

Как использовать новые клинические рекомендации «Идиопатическая подагра»: принципы уратснижающей терапии

Елисеев М.С., Кузьмина Я.И., Чикина М.Н.

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

В 2025 г. вышли новые клинические рекомендации, посвященные подагре, одному из наиболее распространенных ревматических заболеваний. В статье обсуждаются основные принципы практического применения важнейшего компонента успешного лечения подагры – уратснижающей терапии (УСТ). Особое внимание уделено показаниям к назначению УСТ в целом, времени ее начала и длительности, принципам выбора оптимального целевого уровня мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови. Рассмотрены наиболее рациональные схемы назначения аллопуринола и фебуксостата, учитывающие, согласно рекомендациям, клинические проявления подагры и наличие сопутствующих заболеваний, представлены также другие лекарственные средства, влияющие на уровень МК в крови.

Ключевые слова: подагра; клинические рекомендации; уратснижающая терапия; фебуксостат; аллопуринол.

Контакты: Максим Сергеевич Елисеев; elicmax@yandex.ru

Для цитирования: Елисеев МС, Кузьмина ЯИ, Чикина МН. Как использовать новые клинические рекомендации «Идиопатическая подагра»: принципы уратснижающей терапии. Современная ревматология. 2025;19(6):92–97 <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-6-92-97>

How to use the new clinical guidelines “Idiopathic gout”: principles of urate-lowering therapy

Eliseev M.S., Kuzmina Ya.I., Chikina M.N.

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

In 2025, new clinical guidelines on gout – one of the most common rheumatic diseases – were published. This article discusses the main principles of the practical application of the key component of successful gout management: urate-lowering therapy (ULT). Special attention is given to the indications for initiating ULT, the timing of its initiation and duration, and the principles for selecting the optimal target serum uric acid (UA) level. The most rational regimens for prescribing allopurinol and febuxostat are examined, taking into account, in accordance with the guidelines, the clinical manifestations of gout and the presence of comorbidities. Other medicinal agents that affect serum UA levels are also presented.

Keywords: gout; clinical guidelines; urate-lowering therapy; febuxostat; allopurinol.

Contact: Maksim Sergeevich Eliseev; elicmax@yandex.ru

For citation: Eliseev MS, Kuzmina YaI, Chikina MN. How to use the new clinical guidelines “Idiopathic gout”: principles of urate-lowering therapy. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2025;19(6):92–97 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-6-92-97>

В 2025 г. Минздравом России одобрены новые клинические рекомендации «Идиопатическая подагра» [1]. В статье будут рассмотрены ключевые положения рекомендаций, касающиеся таргетных принципов ведения пациентов с подагрой, задача которых – достижение полного контроля над заболеванием при назначении адекватной уратснижающей терапии (УСТ). Так, за последние несколько лет поменялась не только сама концепция назначения больным подагрой УСТ, но и пути ее реализации благодаря появлению результатов крупных исследований, посвященных изучению новых схем лекарственной терапии и последующему их внедрению в практику. Разработка новых клинических рекомендаций по подагре во многом объясняется именно накоплением этих

данных, положенных в основу максимально эффективных и безопасных схем УСТ.

Показания к УСТ

Принципиально важная позиция новых клинических рекомендаций – отсутствие каких-либо ограничений, связанных с течением подагры, при решении вопроса о назначении УСТ. При подтвержденном диагнозе «подагра» лечащий врач обязан назначить УСТ любому пациенту с указанным диагнозом при отсутствии абсолютных противопоказаний. Помимо УСТ, всем пациентам следует давать рекомендации по использованию альтернативных методов, благоприятно влияющих на уровень мочевой кислоты (МК)

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ / IN AID OF THE PRACTICING PHYSICIAN

в крови, включая коррекцию образа жизни (диета, снижение массы тела, дозированная физическая нагрузка и т. д.) [2], а также контролировать лекарственную терапию для предотвращения необоснованного применения препаратов, способствующих гиперурикемии (ГУ), и назначать при наличии соответствующих показаний лекарственные средства с плеотропным уратснижающим эффектом.

Согласно новым клиническим рекомендациям, в отличие от их предыдущей редакции, УСТ назначается независимо от наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний и выраженности ГУ. Это один из важнейших пунктов, который максимально обоснованно аргументирован в комментариях. Так, если рассматривать ГУ в целом и подагру в частности, отличительной чертой которой, помимо острых приступов артрита, является 100% наличие микрокристаллического воспаления, затрагивающего не только опорно-двигательный аппарат, а как минимум сердечно-сосудистую систему и почки, то оба этих состояния, как показывают данные исследований последних лет, обусловливают неблагоприятных прогноз в отношении общей и сердечно-сосудистой смертности и развития и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) [3, 4].

Таким образом, УСТ следует назначать всем пациентам с подагрой сразу после установления диагноза, не дожидаясь эффекта от применения немедикаментозных методов, который, как правило, недостаточен [5].

Выбор целевого уровня МК

Перед назначением УСТ следует определить, какого уровня МК нужно достичь в результате лечения. В целом необходимо поддерживать целевой уровень МК <360 мкмоль/л [6]. Тем не менее, в отличие от многих других национальных и международных рекомендаций, включая рекомендации ACR (American College of Rheumatology) и NICE (National Institute for Health and Care Excellence) [7, 8], в новых отечественных клинических рекомендациях существует градация при выборе целевого уровня МК. Так, при наличии тофусов и хронического артрита целесообразным признан более низкий уровень МК – <300 мкмоль/л, поскольку скорость рассасывания тофусов обратно пропорциональна сывороточному уровню МК [9]. В то же время при поддержании уровня МК <360 мкмоль/л растворение кристаллов моногидрата натрия (МУН) может происходить достаточно медленно. Так, даже после 2 лет проведения УСТ и при уровне МК <360 мкмоль/л вероятность выявления кристаллов МУН с помощью двухэнергетической компьютерной томографии, которая «улавливает» только видимые глазом конгломераты МК (по сути, микротофусы) [10], остается высокой, а возникновение повторных приступов артрита, как известно, во многом зависит от «нагрузки» кристаллами МУН [11].

В работе M. Francis-Sedlak и соавт. [12] показано, почему следует снижать сывороточный уровень МК <360 мкмоль/л, невзирая на частоту приступов артрита и иные признаки подагры. Авторы провели сравнение клинических последствий у больных подагрой с контролируемым (<360 мкмоль/л) и неконтролируемым (>480 мкмоль/л) уровнем МК, включенных в базу данных Humana Research в 2007–2016 гг. В обеих группах длительность непрерывного приема уратснижающих препаратов составляла не менее 90 дней в течение 1 года после установления диагноза подагры. Пациенты с неконтролируемым уровнем МК чаще принимали анти-

вовоспалительные и обезболивающие препараты, в том числе опиоиды и глюкокортикоиды, для купирования обострения, у них наблюдалась более высокая распространенность и тяжесть ХБП, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета (СД). В первой группе ХБП встречалась в 32,4% случаев, а во второй – в 49,4%, т. е. в 1,5 раза чаще. При этом значительно больше пациентов с контролируемым уровнем МК имели ХБП 1–3-й стадии (65,9% против 53,7%; $p<0,001$), а с неконтролируемой подагрой – ХБП 4–5-й стадии (34,6% против 22,2%, $p<0,001$). Таким образом, необходимость поддержания сывороточного уровня МК у пациентов с подагрой выходит за рамки лечения только подагры и должна рассматриваться в контексте общей коморбидности, ассоциированной с ГУ и внесуставным депонированием кристаллов уратов.

В то же время оптимальное «терапевтическое окно» (или оптимальный уровень МК) должно иметь определенные границы, при этом длительно сохраняющееся состояние гипоурикемии (МК <180 мкмоль/л) тоже нежелательно, поскольку сопряжено с риском нейродегенеративных заболеваний [13]. Тем не менее стоит указать, что однократно полученный низкий уровень МК не обязательно должен приводить к сиюминутной коррекции дозы уратснижающих препаратов, особенно у пациентов с хронической тофусной подагрой.

В клинических рекомендациях отмечено, что прием УСТ после достижение целевых значений МК следует продолжать неопределенно долго. Иными словами, отменять подобранную терапию, позволяющую поддерживать необходимые значения МК в крови (<360 мкмоль/л), нежелательно. По данным F. Perez-Ruiz и соавт. [14], даже при многолетнем поддержании МК в сыворотке крови в пределах нормы после отмены УСТ рано или поздно происходит возобновление острых приступов артрита, что связано с появлением новых кристаллов уратов. Это подтверждает рекомендацию принимать уратснижающие препараты неопределенно долго (при отсутствии противопоказаний – пожизненно).

Итак, основная цель лечения, согласно клиническим рекомендациям, – достижение целевого уровня МК в сыворотке крови, который составляет как минимум <360 мкмоль/л, а у пациентов с наличием тофусной подагры, хронического артрита – <300 мкмоль/л (ниже данного уровня – как минимум до полного растворения тофусов), который необходимо поддерживать неопределенно долго.

Начало УСТ

Хотя большинство пациентов обращаются за помощью к врачу во время острого приступа артрита, до сих пор обсуждается необходимость его полного купирования перед назначением УСТ.

В новых клинических рекомендациях требование отсрочить инициацию УСТ, исходя из наличия или отсутствия у пациента воспаленных суставов на момент обращения, не обсуждается. Аргументом в пользу начала УСТ сразу, не дожидаясь окончательного разрешения артрита, служат данные ряда исследований, в которых сравнивалась вероятность развития острого приступа или увеличение продолжительности текущего в зависимости от назначения УСТ и при этом не выявлено какого-либо отрицательного влияния раннего начала терапии у пациентов с текущим приступом артрита [15].

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ / IN AID OF THE PRACTICING PHYSICIAN

Таким образом, лечащий врач вправе назначать уратснижающие препараты даже во время приступа, не дожидаясь его завершения, и это не должно считаться ошибкой.

Алгоритм УСТ

Предложенный в клинических рекомендациях алгоритм УСТ максимально прост по нескольким причинам. Во-первых, из-за весьма ограниченного выбора уратснижающих препаратов (в Российской Федерации зарегистрированы всего два препарата со схожим механизмом действия – аллопуринол и фебуксостат); во-вторых, благодаря накопленному опыту практического применения указанных лекарственных средств.

В качестве стартовой терапии при нормальной или близкой к нормальной функции почек (до ХБП 3-й стадии) рекомендовано рассматривать в качестве препарата первой линии аллопуринол. Вероятность достижения целевого уровня МК при назначении адекватных доз препарата высока [16], но терапия непременно должна проводиться в строжайшем соответствии с принятой схемой эскалации дозы, нарушение которой чревато развитием тяжелых токсико-аллергических реакций [17]. Так, если стартовая доза аллопуринола составляет >100 мг/сут, то риск возникновения кожных реакций увеличивается в 11 раз [18]. Особенно сильно этот риск возрастает у пациентов пожилого возраста, при ХБП >3 -й стадии. Также при стартовой дозе аллопуринола >100 мг/сут частота госпитализаций по любой причине увеличивается в 2 раза в течение первых 6 мес по сравнению с использованием стартовой дозы <100 мг/сут [19].

Таким образом, стартовая доза 100 мг/сут – непреложное требование, несоблюдении которого может стать для пациента фатальным. Дальнейшая эскалация дозы препарата должна проводиться под строгим врачебным контролем, не быстрее чем раз в 2–4 нед, при этом доза повышается на 50–100 мг/сут вплоть до достижения выбранного ранее целевого уровня МК. Однако чрезмерное увеличение этого интервала может существенно отсрочить достижение указанной цели и способствовать поддержанию риска повторных приступов на фоне сохраняющейся ГУ и кристаллов МУН, о чём было сказано выше.

Если целевой уровень МК при терапии аллопуринолом не достигнут, или прием препарата сопровождается развитием нежелательных явлений (НЯ), следует назначать фебуксостат. Стартовая доза препарата составляет 80 мг/сут, но в ряде случаев можно использовать половину дозы – 40 мг/сут, которой в 30–50% случаев достаточно для достижения целевых значений МК [20]. В упомянутом выше исследовании M. Francis-Sedlak и соавт. [12] стоит обратить внимание на одну интересную деталь: если при контролируемой подагре доза аллопуринола была большей, чем при неконтролируемой, то в отношении фебуксостата ситуация была обратной. В группах с контролируемым, и с неконтролируемым уровнем МК средняя доза фебуксостата была <80 мг/сут (49,6 и 52,7 мг/сут соответственно). Это свидетельствует о том, что, во-первых, для достижения целевого уровня МК часто бывает достаточно низкой дозы препарата (40 мг/сут) и, во вторых, для решения вопроса о контроле подагры в группе неконтролируемой подагры достаточно было увеличить дозу препарата до 80 или 120 мг/сут и тогда бы результативность терапии существенно возросла. Так, в новых клинических рекомендациях, в отличие о предшествующей версии 2018 г.,

допускается возможность назначения off-label 40 мг/сут препарата благодаря наличию в Российской Федерации делимой формы таблетки фебуксостата 80 мг.

Важно, что прием фебуксостата в максимальной разрешенной дозе 120 мг/сут и даже в суточной дозе 240 мг/сут не увеличивает частоту НЯ по сравнению с применением средних доз аллопуринола [21], но при большей вероятности достижения целевого уровня МК в сыворотке [22].

Другим показанием для назначения фебуксостата в качестве основного уратснижающего средства может являться наличие ХБП. Как известно, распространенность клинически значимой ХБП у пациентов с подагрой крайне высока и достигает, по некоторым данным, 24% [23], что подтверждает и наш опыт.

Так, в настоящее время на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» проводится исследование, направленное на выявление маркеров и изучение методов определения депонирования кристаллов уратов в паренхиме почек у пациентов с подагрой. Предварительные данные основаны на результатах обследования 25 пациентов с нелеченой подагрой, среди которых было 23 (92%) мужчины, в возрасте старше 18 лет (средний возраст – $48,0 \pm 11,4$ года). Помимо стандартной оценки лабораторных показателей, выполнялось УЗИ почек с использованием доплеровского картирования для выявления мочекаменной болезни (МКБ) и признаков отложения кристаллов МУН в паренхиме почек. Средний уровень МК составил $491,2 \pm 120,3$ мкмоль/л, среднее значение скорости клубочковой фильтрации (СКФ, рассчитанной по формуле CKD-EPI) – $78,3 \pm 21,3$ мл/мин/1,73м². Важно, что, хотя возраст большинства пациентов не превышал 50 лет (56%), у 17 (68%) из них была диагностирована ХБП, в том числе у 5 (20%) – ХБП 3–4-й стадии, у 9 (36%) – МКБ. Кроме того, по данным УЗИ в 5 (20%) наблюдениях были выявлены характерные изменения в мозговом веществе почек – гиперэхогенные отложения кристаллов МУН, а, как предполагается, именно депонирование кристаллов уратов в паренхиме лежит в основе кристаллического механизма повреждения почек и прогрессирования ХБП, что подтверждено на моделях мышей [24].

Назначение фебуксостата пациентам с ХБП в качестве препарата первой линии представляется вполне оправданным, поскольку, помимо уратснижающего эффекта при нарушении функции почек, он может оказывать нефропротективное действие даже у больных с ХБП ≥ 3 -й стадии [25]. Более того, у пациентов с поражением почек доза препарата, необходимая для достижения целевых значений МК, может быть ниже, чем у пациентов с нормальной функцией почек.

Интересные данные были представлены в исследовании S. Azad и соавт. [26], в котором участвовали 210 пациентов >18 лет с ХБП 3-й и 4-й стадий и бессимптомной ГУ (уровень МК – от 7 до 10,0 мг/дл и СКФ – от 15 до 59 мл/мин/1,73 м²). Пациенты были разделены на группы по 105 человек. В одной группе пациенты получали фебуксостат 40 мг/сут, в другой – плацебо. Средний возраст в группах составил $48,97 \pm 12,22$ и $51,19 \pm 7,19$ года соответственно. Длительность исследования – 6 мес. Из анализа исключались пациенты с заболеваниями почек, неконтролируемым СД, системическим артериальным давлением (АД) >140 мм рт. ст., признаками и симптомами подагры и МКБ, повышенным уровнем печеночных ферментов, чтобы избежать негативного влияния

коморбидных заболеваний на обмен МК и функцию почек и искажения результатов терапии фебуксостатом. Через 6 мес приема фебуксостата средний уровень МК в сыворотке крови снизился с 8,55 до 4,92 мг/дл, что было меньше целевого уровня (<6 мг/дл, или 360 мкмоль/л), а в группе плацебо повысился с 8,10 до 8,99 мг/дл. В группе фебуксостата средняя СКФ увеличилась с 25,28 до 27,01 мл/мин/1,73 м², в группе плацебо, напротив, снизилась с 26,81 до 23,32 мл/мин/1,73 м². Кроме того, прием фебуксостата приводил к статистически значимому снижению систолического и диастолического АД (р<0,05).

Важно, что новые клинические рекомендации основаны на данных отечественных исследований, также демонстрирующих влияние фебуксостата на функцию почек у пациентов с подагрой [27–29]. В одном из них участвовали 136 пациентов с подагрой с различными стадиями ХБП, которым впервые был назначен фебуксостат в стартовой дозе 80 мг/сут [28]. Длительность наблюдения составила 26 нед, первичной конечной точкой было достижение целевого уровня МК сыворотки, также оценивалась динамика СКФ. ХБП 0–1-й стадии выявлена у 30 (22,1%) пациентов, 2-й стадии – у 28 (20,6%), 3-й стадии – у 62 (45,6%), 4-й стадии – у 16 (11,8%). Таким образом, в данной выборке ХБП 3–4-й стадии определялась чаще, чем нормальная функция почек или ХБП 1–2-й стадии. Получали фебуксостат в таблетированной форме в дозе 80 мг/сут 98 (72,1%) пациентов. У 38 (27,9%) пациентов, у которых не достигнуты целевые значения МК, доза была увеличена до 120 мг/сут. В конце исследования целевой уровень МК достигнут у 84% пациентов с ХБП 0–1-й, 2-й, 3-й и 4-й стадий: соответственно у 83, 89, 82 и 81%. Средние значения СКФ относительно исходных увеличились во всех группах, особенно у пациентов с ХБП 0–1-й стадии (р=0,002).

В другой работе показаны хорошая эффективность и переносимость препарата у пациентов с ХБП 3-й стадии в дозе как 80, так и 120 мг/сут, при этом в большинстве случаев было достаточно именно дозы 80 мг/сут [29]. Из 29 пациентов, включенных в исследование, у 21 (72%) достигнут целевой

уровень МК. Прием фебуксостата, помимо статистически значимого снижения сывороточного уровня МК (р<0,0001), ассоциировался со снижением уровня креатинина сыворотки (р=0,03), а также с тенденцией к нарастанию СКФ (р=0,1).

Таким образом, препаратом выбора для начала УСТ является аллопуринол, прием которого следует начинать строго с дозы 100 мг/сут или менее с последующей титрацией не быстрее чем каждые 2–4 нед на 50–100 мг/сут. При возникновении НЯ на аллопуринол, или недостижении целевых значений МК, или наличии ХБП назначают фебуксостат в начальной дозе 80 мг/сут, в ряде случаев (при невысоком сывороточном уровне МК и сниженной СКФ) возможна доза и 40 мг/сут.

Другие препараты, влияющие на сывороточный уровень МК

Как было сказано выше, некоторые препараты, применяемые для лечения других заболеваний, но обладающие небольшим уратснижающим эффектом, могут иметь приоритет при назначении их по прямым показаниям. Так, у пациентов с артериальной гипертензией следует рассмотреть использование лозартана [30] и по возможности избегать назначения диуретиков [31, 32]. При наличии СД, особенно в сочетании с ХБП, возможно включение в терапию ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа [33], а при гипертриглицеридемии – фенофибрата [34].

Еще раз следует отметить, что эти препараты не являются альтернативой УСТ. Тем не менее они могут оказывать дополнительный умеренный уратснижающий эффект и увеличивать вероятность достижения целевого уровня МК в крови.

Хочется надеяться, что новые клинические рекомендации «Идиопатическая подагра» при рациональном практическом применении позволят добиться ожидаемого прогресса в лечении заболевания. При этом основным направлением терапии подагры должна быть УСТ, главная цель которой – достижение и постоянное поддержание необходимого уровня МК в сыворотке крови (<360 мкмоль/л, а у пациентов с тяжелой тофусной подагрой – <300 мкмоль/л).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. https://cr.menzdrav.gov.ru/view-cr/936_1
2. 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.
3. Perez Ruiz F, Richette P, Stack AG, et al. Failure to reach uric acid target of <0.36 mmol/L in hyperuricaemia of gout is associated with elevated total and cardiovascular mortality. *RMD Open.* 2019 Oct 13;5(2):e001015. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001015.
4. Vargas-Santos AB, Neogi T, da Rocha Castelar-Pinheiro G, et al. Cause-Specific Mortality in Gout: Novel Findings of Elevated Risk of Non-Cardiovascular-Related Deaths. *Arthritis Rheumatol.* 2019 Nov;71(11):1935-1942. doi: 10.1002/art.41008.
5. Yu KH, Chen DY, Chen JH, et al. Management of gout and hyperuricemia: Multidisciplinary consensus in Taiwan. *Int J Rheum Dis.* 2018 Apr;21(4):772-787. doi: 10.1111/1756-185X.13266.
6. Conley B, Bunzli S, Bullen J, et al. What are the core recommendations for gout management in first line and specialist care? Systematic review of clinical practice guidelines. *BMC Rheumatol.* 2023 Jun 15;7(1):15. doi: 10.1186/s41927-023-00335-w.
7. 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.
8. Neilson J, Bonnon A, Dickson A, Roddy E; Guideline Committee. Gout: diagnosis and management-summary of NICE guidance. *BMJ.* 2022 Aug 30;378:o1754. doi: 10.1136/bmj.o1754.
9. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Pijoan JI, et al. Effect of urate-lowering therapy on the velocity of size reduction of tophi in chronic gout. *Arthritis Rheum.* 2002 Aug;47(4):356-60. doi: 10.1002/art.10511.
10. Ellmann H, Bayat S, Araujo E, et al. Effects of Conventional Uric Acid-Lowering Therapy on Monosodium Urate Crystal Deposits. *Arthritis Rheumatol.* 2020 Jan;72(1):150-156. doi: 10.1002/art.41063.
11. Pascart T, Grandjean A, Capon B, et al. Monosodium urate burden assessed with dual-energy computed tomography predicts the risk of flares in gout: a 12-month observational study: MSU burden and risk of gout flare.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ / IN AID OF THE PRACTICING PHYSICIAN

- Arthritis Res Ther.* 2018 Sep 17;20(1):210. doi: 10.1186/s13075-018-1714-9.
12. Francis-Sedlak M, LaMoreaux B, Padnick-Silver L, et al. Characteristics, Comorbidities, and Potential Consequences of Uncontrolled Gout: An Insurance-Claims Database Study. *Rheumatol Ther.* 2021 Mar;8(1): 183-197. doi: 10.1007/s40744-020-00260-1.
13. Hershfield MS. Reassessing serum urate targets in the management of refractory gout: can you go too low? *Curr Opin Rheumatol.* 2009 Mar;21(2):138-42. doi: 10.1097/BOR.0b013e3283257b83.
14. Perez-Ruiz F, Herrero-Beites AM, Carmona L. A two-stage approach to the treatment of hyperuricemia in gout: the "dirty dish" hypothesis. *Arthritis Rheum.* 2011 Dec; 63(12):4002-6. doi: 10.1002/art.30649.
15. Jia E, Yao X, Geng H, et al. The effect of initiation of urate-lowering treatment during a gout flare on the current episode: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Rheumatol.* 2022 Jan 29;62(1):5. doi: 10.1186/s42358-022-00236-5.
16. Елисеев МС, Чикина МН, Желябина ОВ. Открытое 6-месячное исследование эффективности титрования дозы алlopуринола у пациентов с подагрой в рамках стратегии «лечение до цели». *Русский медицинский журнал.* 2022;(6):17-22.
- Eliseev MS, Chikina MN, Zhelyabina OV. An open 6-month study of the effectiveness of titration of the dose of allopurinol in patients with gout as part of the "treat to target" strategy. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2022;(6): 17-22. (In Russ.).
17. Cipolletta E, Nakaforo G, Rozza D, et al. Development and validation of a prognostic model for predicting the risk of allopurinol-induced severe cutaneous adverse reactions: a retrospective new-user cohort study using linked primary care, hospitalisation, and mortality data. *Lancet Rheumatol.* 2025 Dec; 7(12):e840-e850. doi: 10.1016/S2665-9913(25)00165-1.
18. 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 Sep 30;191(39):E1070-E1077. doi: 10.1503/cmaj.190339.
19. Bathini L, Garg AX, Sontrop JM, et al. Initiation Dose of Allopurinol and the Risk of Severe Cutaneous Reactions in Older Adults With CKD: A Population-Based Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2022 Dec;80(6): 730-739. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.04.006.
20. Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL, et al. Febuxostat, a novel non-purine selective inhibitor of xanthine oxidase: a twenty-eight-day, multicenter, phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response clinical trial examining safety and efficacy in patients with gout. *Arthritis Rheum.* 2005 Mar;52(3):916-23. doi: 10.1002/art.20935.
21. Ghossan R, Aitisha Tabesh O, Fayad F, et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat in Patients With Gout or Hyperuricemia: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Clin Rheumatol.* 2024 Mar 1;30(2): e46-e53. doi: 10.1097/RHU.0000000000002045.
22. Fan M, Liu J, Zhao B, et al. Comparison of efficacy and safety of urate-lowering therapies for hyperuricemic patients with gout: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Rheumatol.* 2021 Feb;40(2):683-692. doi: 10.1007/s10067-020-05272-4.
23. Roughley MJ, Belcher J, Mallen CD, Roddy E. Gout and risk of chronic kidney disease and nephrolithiasis: meta-analysis of observational studies. *Arthritis Res Ther.* 2015 Apr 1;17(1):90. doi: 10.1186/s13075-015-0610-9.
24. Sellmayr M, Hernandez Petzsche MR, et al. Only Hyperuricemia with Crystalluria, but not Asymptomatic Hyperuricemia, Drives Progression of Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* 2020 Dec;31(12):2773-2792. doi: 10.1681/ASN.2020040523.
25. 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
26. Azad S, Dutta PK, Huda MN, et al. Febuxostat efficiently reduces the progression of chronic kidney disease in asymptomatic hyperuricemia: an interventional study. *Egypt J Intern Med.* 2025;37:58. doi: 10.1186/s43162-025-00446-5.
27. 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.
- 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. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2025-2-92-97.
28. 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, Thakokov MM. Febuxostat efficacy in patients with gout depending on kidney function. *Russkii meditsinskii zhurnal. Meditsinsko obozrenie.* 2022;6(3):140-147 (in Russ.).
29. Елисеев МС, Чикина МН, Желябина ОВ. Эффективность фебуксостата у пациентов с умеренным снижением функции почек: результаты pilotного 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.).
30. Sutton Burke EM, Kelly TC, Shoales LA, Nagel AK. Angiotensin Receptor Blockers Effect on Serum Uric Acid-A Class Effect? *J Pharm Pract.* 2020 Dec;33(6):874-881. doi: 10.1177/0897190019866315.
31. Choi HK, Soriano LC, Zhang Y, Rodriguez LA. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *BMJ.* 2012 Jan 12:344:d8190. doi: 10.1136/bmj.d8190.
32. McAdams DeMarco MA, Maynard JW, Baer AN, et al. Diuretic use, increased serum urate levels, and risk of incident gout in a population-based study of adults with hypertension: the Atherosclerosis Risk in Communities cohort study. *Arthritis Rheum.* 2012 Jan;64(1): 121-9. doi: 10.1002/art.33315.
33. Zhao Y, Xu L, Tian D, et al. Effects of sodium glucose co transporter 2 (SGLT2) inhibitors on serum uric acid level: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2018 Feb;20(2):458-462. doi: 10.1111/dom.13101.
34. Derosa G, Maffioli P, Sahebkar A. Plasma uric acid concentrations are reduced by fenofibrate: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Pharmacol Res.* 2015 Dec;102:63-70. doi: 10.1016/j.phrs.2015.09.012.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
02.09.2025/29.11.2025/01.12.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена 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 article was prepared within the framework of the basic research project “Development of approaches to the phenotyping of autoinflammatory degenerative rheumatic diseases based on a comparative study of biochemical, immunological, and genetic factors associated with the state of bone, cartilage, muscle, and adipose tissues”, №. 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>
Кузьмина Я.И. <https://orcid.org/0009-0006-6138-9736>
Чикина М.Н. <https://orcid.org/0000-0002-8777-7597>