

Коррекция дефицита витамина D у пациентов с подагрой, принимающих фебуксостат (пилотное исследование)

Елисеев М.С., Желябина О.В., Кузьмина Я.И., Чикина М.Н.
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Цель исследования — оценить влияние коррекции гиповитаминоза D на показатели урикемии, воспаления и паратиреоидной функции у пациентов с подагрой, получающих фебуксостат.

Материал и методы. В проспективное наблюдательное исследование включено 79 пациентов с подагрой, получавших фебуксостат в адекватных дозах ≥ 2 нед. У всех пациентов определены сывороточные уровни мочевой кислоты (МК), паратгормона (ПТГ), витамина D и СРБ. В случаях дефицита витамина D ($25(\text{OH})\text{D} < 30$ нг/мл) пациентам рекомендовали принимать холекальциферол 4000 МЕ/сут на протяжении 3 мес. Затем исследовали динамику указанных параметров у больных, получавших холекальциферол (1-я группа), и пациентов с нормальным уровнем витамина D (2-я группа).

Результаты и обсуждение. У 65 (83%) из 79 пациентов уровень МК сыворотки составлял < 360 мкмоль/л, доза фебуксостата — от 40 до 120 мг/сут. У 63 (80%) пациентов уровень $25(\text{OH})\text{D}$ был < 30 нг/мл, 19 (30%) из них принимали холекальциферол (1-я группа). После завершения приема препарата содержание $25(\text{OH})\text{D}$ увеличилось ($p=0,0013$), концентрация ПТГ снизилась ($p=0,0077$). Динамика уровня МК сыворотки в двух группах была сопоставимой ($p=0,72$). Корреляция между Δ витамина D и Δ МК у пациентов с гиповитаминозом D отсутствовала ($r=-0,26$, $p>0,05$). В 1-й группе медиана Δ СРБ была статистически значимо большей, чем во 2-й группе ($p=0,027$). Число пациентов с уровнем СРБ > 2 мг/л в 1-й группе сократилось с 11 (58%) до 5 (26%), $p=0,049$.

Заключение. Коррекция дефицита витамина D у пациентов с подагрой при оптимальной уратснижающей терапии способствует уменьшению концентрации СРБ, но не влияет на уровень МК в сыворотке крови. Для значительной части пациентов доза фебуксостата 40 мг/сут является достаточной.

Ключевые слова: подагра; витамин D; мочевая кислота; холекальциферол; фебуксостат; C-реактивный белок.

Контакты: Максим Сергеевич Елисеев; elicmax@yandex.ru

Для цитирования: Елисеев МС, Желябина ОВ, Кузьмина ЯИ, Чикина МН. Коррекция дефицита витамина D у пациентов с подагрой, принимающих фебуксостат (пилотное исследование). Современная ревматология. 2025;19(5):84–89. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-5-84-89>

Correction of vitamin D deficiency in patients with gout receiving febuxostat (pilot study)

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

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow

34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Objective. To evaluate the effect of correcting vitamin D deficiency on uricemia, inflammation, and parathyroid function in patients with gout receiving febuxostat.

Material and methods. This prospective observational study included 79 patients with gout who had been receiving febuxostat at adequate doses for ≥ 2 weeks. Serum levels of uric acid (UA), parathyroid hormone (PTH), vitamin D, and C-reactive protein (CRP) were measured in all patients. In cases of vitamin D deficiency ($25(\text{OH})\text{D} < 30$ ng/ml), patients were advised to take cholecalciferol 4000 IU/day for 3 months. The dynamics of these parameters were then assessed in patients who received cholecalciferol (Group 1) and those with normal vitamin D levels (Group 2).

Results and discussion. In 65 (83%) of 79 patients, serum UA level was < 360 $\mu\text{mol/L}$; febuxostat dose ranged from 40 to 120 mg/day. In 63 (80%) patients, $25(\text{OH})\text{D}$ level was < 30 ng/ml; of these, 19 (30%) received cholecalciferol (Group 1). After treatment, the level of $25(\text{OH})\text{D}$ increased ($p=0.0013$), and level of PTH decreased ($p=0.0077$). Changes in serum UA were comparable between groups ($p=0.72$). No correlation was found between Δ vitamin D and Δ UA in patients with vitamin D deficiency ($r=-0.26$, $p>0.05$). In Group 1, the median Δ CRP was significantly greater than in Group 2 ($p=0.027$). The number of patients with CRP > 2 mg/L in Group 1 decreased from 11 (58%) to 5 (26%) ($p=0.049$).

Conclusion. Correction of vitamin D deficiency in gout patients receiving optimal urate-lowering therapy reduces CRP levels but does not affect serum UA. For a substantial proportion of patients, a febuxostat dose of 40 mg/day is sufficient.

Keywords: gout; vitamin D; uric acid; cholecalciferol; febuxostat; C-reactive protein.

Contact: Maksim Sergeevich Eliseev; elicmax@yandex.ru

For citation: Eliseev MS, Zhelyabina OV, Kuzmina YaI, Chikina MN. Correction of vitamin D deficiency in patients with gout receiving febuxostat (pilot study). Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2025;19(5):84–89 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-5-84-89>

Подагра — одно из наиболее распространенных ревматических заболеваний, опосредованное воспалением в местах отложения кристаллов моноурата натрия у лиц с гиперурикемией (ГУ), связанное с сердечно-сосудистыми заболеваниями и рядом обменных нарушений [1, 2]. Основа успешного контроля подагры — поддержание уровня мочевой кислоты (МК) сыворотки крови <360 мкмоль/л [3], что, помимо подбора оптимальных доз уратснижающих препаратов, определяет необходимость учитывать влияние на уровень урикемии отдельных пищевых продуктов и лекарственных средств, назначаемых с целью терапии коморбидных заболеваний [4]. При этом перечень заболеваний, связанных с ГУ и подагрой, продолжает расширяться и предполагается, что к ним относятся и гиповитаминоз D. По данным Национального обследования здоровья и питания (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES, США), уровень витамина D (25(OH)D) <30 нг/мл выявляется более чем у 75% пациентов с ГУ при обратной корреляции между уровнем витамина D и содержанием МК [5], хотя в более ранней популяционной работе такой связи не обнаружено [6].

Помимо регуляции костного и минерального обмена, витамин D оказывает влияние на врожденный и адаптивный иммунитет, участвуя в регуляции синтеза провоспалительных цитокинов, а также на экспрессию уратных транспортеров в почках (URAT1 и GLUT9), повышая урикозурию [3]. В условиях хронического воспаления, характерного для подагры, он может выполнять иммуномодулирующую роль, снижая уровни интерлейкина (ИЛ) 6, фактора некроза опухоли α (ФНО α) и СРБ [7]. Следует предположить, что адекватная коррекция гиповитаминоза D может влиять на уровень урикемии и интенсивность хронического воспаления, однако подобные работы отсутствуют.

Цель данного пилотного исследования — установить связь между коррекцией гиповитаминоза D и динамикой уровня МК в крови у пациентов с подагрой.

Материал и методы. В проспективное наблюдательное исследование включено 79 пациентов с подагрой, обратившиеся в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой).

Критерии включения: возраст ≥ 18 лет; диагноз подагры (критерии American College of Rheumatology / European Alliance of Associations for Rheumatology, 2015); прием фебуксостата в адекватной дозе (40–120 мг/сут) не менее 2 нед до скринингового визита.

Критерии не включения: хроническая болезнь почек ≥ 4 -й стадии; онкологическая патология в течение 5 лет, предшествовавшая исследованию; необходимость увеличения дозы фебуксостата; прием препаратов витамина D менее чем за 6 мес до начала исследования.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом НИИР им. В.А. Насоновой. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

У всех пациентов определяли уровни МК, витамина D, паратгормона (ПТГ), СРБ, креатинина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), общего кальция (Ca), оценивали индекс массы тела (ИМТ). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле CKD-EPI. За дефицит и оптимальный уровень витамина D принимали концентрацию

25(OH)D в сыворотке крови соответственно <30 нг/мл (<75 нмоль/л) и >30 нг/мл (>75 нмоль/л).

Всем пациентам с сывороточным уровнем витамина D <30 нг/мл был рекомендован прием холекальциферола 4000 МЕ/сут в течение 3 мес. Больные, соблюдавшие данное предписание, составили 1-ю группу, пациенты с нормальным уровнем витамина D вошли во 2-ю группу. Через 3 мес была проведена сравнительная динамическая оценка лабораторных показателей в группах.

На протяжении исследования доза фебуксостата оставалась неизменной у всех пациентов.

Статистический анализ данных. При нормальном распределении данные описывали как среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD) с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ), в случае отклонения от нормального распределения — как медиану и интерквартильный интервал (Me [25-й; 75-й перцентили]). Оценивали разницу (Δ) между медианами показателей после и до терапии.

Для выявления различий между двумя независимыми группами применялись: t-критерий Стьюдента при нормальном распределении и U-критерий Манна–Уитни при ненормальном. Сравнение долей между двумя группами проводилось с использованием χ^2 -критерия Пирсона. Для отдельных показателей выполнялся корреляционный анализ Спирмена. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в табл. 1.

Большинство пациентов составляли мужчины (91%). Сывороточный уровень витамина D был ниже референсных значений у 80% пациентов, концентрация МК только у 17% больных превышала целевой уровень (<360 мкмоль/л). 19 (24%) пациентов принимали фебуксостат в дозе 40 мг/сут, 40 (51%) — 80 мг/сут и 20 — 120 мг/сут (25%). У 14 пациентов, получавших фебуксостат в максимальной дозе (120 мг/сут), сывороточный уровень МК превышал целевые показатели, при этом у 10 больных он был близок к целевому (360–420 мкмоль/л) и лишь у 1 составлял >480 мкмоль/л (485,4 мкмоль/л). У 44% пациентов сывороточный уровень СРБ был >2 мг/л.

Корреляция между уровнями ПТГ и МК отсутствовала ($r = -0,06$), доля лиц с уровнем МК ниже целевого среди пациентов с ПТГ >65 и <65 пг/мл была сопоставимой ($p = 0,92$).

Через 3 мес были проанализированы данные 19 пациентов, получавших терапию холекальциферолом (1-я группа), и 16 пациентов с исходно нормальным уровнем витамина D (2-я группа). Прием холекальциферола был рекомендован 44 пациентам, но они не выполняли данное предписание и были исключены из дальнейшего наблюдения. Сравнительная характеристика пациентов двух групп представлена в табл. 2.

Различий по возрасту, уровням МК, СРБ и другим клинико-лабораторным показателям в группах не отмечалось. Значения АСТ, АЛТ, ЩФ, Ca, креатинина, СКФ, не представленные в табл. 2, в группах существенно не различались и почти не изменились относительно исходных.

Вторичный гиперпаратиреоз (ГПТ, ПТГ >65 пг/мл) наблюдался у 6 пациентов 1-й группы.

В табл. 3 приведена динамика показателей в группах через 3 мес. В обеих группах наблюдалось незначительное сопоставимое снижение уровня МК относительно исходных значений ($p = 0,72$). В 1-й группе его медиана составила

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов (n=79)
Table 1. Clinical characteristics of patients (n=79)

Показатель	Значение
Мужчины/женщины, n (%)	72/7 (91/9)
Возраст, годы, M±SD	48,8±11,2
ИМТ, кг/м ² , M±SD	30,3±5,8
ИМТ ≥30,0 кг/м ² , n (%)	37 (47)
Лабораторные показатели	
МК, мкмоль/л, M±SD	314,5±65,4
МК >360 мкмоль/л, n (%)	14 (17)
Витамин D, нг/мл, Me [25-й; 75-й перцентили]	21,7 [17,0; 26,8]
Витамин D <30 нг/мл, n (%)	63 (80)
ПТГ, пг/мл, Me [25-й; 75-й перцентили]	40,7 [29,9; 62,9]
ПТГ >65 пг/мл, n (%)	16 (20)
Ca, ммоль/л, M±SD	2,42±0,10
АЛТ, ед/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	30,7 [20,1; 41,8]
АСТ, ед/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	22,9 [18,3; 31,4]
СРБ, мг/л, Me [25-й; 75-й перцентили]	1,7 [0,9; 3,3]
СРБ ≥2 мг/л, n (%)	35 (44)
Креатинин, мкмоль/л, M±SD	92,5±18,0
СКФ, мл/мин/1,73м ² , M±SD	83,7±20,9
ЩФ, ед/л, M±SD	82,3±20,8

-18,8 [-46,2; -4,5] мкмоль/л (p=0,022), в 2-й группе – -23,9 [-34,5; -0,1] мкмоль/л (p=0,008). Число пациентов с достигнутым целевым уровнем МК не изменилось.

Сывороточный уровень витамина D в 1-й группе статистически значимо увеличился (p=0,0013), концентрация ПТГ снизилась (p=0,0077); во 2-й группе эти показатели остались почти неизменными. Корреляция между Δ витамина D и Δ МК у пациентов 1-й группы оказалась крайне слабой (r= -0,26, p>0,05).

Снижение сывороточного уровня СРБ наблюдалось в обеих группах, но его динамика в 1-й группе была более существенной (p=0,027). Число пациентов с уровнем СРБ >2 мг/л в 1-й группе сократилось с 11 (58%) до 5 (26%), p=0,049.

Обсуждение. Общеизвестно, что дефицит витамина D является глобальной проблемой, которая влияет не только на состояние опорно-двигательного аппарата, но и на широкий спектр острых и хронических заболеваний. Однако скепсис в отношении «внескелетной» пользы приема витамина D взрослыми лицами сохраняется [8], а вопрос об оптимальном его уровне и терапевтических дозах в сыворотке крови не решен [9], в том числе и у пациентов с ГУ и подагрой [10].

Механизмы связи между витамином D и МК остаются неясными, но существует несколько возможных их объяснений. Так, МК подавляет экспрессию белка 1α-гидроксилазы и мРНК в клетках проксимальных канальцев, тем самым

снижая концентрацию 1,25(OH)₂D, а лечение фебуксостатом (все пациенты в нашем исследовании получали его в адекватной дозе) может полностью восстановить экспрессию белка 1α-гидроксилазы и частично обратить вспять нарушение функции почек [11]. По данным R. Vanholder и соавт. [12], у пациентов с хронической почечной недостаточностью уровень МК снижался, а концентрация 1,25(OH)₂D увеличивалась при приеме аллопуринола.

Чтобы исключить потенциальное влияние фебуксостата на уровень витамина D, мы сознательно отбирали в исследование только пациентов, принимавших фебуксостат в неизменной дозе, необходимой для достижения целевого уровня МК в крови. Мы обнаружили, что четверть пациентов получала фебуксостат в дозе 40 мг/сут и этой дозы было достаточно для поддержания целевого уровня МК. Хотя оценка эффективности фебуксостата не являлась целью нашей работы, этот факт заслуживает особого внимания в контексте различий в отдельных рекомендациях по лечению подагры [13], и возможность выбора в качестве стартовой дозы 40 мг/сут, особенно в случае умеренного повышения уровня МК, представляется оправданной. Так, эта доза сопоставима по силе уратснижающего эффекта с 300 мг/сут аллопуринола и, по некоторым данным, может быть эффективной более чем у 50% пациентов [14]. В Российской Федерации представлены препараты фебуксостата, которые позволяют использовать такую дозу, например делимая таблетка 80 мг Аденоурик®. В целом лишь небольшая часть наших пациентов имела незначительное превышение уровня МК в крови (18%), в большинстве случаев доза 40–80 мг/сут оказалась достаточной (75%).

Дефицит витамина D часто вызывает вторичный ГПТ, что приводит к повышению концентрации ПТГ. Последний может подавлять экспрессию экспортера уратов ABCG2 в кишечнике и почках, тем самым снижая экскрецию уратов [15]. У 20 наших пациентов отмечалось умеренное повышение уровня ПТГ в крови, но ни корреляции между уровнями ПТГ и МК, ни различий по содержанию МК в сыворотке и частоте достижения целевого уровня МК при сравнении пациентов с вторичным ГПТ и без него мы не выявили.

Кроме того, витамин D оказывает известное противовоспалительное действие [16]. В настоящей работе мы попытались установить, имеет ли клиническое значение медикаментозная коррекция гиповитаминоза D у пациентов с подагрой в отношении уровня МК и выраженности хронического воспаления, оцененного по концентрации СРБ.

Хотя высокая распространенность гиповитаминоза D при подагре была нами показана и ранее у нелеченых пациентов, достоверной связи между уровнем витамина D и выраженностью ГУ у них не выявлено [17]. Это контрастирует с данными последних эпидемиологических исследований, в которых была установлена не только высокая частота дефицита витамина D, но и положительная корреляция между ГУ, подагрой и риском дефицита витамина D [5, 10]. Одной из причин этого могут быть разные диапазоны как уровней МК, так и витамина D: например, в недавнем исследовании Y. Nap и соавт. [5] медиана сывороточного уровня витамина D составляла 16,5 нг/мл, тогда как в нашей выборке – 21,7 нг/мл. Кроме того, целью настоящего исследования было достижение нормативных значений концентрации 25(OH)D в сыворотке крови за счет приема стандартной дозы витамина D (4 000 МЕ/сут) у пациентов, получающих уратснижающие препараты в оптимальной

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 2. Исходная сравнительная характеристика пациентов с дефицитом витамина D и нормальным его уровнем
Table 2. Baseline comparative characteristics of patients with vitamin D deficiency and with normal vitamin D levels

Показатель	1-я группа, дефицит витамина D (n=19)	2-я группа, нормальный уровень витамина D (n=16)	p
Пол, мужчины, n (%)	3 (16)	15 (94)	0,38
Возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	52,0 [42,0; 58,0]	48,0 [38,5; 56,5]	0,57
ИМТ, кг/м ² , Ме [25-й; 75-й перцентили]	31,0 [28,1; 33,9]	29,6 [25,3; 33,0]	0,33
ИМТ ≥30,0 кг/м ² , n (%)	11 (58)	8 (50)	0,64
Витамин D, нг/мл, Ме [25-й; 75-й перцентили]	19,2 [15,3; 23,0]	49,0 [37,5; 51,4]	<0,0001
МК, мкмоль/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	305,4 [276,7; 357,0]	319,5 [265,3; 367,5]	0,36
МК >360 мкмоль/л, n (%)	1 (5)	4 (25)	0,10
ПТГ, пг/мл, Ме [25-й; 75-й перцентили]	40,7 [33,1; 71,6]	37,3 [28,1; 50,1]	0,25
ПТГ >65 пг/мл, n (%)	6 (32)	0	0,014
СРБ, мг/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,8 [1,1; 6,3]	1,4 [0,9; 6,5]	0,53
СРБ >2 мг/л, n (%)	11 (58)	7 (44)	0,40

Таблица 3. Динамика лабораторных показателей у пациентов с дефицитом и нормальным уровнем витамина D после 3 мес наблюдения
Table 3. Dynamics of laboratory parameters in patients with vitamin D deficiency and normal vitamin D levels after 3 months of follow-up

Показатель	1-я группа, дефицит витамина D (n=19)	2-я группа, нормальный уровень витамина D (n=16)	p
МК, мкмоль/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	279,9 [251,3; 312,1]	301,3 [250,7; 345,9]	0,37
Δ МК, мкмоль/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	-18,8 [-46,2; -4,5]	-23,9 [-34,5; -0,1]	0,72
МК >360 мкмоль/л, n (%)	1 (10)	4 (25)	0,10
ПТГ, пг/мл, Ме [25-й; 75-й перцентили]	37,0 [32,5; 40,0]	45,5 [35,3; 48,1]	0,26
Витамин D, нг/мл, Ме [25-й; 75-й перцентили]	35,5 [31,3; 39,0]	45,3 [36,6; 49,2]	0,024
Витамин D ≥30 нг/мл, n (%)	2 (13)	1 (5)	0,42
СРБ, мг/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	1,3 [0,7; 2,6]	1,2 [0,7; 4,5]	0,90
Δ СРБ, мг/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	-1,5 [-2,1; -0,5]	-0,4 [-1,0; 0,2]	0,027

или близкой к оптимальной дозе, тогда как в цитируемых выше работах изучался не собственно уратснижающий эффект витамина D, а ассоциация между указанными обменными нарушениями, при этом расчетные дозы потребления витамина D были низкими [5, 10]. Выбор дозы холекальциферола 4000 МЕ/сут был обусловлен современными подходами к коррекции дефицита витамина D у пациентов с ожирением и хроническим воспалением. Согласно консенсусу 6-й Международной конференции, посвященной противоречиям в отношении витамина D, именно такая доза рекомендуется как безопасная и эффективная [18]. После 3 мес терапии витамином D в данной дозе уровень 25(OH)D ≥30 нг/мл наблюдался у 87% пациентов. Обращает на себя внимание, что холекальциферол принимали менее трети всех обследованных, что можно объяснить как низкой комплаентностью пациентов с подагрой [19], так и плохой приверженностью терапии витамином D, особенно при ежедневном приеме [20].

Н. Nimitphong и соавт. [21] обнаружили, что прием витамина D (холекальциферол 15 000 МЕ/нед или эрго-

кальциферол 20 000 МЕ/нед) был связан с достоверным снижением концентрации МК в сыворотке крови через 12 нед, но лишь у участников с исходным уровнем МК >6 мг/дл (>360 мкмоль/л). В нашем случае лишь у 1 пациента, принимавшего витамин D, сывороточный уровень МК был выше указанного значения.

Важной находкой стало снижение уровня СРБ в сыворотке у пациентов, принимавших холекальциферол: медиана Δ СРБ составила -1,5 мг/л в основной группе и лишь -0,4 мг/л в контрольной (p=0,027), а доля пациентов с уровнем СРБ >2 мг/л, считающимся проатерогенным [22], среди получавших терапию витамином D сократилась с 58 до 26% (p=0,049). Иммуномодулирующее действие витамина D, вероятно, реализуется через подавление синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ6, ФНОα), регуляцию врожденного иммунитета, ингибирование транскрипционного фактора NF-κB и экспрессии TLR-рецепторов [23]. И хотя уровень СРБ в крови у пациентов с подагрой во внеприступном периоде не позволяет прогнозировать новые обострения арт-

рита [24], можно предположить, что противовоспалительный эффект витамина D будет важен как минимум для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [25].

Значимые эффекты коррекции дефицита витамина D проявились и в динамике уровня ПТГ, снижение которого наблюдалось при приеме холекальциферола ($p=0,0077$). Хотя существуют теоретические предпосылки для прямой связи урикемии с уровнем ПТГ [26], вероятно, клиническое значение будут иметь именно ГПТ [27] и его глобальная коррекция, например в результате паратиреоидэктомии [28], либо терапия высокими дозами терипаратида [29], тогда как незначительные колебания уровня ПТГ, как и в нашем случае, скорее всего, не оказывают влияния на концентрацию МК.

Ограничениями настоящего исследования являются малый объем выборки, отсутствие группы сравнения с дефицитом витамина D без лечения, контроля за факторами

образа жизни и относительно небольшой срок наблюдения. Однако исследование отражает реалии амбулаторной практики и обладает высокой внешней валидностью, что повышает его практическую значимость.

Заключение. Таким образом, несмотря на отсутствие значимого уратснижающего эффекта, скрининг и коррекция дефицита витамина D у пациентов с подагрой, особенно при наличии признаков системного воспаления, имеют важное значение. Для уточнения терапевтической роли витамина D в комплексном ведении больных подагрой необходимы дальнейшие исследования. Дополнительным результатом работы следует считать позитивную динамику сывороточного уровня СРБ у пациентов с подагрой, принимавших холекальциферол, а также, эффективность низких доз фебуксостата (40 мг/сут) в значительной части случаев.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Елисеев МС, Барскова ВГ. Метаболический синдром при подагре. Вестник Российской академии медицинских наук. 2008;(6):29-32. [Eliseev MS, Barskova VG. Metabolic syndrome in gout. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2008;(6):29-32. (In Russ.).]
- 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):744-760. doi: 10.1002/acr.24180.
- Chen W, Roncal-Jimenez C, Lanaspas M, et al. Uric acid suppresses 1 alpha hydroxylase *in vitro* and *in vivo*. *Metabolism*. 2014 Jan; 63(1):150-60. doi: 10.1016/j.metabol.2013.09.018.
- Елисеев МС, Елисеева МЕ. Современные аспекты патогенеза и коррекции гиперурикемии, а также ассоциированных с ней состояний. Эффективная фармакотерапия. 2019;15(8):32-40. [Eliseev MS, Eliseeva ME. Modern Aspects of Pathogenesis and Correction of Hyperuricemia and Associated Conditions. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2019;15(8):32-40. (In Russ.).]
- Han Y, Han X, Zhao H, et al. The exploration of the relationship between hyperuricemia, gout and vitamin D deficiency. *J Nutr Biochem*. 2025 Apr;138:109848. doi:10.1016/j.jnutbio.2025.109848.
- Al-Naqeeb J, Saeed M, Dye B, et al. Association of Gout with Vitamin D: A Population-Based Study [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(suppl 10).
- Ritchlin CT, Haas-Smith SA, Li P, et al. Mechanisms of TNF-alpha- and RANKL-mediated osteoclastogenesis and bone resorption in psoriatic arthritis. *J Clin Invest*. 2003 Mar;111(6):821-31. doi:10.1172/JCI16069.
- Goswami C, Law S, Zhang H, et al. Are there prophylactic effects of vitamin D among healthier adult patients? A systematic review of randomized controlled trials. *BMC Nutr*. 2025 Jul 4;11(1):118. doi:10.1186/s40795-025-01107-0.
- Charoenngam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*. 2020 Jul 15;12(7):2097. doi:10.3390/nu12072097.
- Zhang YY, Qiu HB, Tian JW. Association Between Vitamin D and Hyperuricemia Among Adults in the United States. *Front Nutr*. 2020 Nov 20;7:592777. doi:10.3389/fnut.2020.592777.
- Chen W, Roncal-Jimenez C, Lanaspas M, et al. Uric acid suppresses 1 alpha hydroxylase *in vitro* and *in vivo*. *Metabolism*. 2014 Jan; 63(1):150-60. doi:10.1016/j.metabol.2013.09.018.
- Vanholder R, Patel S, Hsu CH. Effect of uric acid on plasma levels of 1,25(OH)2D in renal failure. *J Am Soc Nephrol JASN*. 1993 Oct;4(4):1035-8. doi:10.1681/asn.V441035.
- Елисеев МС. Комментарии к обновленным рекомендациям Американской коллегии ревматологов по лечению подагры. Уратснижающие препараты (часть 1). Современная ревматология. 2020;14(3):117-124. [Eliseev MS. Commentaries on the updated American College of Rheumatology guidelines for the management of gout. Urate-lowering drugs (Part 1). *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(3):117-124. (In Russ.).] doi:10.14412/1996-7012-2020-3-117-124.
- O'Dell JR, Brophy MT, Pillinger MH, et al. Comparative Effectiveness of Allopurinol and Febuxostat in Gout Management. *NEJM Evid*. 2022 Mar;1(3):10.1056/evidoa2100028. doi:10.1056/evidoa2100028.
- Lin KM, Lu CL, Hung KC, et al. The Paradoxical Role of Uric Acid in Osteoporosis. *Nutrients*. 2019 Sep 5;11(9):2111. doi:10.3390/nu11092111.
- Murdaca G, Tonacci A, Negrini S, et al. Emerging role of vitamin D in autoimmune diseases: An update on evidence and therapeutic implications. *Autoimmun Rev*. 2019 Sep;18(9):102350. doi:10.1016/j.autrev.2019.102350.
- Елисеев МС, Желябина ОВ, Кузьмина ЯИ и др. Гиповитаминоз витамина D у пациентов с подагрой (данные пилотного исследования). Медицинский алфавит. 2024;(29):46-49. [Eliseev MS, Zhelyabina OV, Kuzmina YaI, et al. Hypovitaminosis of vitamin D in patients with gout (data from a pilot study). *Meditsinskii alfavit*. 2024;(29):46-49. (In Russ.).]
- Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, et al. Consensus Statement on Vitamin D Status Assessment and Supplementation: Whys, Whens, and Hows. *Endocr Rev*. 2024 Sep 12; 45(5):625-54. doi: 10.1210/edrv/bnae009.
- Chattranukulchai Shantavasinkul P, Nimitphong H. Vitamin D and Visceral Obesity in Humans: What Should Clinicians Know? *Nutrients*. 2022 Jul 27;14(15):3075. doi:10.3390/nu14153075.
- Елисеев МС, Барскова ВГ, Денисов ИС. Динамика клинических проявлений подагры у мужчин (данные 7-летнего ретроспективного наблюдения). Терапевтический архив. 2015;87(5):10 15. [Eliseev MS, Barskova VG, Denisov IS. Time course of changes in the clinical manifestations of gout in men: Data of a 7-year retrospective follow-up. *Terapevticheskii arkhiv*. 2015;87(5):10 15. (In Russ.).]
- Nimitphong H, Saetung S, Chailurkit LO, et al. Vitamin D supplementation is associated with serum uric acid concentration in patients with prediabetes and hyperuricemia. *J Clin Transl Endocrinol*. 2021 Apr 2; 24:100255. doi: 10.1016/j.jcte.2021.100255.
- Lawler PR, Bhatt DL, Godoy LC, et al. Targeting cardiovascular inflammation: next steps in clinical translation. *Eur Heart J*. 2021 Jan 1;42(1):113-31. doi:10.1093/eurheartj/ehaa099.

23. Chan F, Cui C, Peng Y, et al The associations among serum vitamin D concentration, systemic immune-inflammation index, and lifestyle factors in Chinese adults: a cross-sectional analysis. *Front Nutr*. 2025 May 30;12: 1543925. doi: 10.3389/fnut.2025.1543925.
24. Alissa EM. Vitamin D and cardiovascular diseases: A narrative review. *J Family Med Prim Care*. 2024 Apr;13(4):1191-9. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_1481_23.
25. Елисеев МС, Денисов ИС, Маркелова ЕИ и др. Независимые факторы риска развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с подагрой: результаты 7-летнего проспективного исследования. *Терапевтический архив*. 2017;89(5):10-9.
26. Eliseev MS, Denisov IS, Markelova EI, et al. Independent risk factors for severe cardiovascular events in male patients with gout: Results of a 7-year prospective study. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017;89(5):10 19. (In Russ.).
27. Hui JY, Choi JW, Mount DB, et al. The independent association between parathyroid hormone levels and hyperuricemia: a national population study. *Arthritis Res Ther*. 2012 Mar 10;14(2):R56. doi:10.1186/ar3769.
28. Broulik PD, Broulikova A, Adamek S, et al. Improvement of hypertension after parathyroidectomy of patients suffering from primary hyperparathyroidism. *Int J Endocrinol*. 2011;2011:309068. doi:10.1155/2011/309068.
29. Ishay A, Herer P, Luboshitzky R. Effects of successful parathyroidectomy on metabolic cardiovascular risk factors in patients with severe primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract*. 2011 Jul-Aug;17(4):584-90. doi:10.4158/EP10321.OR.
30. Miller PD, Schwartz EN, Chen P, et al. Teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis and mild or moderate renal impairment. *Osteoporos Int*. 2007 Jan;18(1): 59-68. doi: 10.1007/s00198-006-0189-8.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
03.08.2025/22.09.2025/29.09.2025

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках научного государственного задания по теме №123041800013-3.

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 article was prepared as a part of the research work №123041800013-3.

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>
Желябина О.В. <https://orcid.org/0000-0002-5394-7869>
Кузьмина Я.И. <https://orcid.org/0009-0006-6138-9736>
Чикина М.Н. <https://orcid.org/0000-0002-8777-7597>