

Доза фебуксостата, необходимая для достижения целевого уровня мочевой кислоты, у пациентов с нормальной и сниженной функцией почек

Елисеев М.С., Чикина М.Н., Желябина О.В., Кузьмина Я.И.

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

Фебуксостат — препарат выбора при сниженной функции почек, однако режим его дозирования и реальная эффективность максимально допустимых доз для достижения целевого уровня мочевой кислоты (МК) у таких пациентов изучены недостаточно.

Цель исследования — сравнение доз фебуксостата, необходимых для достижения целевого уровня МК сыворотки крови, у пациентов с подагрой при нормальной или близкой к нормальной (скорость клубочковой фильтрации, СКФ >60 мл/мин/1,73 м²) и умеренно сниженной (СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м²) функции почек.

Материал и методы. В исследование включено 159 больных подагрой, не получавших уратснижающие препараты, у которых сывороточный уровень МК составлял >360 мкмоль/л. Пациенты были разделены на две группы: с СКФ >60 мл/мин/1,73 м² (n=123) и СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² (n=36). Всем пациентам назначался фебуксостат в дозе 80 мг/сут; если целевой уровень МК в сыворотке не был достигнут, дозу препарата увеличивали до 120 мг/сут. Период наблюдения составлял не менее 6 мес (26 нед).

До начала и после окончания наблюдения выполняли клинический анализ крови, определение сывороточного уровня глюкозы, креатинина, МК, трансаминаз, креатинфосфокиназы. СКФ рассчитывали по формуле СКД-EPI.

В двух группах пациентов анализировали изменения сывороточного уровня МК, вероятность достижения целевого уровня МК в крови (<360 мкмоль/л) на фоне терапии фебуксостатом и необходимую для этого дозу препарата.

Результаты и обсуждение. Изучены данные 152 пациентов, завершивших исследование: 34 из 36 с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² и 118 из 123 с СКФ >60 мл/мин/1,73 м². За время наблюдения достигли целевого уровня МК в сыворотке крови 129 (84,9%) из 152 пациентов: 101 (85,6%) из 118 с СКФ >60 мл/мин/1,73 м² и 28 (82,4%) из 34 с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² (p=0,6). При СКФ >60 мл/мин/1,73 м² для достижения целевого уровня МК 68 (67,3%) пациентам было достаточно дозы фебуксостата 80 мг/сут и 33 (32,7%) — 120 мг/сут, а при СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² такие дозы потребовались соответственно 13 (46,4%) и 15 (53,6%) пациентам (p=0,04). Доза препарата, назначаемая в соответствии с титрованием до достижения целевого уровня МК, в группе с СКФ >60 мл/мин/1,73 м² была статистически значимо меньше (93,1±18,9 мг/сут), чем в группе с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² (101,4±20,3 мг/сут), p=0,04.

Заключение. Эффективность фебуксостата не уменьшается у пациентов с подагрой и умеренным снижением функции почек, достижение у них целевого уровня МК возможно более чем в 80% случаев, но сопряжено с необходимостью применения максимальных суточных доз препарата.

Ключевые слова: подагра; фебуксостат; хроническая болезнь почек; скорость клубочковой фильтрации; мочевая кислота.

Контакты: Максим Сергеевич Елисеев; elicmax@yandex.ru

Для ссылки: Елисеев МС, Чикина МН, Желябина ОВ, Кузьмина ЯИ. Доза фебуксостата, необходимая для достижения целевого уровня мочевой кислоты, у пациентов с нормальной и сниженной функцией почек. Современная ревматология. 2025;19(2):92–97.
DOI: 10.14412/1996-7012-2025-2-92-97

The dose of febuxostat required to achieve the target level of uric acid in patients with normal and impaired renal function

Eliseev M.S., Chikina M.N., Zhelyabina O.V., Kuzmina Ya.I.

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

Febuxostat (FS) is the drug of choice in impaired renal function, but the dosage regimen and the actual efficacy of the maximum allowable doses required to achieve the target uric acid (UA) level in patients with impaired renal function have not been adequately studied.

Objective: to compare the dosage of FS required to achieve the target level of UA in blood serum in patients with gout with normal or near normal (glomerular filtration rate (GFR) >60 ml/min/1.73 m²) and moderately impaired (GFR 30–60 ml/min/1.73 m²) renal function.

Material and methods. The study included 159 patients with gout who were not receiving urate-lowering medication and had serum UA levels above 360 μmol/l. The patients were divided into two groups: with GFR >60 ml/min/1.73 m² (n=123) and GFR 30–60 ml/min/1.73 m² (n=36). All patients were prescribed FS at a dose of 80 mg/day. If the target serum level of UA was not reached, the dose of the drug was increased to 120 mg/day. The observation period was at least 6 months (26 weeks).

Before the start and after the end of the observation period, complete blood count (CBC), serum levels of glucose, creatinine, UA, transaminases and creatine phosphokinase were assessed. GFR was calculated according to CKD-EPI formula. In two groups of patients, changes in UA serum levels, the probability of reaching the target UA level in the blood ($<360 \mu\text{mol/l}$) against the background of FS therapy and the dose of the drug required for this were analyzed.

Results and discussion. Data from 152 patients who completed the study were analyzed: 34 of 36 patients with GFR 30–60 ml/min/1.73 m² and 118 of 123 with GFR $>60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$. During the observation period, 129 (84.9%) of 152 patients reached the target level of serum UA: 101 (85.6%) of 118 patients with GFR $>60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ and 28 (82.4%) of 34 with GFR 30–60 ml/min/1.73 m² ($p=0.6$). In the GFR $>60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ group in 68 (67.3%) patients FS dose of 80 mg/day was enough to achieve the target level of UA and in 33 (32.7%) the dose of 120 mg/day was required, and for the GFR 30–60 ml/min/1.73 m² group such doses were required in 13 (46.4%) and 15 (53.6%) patients, respectively ($p=0.04$). The dose of the prescribed drug after the adjustment until the target level of UA was reached was statistically lower in patients with GFR $>60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ($93.1 \pm 18.9 \text{ mg/day}$) than in the group of patients with GFR 30–60 ml/min/1.73 m² ($101.4 \pm 20.3 \text{ mg/day}$), $p=0.04$.

Conclusion. The efficacy of FS does not decline in patients with gout and moderate decline in renal function. In more than 80% of cases it is possible to achieve the target level of UA in these patients, but it is associated with the need to use the maximum daily doses of the drug.

Keywords: gout; febuxostat; chronic kidney disease; glomerular filtration rate; uric acid.

Contact: Maxim Sergeevich Eliseev; elicmax@yandex.ru

For reference: Eliseev MS, Chikina MN, Zhelyabina OV, Kuzmina YaI. The dose of febuxostat required to achieve the target level of uric acid in patients with normal and impaired renal function. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(2):92–97.

DOI: 10.14412/1996-7012-2025-2-92-97

Подагра — хроническое аутовоспалительное заболевание, развивающееся в связи с воспалением в местах отложения кристаллов моноурата натрия (МУН) у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1]. Известно, что высокий уровень мочевой кислоты (МК) сыворотки, как и сформированные кристаллы МУН могут способствовать прогрессированию хронической болезни почек (ХБП) [2, 3].

В последних рекомендациях ACR (American College of Rheumatology) и EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) представлена новая стратегия лечения болезни, при этом особое внимание уделяется уратснижающей терапии как единственному способу достижения целевого уровня МК сыворотки и полной ремиссии подагры [4, 5]. Ранее на практике мы убедились в действенности этой стратегии: снижение уровня МК $<360 \text{ мкмоль/л}$ в сыворотке крови посредством длительного приема ингибиторов ксантиноксидазы способствует растворению кристаллов МУН и предотвращению приступов артрита [6].

Сегодня в Российской Федерации доступны два уратснижающих препарата — ингибиторы ксантиноксидазы аллопуринол и фебуксостат. Одна из отличительных черт фебуксостата — отсутствие связи между значениями его почечного клиренса и функциональными возможностями почек, что минимизирует риск дозозависимых нежелательных явлений (НЯ) при приеме препарата, в том числе смертельных реакций гиперчувствительности. Частота последних может возрастать при стартовом назначении высоких доз аллопуринола у пациентов с почечной недостаточностью [7], соответственно, фебуксостат может быть предпочтительным для пациентов с подагрой и ХБП. Обнадешивает, что появляется все больше данных о безопасности фебуксостата, в частности у пациентов с ХБП [8, 9]. Фебуксостат рассматривается и как наиболее предпочтительный препарат в отношении эффективности и нефропротекции для пациентов с подагрой со сниженной функцией почек [10]. Однако режим его дозирования и реальная эффективность максимально допустимых доз для достижения целевого уровня МК у таких пациентов изучены недостаточно.

Цель исследования — сравнение доз фебуксостата, необходимых для достижения целевого уровня МК сыворотки крови, при назначении этого препарата в соответствии с рекомендациями по лечению подагры пациентам с нормальной (скорость клубочковой фильтрации, СКФ $>60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) и умеренно сниженной (СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м²) функцией почек.

Материал и методы. В ретроспективное когортное наблюдательное исследование включено 159 пациентов.

Критерии включения: пациенты с подагрой в возрасте старше 18 лет, соответствовавшие критериям ACR/EULAR и подписавшие информированное согласие на участие в исследовании; отсутствие уратснижающей терапии как минимум за месяц до начала настоящего наблюдения; наличие ГУ (МК сыворотки $>360 \text{ мкмоль/л}$).

Критерии не включения: нормоурикемия; пациенты, не способные выполнить действие/процедуру; наличие иных воспалительных ревматических заболеваний, в том числе других микрокристаллических артропатий; наличие опухолевых заболеваний в анамнезе; беременность, кормление грудью на момент отбора в исследование.

Критерии исключения: повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспаратаминотрансферазы (АСТ) сыворотки $>2,5$ норм; развитие НЯ; отказ от участия в исследовании.

Всем пациентам назначался фебуксостат в начальной дозе 80 мг/сут; если целевой уровень МК в сыворотке крови ($<360 \text{ мкмоль/л}$) не был достигнут, доза увеличивалась до 120 мг/сут. Период наблюдения охватывал не менее 6 мес (26 нед) непрерывного применения фебуксостата, по истечении которых проводилось повторное обследование. Исходно оценивались: рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывали по формуле Кетле), наличие подкожных тофусов, сопутствующих заболеваний. Лабораторные исследования проводились до начала и после завершения 26 нед терапии фебуксостатом и включали: клинический анализ крови, определение сывороточного уровня глюкозы, креатинина, МК, АСТ, АЛТ, креатинфосфокиназы (КФК). СКФ вычисляли по формуле СКД-EPI [11].

Таблица 1. Характеристика пациентов
Table 1. Characteristics of patients

Показатель	Все пациенты (n=159)	Пациенты с СКФ >60 мл/мин/1,73 м ² (n=123)	Пациенты с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м ² (n=36)	p
Общая характеристика				
Возраст, годы, M±SD	49,9±11,1	47,5±10,8	58,1±8,1	0,0001
Пол, n (%):				
мужчины/женщины	149 (93,7)/10 (6,3)	116 (94,3)/7 (5,7)	33 (91,7)/3 (8,3)	0,3
ИМТ, кг/м ² , M±SD	30,6±5,5	30,5±5,1	31,1±7,0	0,6
Лабораторные данные				
МК, мкмоль/л, M±SD	515,6±121,7	514,1±107,3	528,3±149,7	0,5
Креатинин, мкмоль/л, M±SD	97,9±23,9	88,9±13,0	129,2±26,8	0,0001
АСТ, ед/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	20,5 [16,8; 26,7]	21,0 [17,7; 26,8]	19,1 [15,4; 26,6]	0,3
АЛТ, ед/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	26,8 [17,6; 37,0]	28,9 [19,1; 37,2]	20,5 [14,4; 31,6]	0,3
КФК, ед/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	128,2 [78; 161,4]	97 [82,0; 163,0]	102,9 [67,0; 136,0]	0,2
Глюкоза, ммоль/л, M±SD	5,6±0,9	5,6±0,9	5,4±0,6	0,4
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , M±SD	79,0±21,0	87,6±14,8	49,2±8,4	0,0001
Клинические данные				
Длительность заболевания, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	10 [5; 15]	9,2 [4,7; 14,6]	10,4 [5,6; 16,0]	0,2
Наличие подкожных тофусов, n (%)	69 (43,4)	48 (39)	21 (58,3)	0,04
Сопутствующие заболевания				
СД, n (%)	15 (9,4)	11 (8,9)	4 (11,1)	0,2
АГ, n (%)	69 (43,4)	47 (38,2)	22 (61,1)	0,02

Примечание. СД – сахарный диабет.

Анализировались изменения сывороточного уровня МК, СКФ, определялась доза фебуксостата, необходимая для достижения целевого уровня МК, у пациентов с нормальной и сниженной функцией почек.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием методов параметрической и непараметрической статистики, прикладных программ Statistica 12.0 (StatSoft. Inc., США). Для качественных признаков представлены абсолютные и относительные величины (n, %), для количественных – медиана и интерквартильный интервал (Ме [25-й; 75-й перцентили]), средние значения со стандартным отклонением (M±SD). При сравнении двух независимых групп по количественным признакам применяли критерий Манна–Уитни, по качественным – критерий χ^2 . В случае сопоставления зависимых групп использовали критерий Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для отдельных параметров был проведен корреляционный анализ Спирмена.

Результаты. Характеристика пациентов с подагрой, включенных в исследование (n=159), приведена в табл. 1.

СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² выявлена у 36 (22,6%) из 159 пациентов. Больные с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек были статистически значимо старше ($p < 0,0001$), имели ожидаемо больший сывороточный уровень креатинина ($p < 0,0001$), меньшую СКФ ($p < 0,0001$), кроме того, у них чаще выявлялись подкожные тофусы ($p = 0,04$) и артериальная гипертензия – АГ ($p = 0,02$; см. табл. 1).

За время наблюдения из исследования исключено 7 пациентов (3 – из-за повышения уровня АЛТ $> 2,5$ норм, причем у 2 из них была нормальная и у 1 – сниженная функция почек), 4 отказались от дальнейшего участия в исследовании (3 с нормальной и 1 со сниженной функцией почек). Таким образом, в итоговый анализ вошли 152 пациента,

завершивших 6-месячное исследование (34 с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² и 128 с СКФ > 60 мл/мин/1,73 м²).

За время наблюдения у 129 (84,9%) из 152 пациентов достигнут целевой уровень МК в сыворотке. Их число было сопоставимым в группах с СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² (101 из 118, 85,6%) и с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² (28 из 34, 82,4%), $p = 0,6$.

Мы также проанализировали необходимую дозу фебуксостата у 129 пациентов, которые успешно достигли целевого уровня МК на фоне терапии этим препаратом (см. рисунок).

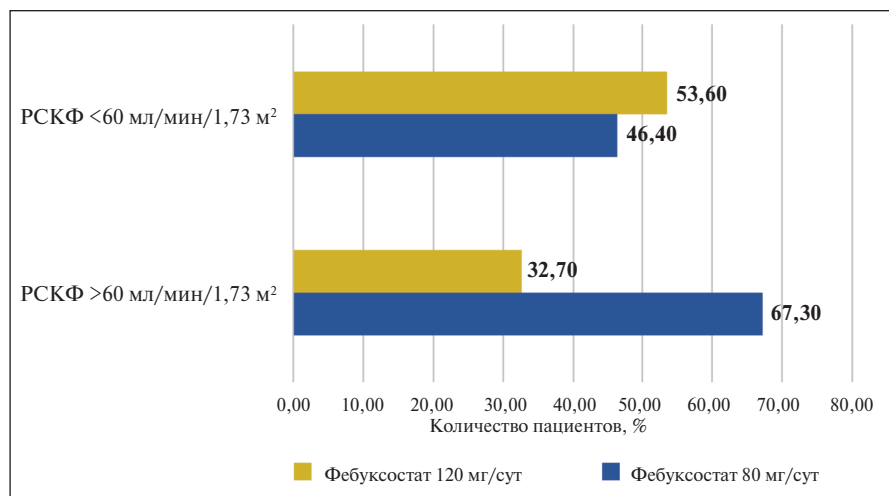
Для достижения целевого уровня МК при СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² 68 (67,3%) пациентам было достаточно дозы 80 мг/сут и 33 (32,7%) – 120 мг/сут, а при СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² такие дозы потребовались соответственно 13 (46,4%) и 15 (53,6%) пациентам ($p = 0,04$).

Доза фебуксостата, назначаемая в соответствии с титрованием до целевого уровня МК, в группе пациентов с СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² была значимо меньше, чем в группе пациентов с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м², и составляла в среднем $93,1 \pm 18,9$ мг/сут и $101,4 \pm 20,3$ мг/сут соответственно ($p = 0,04$).

Динамика сывороточного уровня МК у пациентов с нормальной и сниженной функцией почек на фоне приема фебуксостата в течение 6 мес представлена в табл. 2.

Оценивалась также разность концентраций МК до и после терапии фебуксостатом у пациентов с СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² и СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², которая при нормальной функции почек составила 235,4 [128,6; 308,8] мкмоль/л, при сниженной – 269,9 [159,0; 348,0] мкмоль/л. Эти различия не достигали статистической значимости ($p = 0,2$).

Обсуждение. Данное клиническое исследование первое, в котором первоначальной целью было сравнение доз фе-



Доза фебуксостата, необходимая для достижения целевого уровня МК, у пациентов с СКФ >60 мл/мин/1,73 м² (n=101) и СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (n=28). РСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

The dose of FS required to reach the target level of UA in patients with GFR >60 ml/min/1.73 m² (n=101) and GFR <60 ml/min/1.73 m² (n=28). PCKФ – calculated glomerular filtration rate

суточную дозу препарата (120 мг) принимали более половины (53,7%), тогда как среди пациентов с СКФ >60 мл/мин/1,73 м² – не более трети (32,7%). Это контрастирует с данными работы Y.E. Kim и соавт. [13], в которой для достижения целевого уровня МК пациентам с ХБП 4–5-й стадии требовалась меньшая доза фебуксостата (50,0±16,5 мг/сут), чем пациентам с нормальной функцией почек (60,0±19,8 мг/сут), p<0,01. Однако эти авторы использовали меньшие дозы препарата (40–80 мг/сут). В исследовании R. Koto и соавт. [14] у 50% больных подагрой с ХБП 3–4-й стадии, получавших фебуксостат в дозе 20 мг/сут, вероятность достижения целевого уровня МК, как и в нашей работе, снижалась, но при использовании препарата в дозе 60 мг/сут целевой уровень МК был достигнут у большинства пациентов.

В любом случае принципиально важно, что эффективность фебуксостата не снижалась и в абсолютном исчис-

Таблица 2. Динамика сывороточного уровня МК, M±SD
Table 2. The dynamics of the serum UA level, M±SD

Уровень МК сыворотки	Все пациенты (n=152)	Пациенты с СКФ >60 мл/мин/1,7 м² (n=118)	Пациенты с СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (n=34)	p
До начала терапии, мкмоль/л	515,8±118,9	512,3±109,1	527,7±149,3	0,5
После 6 мес терапии, мкмоль/л	295,5±76,2	298,9±78,5	283,6±67,2	0,3

буксостата, назначаемых в соответствии с действующими рекомендациями по лечению болезни для достижения целевого уровня МК у пациентов с нормальной или близкой к нормальной (СКФ >60 мл/мин/1,73 м²) и умеренно сниженной (СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м²) функцией почек, при этом доза препарата сознательно не лимитировалась. Данный факт крайне важен, так как, согласно инструкции по применению препарата, его использование при СКФ <30 мл/мин/1,73 м² противопоказано, но каких-либо требований к ограничению дозы у пациентов с ХБП при СКФ >30 мл/мин/1,73 м² не приведено [12].

Ранее нами было показано, что целевой уровень МК у пациентов с подагрой при терапии фебуксостатом может быть достигнут даже при большем, чем в нашем исследовании, снижении СКФ (15–30 мл/мин/1,73 м²) [8]. Вероятность достижения целевого уровня МК не зависит от исходной СКФ, составляет 82% при ХБП 3-й стадии, 81% при ХБП 4-й стадии и практически не отличается от таковой у пациентов с СКФ >90 мл/мин/1,73 м² (83%). Однако в этой работе не исследовались дозы препарата, необходимые для поддержания желаемого уровня урикемии.

Как уже было сказано, вероятность достижения целевого уровня МК сыворотки при 6-месячной терапии фебуксостатом у пациентов с ХБП не снижается, но, по-видимому, для этого требуются большие дозы. Так, среди пациентов с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² (ХБП 3-й стадии) максимально возможную

лени, исходя из полученных значений дельты уровня МК в сыворотке крови. Так, в крупном исследовании APEx изучалась возможность лечения пациентов со сниженной функцией почек, но в группе фебуксостата доза не менялась в зависимости от функции почек, а в группе аллопуринола учитывался уровень креатинина при выборе максимально допустимой дозы. Целевого уровня МК при приеме фебуксостата достигла большая часть пациентов (76–94%), при назначении аллопуринола – 41%, в группе плацебо – всего 1% (p<0,05 для всех случаев) [15]. В другом, более крупном исследовании CONFIRMS, в котором сравнивалась эффективность и безопасность уратснижающей терапии при назначении фебуксостата в дозах 40 или 80 мг/сут и аллопуринола в дозе 300 мг/сут (при снижении функции почек – в дозе 200 мг/сут), доля пациентов, достигших сывороточного уровня МК <6 мг/дл, составила 45, 67 и 42% соответственно. У пациентов с любым (легким или умеренным) нарушением функции почек частота ответа на терапию в группе фебуксостата 80 мг/сут (360 из 503 пациентов, 71,6%) значительно превышала таковую в группе фебуксостата 40 мг/сут (238 из 479 пациентов, 49,7%) и в группе аллопуринола 200–300 мг/сут (212 из 501 пациента, 42,3%), p<0,001 для каждого сравнения. Кроме того, в группе пациентов с почечной недостаточностью частота ответа на терапию при использовании фебуксостата в дозе 40 мг/сут, т. е. в минимальной дозе, была значительно выше, чем в группе аллопуринола (p=0,021) [16, 17].

В нашей работе стартовая доза фебуксостата составляла 80 мг/сут, тогда как, вероятно, у части пациентов для достижения поставленной цели было бы достаточно и 40 мг/сут. В связи с этим можно сделать вывод, что фебуксостат может назначаться и в меньшей дозе (40 мг/сут), тем более что в Российской Федерации теперь доступен оригинальный фебуксостат (Аденурик®), таблетка которого имеет насечку для деления. Аденурик® – первый зарегистрированный в России препарат для пациентов с неэффективностью аллопуринола, он позволяет достичь целевого уровня МК в крови в 85% случаев [18].

По мнению R.J. Johnson и соавт. [19], у больных подагрой с ХБП титрование дозы уратснижающих препаратов следует

проводить медленнее и начинать с меньшей дозы (20–40 мг/сут фебуксостата, суточную дозу которого при ХБП можно не лимитировать). Однако наиболее важно, что основная задача терапии – поддержание уровня МК сыворотки <360 мкмоль/л – остается неизменной независимо от функции почек.

Заключение. Таким образом, следует констатировать, что эффективность фебуксостата не снижается у пациентов с подагрой и умеренным нарушением функции почек и достижение у них целевого уровня МК при ХБП 3-й стадии возможно более чем в 80% случаев, но сопряжено с необходимостью применения максимальных суточных доз препарата.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Насонова ВА, Барскова ВГ. Ранняя диагностика и лечение подагры – научно-обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Научно-практическая ревматология. 2004; 42(1):5-7. [Nasonova VA, Barskova VG. Early diagnostic and treatment of gout – is scientifically based requirements for improvement of labour and living prognosis of patients. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2004;42(1):5-7. (In Russ.)].
- Uchida S, Kumagai T, Chang WX, et al. Time to Target Uric Acid to Retard Chronic Kidney Disease Progression. *Contrib Nephrol*. 2018;192:56-68. doi: 10.1159/000484279. Epub 2018 Jan 23.
- Елисеев МС. Хроническая болезнь почек: роль гиперурикемии и возможности уратснижающей терапии. Современная ревматология. 2018;12(1):60-65. [Eliseev MS. Chronic kidney disease: the role of hyperuricemia and the possibility of urate-lowering therapy. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018; 12(1):60-65. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2018-1-60-65.
- Елисеев МС. Рекомендации Американской коллегии ревматологов (2020 г.) по ведению больных подагрой: что нового и что спорно. Научно-практическая ревматология. 2021;59(2):129-133. [Eliseev MS. ACR management guidelines for the treatment of gout: What's new and what's controversial. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2021;59(2):129-133 (In Russ.)].
- 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.
- 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.
- Hande KR, Noone RM, Stone WJ. Severe allopurinol toxicity. Description and guidelines for prevention in patients with renal insufficiency. *Am J Med*. 1984 Jan;76(1):47-56. doi: 10.1016/0002-9343(84)90743-5.
- Елисеев МС, Желябина ОВ, Чикина МН, Тхакоков ММ. Эффективность фебуксостата у пациентов с подагрой в зависимости от функции почек. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2022;6(3):140-147. [Eliseev MS, Zhelyabina OV, Chikina MN, Tkhakokov MM. Efficacy of febuxostat in patients with gout depending on renal function. *Russkii meditsinskii zhurnal. Meditsinskoe obozrenie*. 2022;6(3):140-147. (In Russ.)].
- Елисеев МС, Чикина МН, Желябина ОВ. Эффективность фебуксостата у пациентов с умеренным снижением функции почек: результаты пилотного исследования. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20(10):6-11. [Eliseev MS, Chikina MN, Zhelyabina OV. Efficacy of Febuxostat in Patients with Moderate Renal Impairment: Results of a Pilot Study. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2024;20(10): 6-11. (In Russ.)].
- Елисеев МС, Кузьмина ЯИ. Фебуксостат у пациентов с гиперурикемией и подагрой: реален ли нефропротективный эффект? Современная ревматология. 2024;18(5):135-140. [Eliseev MS, Kuzmina YaI. Febuxostat in patients with hyperuricemia and gout: is the nephroprotective effect real? *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(5):135-140. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2024-5-135-140.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid C, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009 May 5;150(9): 604-12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
- Государственный реестр лекарственных средств. Регистрационное удостоверение. Аденурик® (Фебуксостат). [The State Register of Medicines. Registration certificate. Adenuric® (Febuxostat)]. https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7d5196ee-80a6-452d-af8c-4ef036b2d765.
- Kim YE, Ahn SM, Oh JS, et al. Febuxostat dose requirement according to renal function in patients who achieve target serum urate levels: A retrospective cohort study. *Joint Bone Spine*. 2024 Mar;91(2):105668. doi: 10.1016/j.jbspin.2023.105668. Epub 2023 Nov 29.
- Koto R, Nakajima A, Horiuchi H, Yamanaka H. Factors associated with achieving target serum uric acid level and occurrence of gouty arthritis: A retrospective observational study of Japanese health insurance claims data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2021 Feb; 30(2):157-168. doi: 10.1002/pds.5127. Epub 2020 Sep 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.
- 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.
- Gunawardhana L, Becker MA, Whelton A, et al. Efficacy and safety of febuxostat extended release and immediate release in patients with

gout and moderate renal impairment: phase II placebo-controlled study. *Arthritis Res Ther.* 2018 May 30;20(1):99. doi: 10.1186/s13075-018-1593-0.

18. Chikina M., Eliseev M., Sheliabina O. Application of the EULAR 2016 guidelines

for urate-lowering therapy in clinical practice (data of a six-month prospective study). *Ann Rheum Dis.* 2020;79(Suppl 1):1761.2-1761. doi 10.1136/annrheumdis-2020-eular.5171.

19. Johnson RJ, Mandell BF, Schlesinger N, et al. Controversies and practical management

of patients with gout and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2024 Oct;106(4):573-582. doi: 10.1016/j.kint.2024.05.033. Epub 2024 Jul 20.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
25.01.2025/27.03.2025/29.03.2025

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Работа выполнена в рамках фундаментальной научной темы «Разработка подходов к фенотипированию аутовоспалительных дегенеративных ревматических заболеваний на основе сравнительного изучения биохимических, иммунологических и генетических факторов, связанных с состоянием костной, хрящевой, мышечной и жировой тканей» № 125020501433-4.

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 work was carried out as a part of the basic research project on topic “Development of approaches for phenotyping of autoinflammatory degenerative rheumatic diseases on the basis of comparative study of biochemical, immunological and genetic factors associated with bone, cartilage, muscle and adipose tissue condition” №125020501433-4.

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>
Кузьмина Я.И. <https://orcid.org/0009-0006-6138-9736>