 380–390.
2. *Chen-Xu M., Yokose C., Rai S.K. et al.* Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the United States and decadal trends: The national health and nutrition examination survey, 2007-2016 // *Arthritis Rheumatol.* 2019. Vol. 71. № 6. P. 991–999.
3. *Елисеев М.С., Новикова А.М.* Коморбидность при подагре и гиперурикемии: распространенность, причины, перспективы уратснижающей терапии // *Терапевтический архив.* 2019. Т. 91. № 5. С. 120–128.
4. *Roughley M.J., Belcher J., Mallen C.D., Roddy E.* Gout and risk of chronic kidney disease and nephrolithiasis: meta-analysis of observational studies // *Arthritis Res. Ther.* 2015. Vol. 17. № 1. P. 90.
5. *Krishnan E.* Reduced glomerular function and prevalence of gout: NHANES 2009-10 // *PLoS One.* 2012. Vol. 7. № 11. P. e50046.
6. *Jaffe D.H., Klein A.B., Benis A. et al.* Incident gout and chronic kidney disease: healthcare utilization and survival // *BMC Rheumatol.* 2019. Vol. 3. № 11. P. 1–11.
7. *Елисеев М.С., Денисов И.С., Маркелова Е.И. и др.* Независимые факторы риска развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с подагрой: результаты 7-летнего проспективного исследования // *Терапевтический архив.* 2017. Т. 89. № 5. С. 10–19.
8. *Dalbeth N., House M.E., Horne A., Taylor W.J.* Reduced creatinine clearance is associated with early development of subcutaneous tophi in people with gout // *BMC Musculoskelet. Disord.* 2013. Vol. 14. ID 363.
9. *Елисеев М.С.* Хроническая болезнь почек: роль гиперурикемии и возможности уратснижающей терапии // *Современная ревматология.* 2018. Т. 12. № 1. С. 60–65.
10. *Sellmayr M., Hernandez Petzsche M.R., Ma Q. et al.* Only hyperuricemia with crystalluria, but not asymptomatic hyperuricemia, drives progression of chronic kidney disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2020. Vol. 31. № 12. P. 2773–2792.
11. *Bardin T., Nguyen Q.D., Tran K.M. et al.* A cross-sectional study of 502 patients found a diffuse hyperechoic kidney medulla pattern in patients with severe gout // *Kidney Int.* 2021. Vol. 99. № 1. P. 218–226.
12. *Pisaniello H.L., Fisher M.C., Farquhar H. et al.* Efficacy and safety of gout flare prophylaxis and therapy use in people with chronic kidney disease: a gout, hyperuricemia and crystal-associated disease network (G-CAN)-initiated literature review // *Arthritis Res. Ther.* 2021. Vol. 23. № 1. P. 130.
13. *Tang K.S., Shah A.D.* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in end-stage kidney disease: dangerous or underutilized? // *Expert Opin. Pharmacother.* 2021. Vol. 22. № 6. P. 769–777.
14. *Zagler B., Kaneppele A., Pattis P. et al.* Patient risk factors and adverse drug interactions in the treatment of acute gouty arthritis in the elderly: a case report // *Cases J.* 2009. Vol. 2. ID 6602.
15. *Kahl L.E., Thompson M.E., Griffith B.P.* Gout in the heart transplant recipient: physiologic puzzle and therapeutic challenge // *Am. J. Med.* 1989. Vol. 87. № 3. P. 289–294.
16. *Schlondorff D.* Renal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // *Kidney Int.* 1993. Vol. 44. № 3. P. 643–653.
17. *Ahern M.J., Reid C., Gordon T.P. et al.* Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout // *Aust. N. Z. J. Med.* 1987. Vol. 17. № 3. P. 301–304.
18. *Wason S., Mount D., Faulkner R.* Single-dose, open-label study of the differences in pharmacokinetics of colchicine in subjects with renal impairment, including end-stage renal disease // *Clin. Drug Investig.* 2014. Vol. 34. № 12. P. 845–855.
19. *Федорова А.А., Барскова В.Г., Якунина И.А., Насонова В.А.* Кратковременное применение глюкокортикоидов у больных затяжным и хроническим подагрическим артритом. Часть III – частота развития нежелательных реакций // *Научно-практическая ревматология.* 2009. Т. 47. № 2. С. 38–42.
20. *Елисеев М.С.* Обновленные рекомендации EULAR по лечению подагры. Комментарии к некоторым позициям // *Научно-практическая ревматология.* 2017. Т. 55. № 6. С. 600–609.



21. Yang B.B., Baughman S., Sullivan J.T. Pharmacokinetics of anakinra in subjects with different levels of renal function // Clin. Pharmacol. Ther. 2003. Vol. 74. № 1. P. 85–94.
22. Chakraborty A., Tammenbaum S., Rordorf C. et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of canakinumab, a human anti-interleukin-1 $\beta$  monoclonal antibody // Clin. Pharmacokinet. 2012. Vol. 51. № 6. P. 1–18.
23. Marotto D., De Santis A., Chessa D. et al. A Beacon in the dark: canakinumab. A new therapeutic perspective in chronic tophaceous gout // Rheumatol. Ther. 2018. Vol. 5. № 1. P. 303–310.
24. Елисеев М.С. Комментарии к обновленным рекомендациям Американской коллегии ревматологов по лечению подагры. Уратснижающие препараты (часть 1) // Современная ревматология. 2020. Vol. 14. № 3. С. 117–124.
25. Wortmann R.L., Macdonald P.A., Hunt B., Jackson R.L. Effect of prophylaxis on gout flares after the initiation of urate-lowering therapy: analysis of data from three phase III trials // Clin. Ther. 2010. Vol. 32. № 14. P. 2386–2397.
26. Чикина М.Н., Елисеев М.С., Желябина О.В. Сравнение эффективности и безопасности различных противовоспалительных препаратов при инициации уратснижающей терапии у пациентов с подагрой (предварительные данные) // Современная ревматология. 2021. Т. 15. № 2. С. 50–56.
27. Slobodnick A., Shah B., Krasnokutsky S., Pillinger M.H. Update on colchicine, 2017 // Rheumatology (Oxford). 2018. Vol. 57. Suppl. 1. P. 4–11.
28. Curtis J.R., Yang S., Patkar N.M. et al. Risk of hospitalized bacterial infections associated with biologic treatment among US veterans with rheumatoid arthritis // Arthritis Care Res. (Hoboken). 2014. Vol. 66. № 7. P. 990–997.
29. George M.D., Baker J.F., Winthrop K. et al. Risk for serious infection with low-dose glucocorticoids in patients with rheumatoid arthritis: A cohort study // Ann. Intern. Med. 2020. Vol. 173. № 11. P. 870–878.
30. Yamanaka H., Tamaki S., Ide Y. et al. Stepwise dose increase of febuxostat 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. Vol. 77. № 2. P. 270–276.
31. Hui M., Carr A., Cameron S. et al. British society for rheumatology standards, audit and guidelines working group. The British Society for Rheumatology guideline for the management of gout // Rheumatology (Oxford). 2017. Vol. 56. № 7. P. 1–20.
32. Pascart T., Latourte A., Flipo R.M. et al. 2020 recommendations from the French society of rheumatology for the management of gout: Urate-lowering therapy // Joint Bone Spine. 2020. Vol. 87. № 5. P. 395–404.
33. Schumacher H.R. Jr., Becker M.A., Wortmann R.L. 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. Vol. 59. № 11. P. 1540–1548.
34. Stamp L.K., Chapman P.T., Barclay M. et al. The effect of kidney function on the urate lowering effect and safety of increasing allopurinol above doses based on creatinine clearance: a post hoc analysis of a randomized controlled trial // Arthritis Res. Ther. 2017. Vol. 19. № 1. P. 283.
35. Stamp L.K., Chapman P.T., Barclay M. et al. Allopurinol dose escalation to achieve serum urate below 6 mg/dL: an open-label extension study // Ann. Rheum. Dis. 2017. Vol. 76. № 12. P. 2065–2070.
36. Yokose C., Lu N., Xie H. et al. Heart disease and the risk of allopurinol-associated severe cutaneous adverse reactions: a general population-based cohort study // CMAJ. 2019. Vol. 191. № 39. P. 1070–1077.
37. Saag K.G., Whelton A., Becker M.A. et al. Impact of febuxostat on renal function in gout patients with moderate-to-severe renal impairment // Arthritis Rheumatol. 2016. Vol. 68. № 8. P. 2035–2043.
38. Schumacher H.R. Jr., Becker M.A., Lloyd E. et al. Febuxostat in the treatment of gout: 5-yr findings of the FOCUS efficacy and safety study // Rheumatology (Oxford). 2009. Vol. 48. № 2. P. 188–194.
39. Whelton A., MacDonald P.A., Chefo S., Gunawardhana L. Preservation of renal function during gout treatment with febuxostat: a quantitative study // Postgrad. Med. 2013. Vol. 125. № 1. P. 106–114.
40. Mackenzie I.S., Ford I., Nuki G. 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. Vol. 396. № 10264. P. 1745–1757.

## Gout Treatment in Chronic Kidney Disease

M.S. Eliseev

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

Contact person: Maxim S. Eliseev, elicmax@rambler.ru

*Gout in many patients is accompanied by chronic kidney disease (CKD), which significantly complicates the selection of therapy in these cases. Nevertheless, there are still no clear recommendations for the gout treatment in patients with CKD, based on the data of thorough researches. The currently available national and international management recommendations are contradictory and not specific. The article discusses the possibilities and prospects of using urate-lowering drugs (febuxostat and allopurinol), as well as drugs prescribed for the relief and prevention of gouty arthritis acute attacks (non-steroidal anti-inflammatory drugs, colchicine, glucocorticoids, interleukin-1 inhibitors).*

**Key words:** gout, chronic kidney disease, febuxostat, allopurinol, colchicine, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids