

# Фебуксостат: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Елисеев М.С., Кузьмина Я.И.

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

Фебуксостат изначально разрабатывался как средство для лечения гиперурикемии у пациентов с подагрой, однако исследования последних лет демонстрируют его более широкие терапевтические возможности, не ограничивающиеся уратснижающим эффектом. Основным механизмом действия фебуксостата заключается в подавлении активности ксантиноксидазы, что приводит к снижению уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Предполагается, что не менее важные механизмы действия препарата связаны с участием в иммунных процессах и способствуют подавлению как локального, так и системного воспаления, он обладает также антиоксидантным эффектом. Препарат следует считать безопасным у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, и он характеризуется низкой гепатотоксичностью. Помимо установленного ренопротективного эффекта фебуксостата, заключающегося в замедлении прогрессирования хронической болезни почек, в настоящее время рассматриваются возможности его применения при других заболеваниях, в частности при остеоартрите, заболеваниях нервной и легочной систем, воспалительных заболеваниях кишечника и COVID-19.

**Ключевые слова:** уратснижающая терапия; фебуксостат; ксантиноксидаза; воспаление.

**Контакт:** Максим Сергеевич Елисеев; [elicmax@yandex.ru](mailto:elicmax@yandex.ru)

**Для цитирования:** Елисеев МС, Кузьмина ЯИ. Фебуксостат: новые возможности и перспективы применения. Современная ревматология. 2026;20(3):98–102. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-3-98-102>

## *Febuxostat: new opportunities and prospects for use*

*Eliseev M.S., Kuzmina Ya.I.*

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

Febuxostat was originally developed as a treatment for hyperuricemia in patients with gout; however, studies in recent years have demonstrated broader therapeutic potential beyond its urate-lowering effect. The main mechanism of action of febuxostat is inhibition of xanthine oxidase activity, which leads to a reduction in serum uric acid levels. It is assumed that other mechanisms of action of not lesser importance are related to involvement in immune processes and contribute to suppression of both local and systemic inflammation; it also has an antioxidant effect. The drug should be considered safe in patients with cardiovascular diseases and is characterized by low hepatotoxicity. In addition to the established renoprotective effect of febuxostat, consisting in slowing the progression of chronic kidney disease, its potential use in other diseases is currently being considered, in particular in osteoarthritis, nervous system and pulmonary diseases, inflammatory bowel diseases, and COVID-19.

**Keywords:** urate-lowering therapy; febuxostat; xanthine oxidase; inflammation.

**Contact:** Maksim Sergeevich Eliseev; [elicmax@yandex.ru](mailto:elicmax@yandex.ru)

**For citation:** Eliseev MS, Kuzmina YaI. Febuxostat: new opportunities and prospects for use. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2026;20(3):98–102 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2026-3-98-102>

Фебуксостат, производное 2-арилтиазола, был разработан в конце XX в. для лечения подагры. В основе действия препарата лежит селективное подавление активности ксантиноксидазы (КСО), приводящее к снижению синтеза мочевой кислоты (МК). В частности, фебуксостат прерывает цепочку реакций превращения ксантина и гипоксантина в МК, вследствие чего происходит уменьшение ее концентрации в крови. Особенностью фебуксостата является его стойкое ингибирующее влияние как на окисленную, так и на восстановленную форму КСО за счет высокого сродства с молибденовым активным центром фермента.

Препарат быстро всасывается при приеме внутрь, его биодоступность составляет ~ 49%, после попадания в кровь

метаболизируется в печени. Далее фебуксостат и его метаболиты практически в равной степени выводятся почками и кишечником, что позволяет с успехом назначать его пациентам с хронической болезнью почек (ХБП), в том числе в качестве препарата «первой» линии терапии. У пациентов со сниженной функцией почек уратснижающий эффект фебуксостата превосходит таковой аллопуринола [1]. Мощное уратснижающее действие препарата было продемонстрировано в рандомизированных клинических (РКИ) и постмаркетинговых исследованиях [2].

В последние годы накапливаются данные, демонстрирующие благоприятное влияние препарата и при других заболеваниях. Одним из наиболее вероятных механизмов, опо-

средующих эффекты препарата, является его противовоспалительное действие, в том числе в условиях оксидативного стресса.

В данном обзоре будет рассмотрен опыт применения фебуксостата при различных соматических заболеваниях, включая воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), болезни нервной системы, легких, инфекционную патологию.

#### Фебуксостат и поражение почек

Помимо хорошего уратснижающего эффекта фебуксостата у пациентов с подагрой, бессимптомной гиперурикемией (БГУ) и сниженной функцией почек, имеются доказательства замедления прогрессирования ХБП при его приеме [3].

Выраженный ренопротективный эффект фебуксостата показан в одном из последних метаанализов (включающем 16 исследований), согласно которому у пациентов с подагрой или БГУ применение препарата в течение минимум 8 нед ассоциировалось со снижением риска развития осложнений со стороны почек: увеличения уровня креатинина в  $>2$  раза, прогрессирования до терминальной стадии ХБП или начала диализа (относительный риск 0,56; 95% доверительный интервал, ДИ 0,37–0,84;  $p=0,006$ ) [4]. Прием фебуксостата статистически значимо замедлял прогрессирование ХБП, которое оценивалось с помощью расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ; средневзвешенная разница = 0,90 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>; 95% ДИ 0,31–1,48;  $p=0,003$ ), а также снижал соотношение альбумина и креатинина в моче (стандартизованная разность средних = -0,21; 95% ДИ от -0,41 до -0,01;  $p=0,042$ ).

Эффект фебуксостата в отношении возможного достижения целевого уровня МК у пациентов с подагрой не зависит от функции почек [5, 6], при этом частота нежелательных лекарственных явлений минимальная и не различается у пациентов с разными стадиями ХБП, включая терминальную [7].

В другом метаанализе 2025 г., в котором анализировались результаты 12 РКИ и 4 когортных исследований ( $n=2423$ ) у больных ХБП 3–5-й стадии с БГУ, прием фебуксостата на протяжении в среднем 8 мес приводил к статистически значимому увеличению рСКФ по сравнению с плацебо (средняя разница 4,72 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>; 95% ДИ 0,67–8,82), тогда как аллопуринол значимого влияния на рСКФ не оказывал [8].

#### Фебуксостат и сердечно-сосудистая безопасность

Как известно, риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с подагрой и БГУ выше, чем в общей популяции. Предполагается, что уратснижающая терапия (УСТ) может уменьшать риск неблагоприятных исходов ССЗ благодаря как коррекции ГУ, так и влиянию на интенсивность связанного с ней хронического воспаления [9]. Например, по данным S. Kojima и соавт. [10], фебуксостат способен снижать риск возникновения церебральных и кардиоваскулярных событий у лиц старше 65 лет: частота развития указанных событий и опосредованной ими смерти была значительно ниже в группе фебуксостата, чем в группе, не получавшей такой терапии (отношение рисков, ОР 0,750; 95% ДИ 0,592–0,950;  $p=0,017$ ).

Хотя результаты сравнения профиля сердечно-сосудистой безопасности для отдельных препаратов (аллопуринол и фе-

буксостат) в некоторых исследованиях могут варьироваться, на сегодняшний день следует считать, что он сопоставим [9]. В одном из последних крупных метаанализов ( $>3,5$  млн пациентов) показано, что в целом при сходной для аллопуринола и фебуксостата частоте неблагоприятных исходов ССЗ, риск развития сердечной недостаточности для фебуксостата был меньше, чем для аллопуринола (ОР 0,66; 95% ДИ 0,50–0,89;  $p=0,006$ ) [11].

#### Фебуксостат и остеоартрит

БГУ и подагра считаются одной из возможных причин повреждения хряща [12] и логично предположить, что УСТ должна рассматриваться как потенциальный метод профилактики и лечения остеоартрита (ОА).

Одним из основных цитокинов, участвующих в повреждении хряща при ОА, является интерлейкин (ИЛ) 18, который стимулирует в хондроцитах выработку фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), ИЛ6, хемокина CCL5 и в меньшей степени металлопротеиназы 13 и оксида азота (NO) [13]. Q. Geng и соавт. [14] оценили влияние фебуксостата на развитие воспаления в культивированных хондроцитах после стимуляции их ИЛ18. В клетках, не обработанных фебуксостатом, продукция ФНО $\alpha$ , ИЛ6 и хемокина CCL5 значительно повышалась, а в клетках, предварительно обработанных фебуксостатом, наоборот, снижалась. Также фебуксостат подавлял высвобождение хондроцитами NO. Кроме того, уровень экспрессии основных генов, участвующих в развитии хрящевой ткани, *COL2A1* и *ACAN*, уменьшался под действием ИЛ18, но восстанавливался при обработке фебуксостатом.

K.A. Elsaid и соавт. [15, 16] установлено, что снижение экспрессии протеогликана 4 в синовиальной ткани потенциально связано с воспалением и его восстановление происходит за счет ингибирования КСО. Этими авторами показано также, что использование фебуксостата в качестве ингибитора КСО на выделенной из синовиальной ткани при ОА популяции CD14+ моноцитов/макрофагов оказывало противовоспалительный эффект и предотвращало активацию этих клеток, уменьшая толщину синовиальной оболочки [15].

#### Фебуксостат и ВЗК

Противовоспалительный эффект фебуксостата может быть реализован при ВЗК. В эксперименте у мышей с колитом, вызванным внутриректальным введением 5% уксусной кислоты, после 3 дней приема фебуксостата отмечалось как макроскопическое, так и гистологическое уменьшение выраженности воспаления слизистой оболочки кишечника [17]. Действие фебуксостата проявлялось в ингибировании окислительного стресса, а также в подавлении сигнального пути ядерного фактора транскрипции каппа В (NF- $\kappa$ B), что приводило к снижению синтеза ФНО $\alpha$ , ИЛ6 и ИЛ1 $\beta$ . Такой же эффект препарата был продемонстрирован на модели крыс, которым фебуксостат назначался за 2 нед до введения уксусной кислоты, что способствовало уменьшению выраженности гистологических изменений [18].

В недавнем исследовании у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона в слизистой оболочке толстого кишечника была обнаружена высокая экспрессия КСО по сравнению с таковой в контрольной группе, что было функционально связано с NLRP3-инфламмасомой. При обработке биоптатов аллопуринолом или фебуксостатом отмечалось

подавление активации NLRP3, снижение экспрессии ИЛ1 $\beta$  и ИЛ18 и ассоциируемого с ними воспаления слизистой оболочки толстого кишечника [19].

#### Фебуксостат и неврологические заболевания

Хотя ГУ рассматривается как один из протективных факторов в отношении раннего развития деменции, включая болезнь Альцгеймера [20], применение фебуксостата парадоксальным образом дает основание полагать наличие у него нейропротективных свойств. Эффект может быть обусловлен ингибированием воспалительного процесса в астроцитах за счет снижения экспрессии провоспалительных цитокинов [21].

Ретроспективное сравнение риска развития деменции у женщин, принимавших ингибиторы КСО (аллопуринол,  $n=42\,704$  или фебуксостат,  $n=35\,030$ ), показало, что терапия фебуксостатом в дозе 40 мг/сут сопровождалась меньшим риском развития деменции по сравнению с использованием низких доз аллопуринола ( $\leq 200$  мг/сут; ОР 0,64; 95% ДИ 0,47–0,86) [22]. Общая частота развития деменции на фоне приема фебуксостата составила 9 на 100 тыс. человеко-дней.

У мышей с индуцированным внутритривозгловым кровоизлиянием применение фебуксостата в сравнении с группой контроля приводило к подавлению апоптоза, дегенерации нейронов в зоне кровоизлияния, уменьшению активации микроглии, более быстрому рассасыванию гематомы, снижению уровней ФНО $\alpha$  и ИЛ1 $\beta$  [23].

#### Фебуксостат и поражение легких

A.N. Fahmi и соавт. [24] индуцировали острое повреждение легких у крыс введением липополисахарида (ЛПС). Было установлено, что у крыс, получивших ЛПС, после предварительной обработки фебуксостатом в дозе 10 или 15 мг/кг/сут уровень ФНО $\alpha$  в бронхоальвеолярной жидкости и легочной ткани был сопоставим с таковым у крыс группы плацебо (контроль). В то же время у крыс в группе, получившей только ЛПС, он был многократно повышен.

В другом исследовании на модели крыс фебуксостат практически нивелировал повреждение легочной ткани, вызванное метотрексатом – МТ [25]. В ходе эксперимента 24 крысы были поделены на три группы по 8 особей: группа контроля, группа МТ и группа МТ + фебуксостат. В группе МТ при гистологическом исследовании отмечались воспалительная клеточная инфильтрация, утолщение межальвеолярных перегородок, расширение и застой крови в сосудах, экстравазация крови и апоптоз, трехкратное увеличение числа коллагеновых волокон. В группе МТ + фебуксостат архитектура легких в целом оставалась сохранной с небольшим утолщением межальвеолярных перегородок и экстравазацией крови. Содержание коллагеновых волокон в строме было минимальным, также наблюдалось снижение средних значений показателей, отражающих окислительный стресс и воспаление, которые были сопоставимы с таковыми в контрольной группе.

Неожиданный антибактериальный эффект фебуксостата был отмечен при инфекции, вызванной бактериями рода *Mycobacterium* [26]. Сравнивались три препарата: аллопуринол, фебуксостат и топиросостат. Только фебуксостат проявил ингибирующее действие в отношении как *M. tuberculosis*, так и *M. bovis*, *M. kansasii* и *M. Shinjukuense*. Ингибирующее действие препарата сохранялось на протяжении

10 нед, снижая бактериальную нагрузку в легких без углубления воспаления в легочной ткани. В основе антимикобактериального эффекта фебуксостата, по мнению авторов, может лежать внутриклеточное подавление продукции МК как одного из источников азота для синтеза белков и роста бактерий рода *Mycobacterium*. При генетическом анализе видов *Mycobacterium*, в том числе и нетуберкулезных, оказалось, что большинство из них имеют схожий набор генов, влияющих на антимикобактериальную функцию и чувствительность к фебуксостату.

#### Фебуксостат и COVID-19

В последнее время стали появляться данные об особенностях течения новой коронавирусной инфекции у пациентов с ревматическими заболеваниями. Уже в первых опубликованных популяционных исследованиях было показано, что пациенты с подагрой имеют больший риск инфицирования SARS-CoV-2 [27, 28]. Наличие подагры также увеличивало риск госпитализации (скорректированное ОР 1,30; 95% ДИ 1,10–1,53) и смерти от COVID-19 (скорректированное ОР 1,36; 95% ДИ 0,87–2,13) [27]. Начало пандемии COVID-19 было ассоциировано и с увеличением частоты приступов подагрического артрита почти в 9 раз (4,4% до начала пандемии против 36% во время пандемии;  $p=0,01$ ) [29], кроме того, риск обострения был в 3,1 раза выше у пациентов, нерегулярно принимавших уратснижающие препараты [30]. Было предположено, что УСТ может влиять на риск инфицирования и течение COVID-19.

Это предположение нашло подтверждение в исследовании W. Wang и соавт. [31], показавших, что при подагре прием фебуксостата по сравнению с аллопуринолом снижает частоту заражения COVID-19. В ретроспективное когортное исследование первоначально было включено 663 729 больных подагрой с подтвержденным COVID-19. Среди них были отобраны пациенты, которые за время наблюдения принимали или фебуксостат ( $n=5467$ ), или аллопуринол ( $n=146\,910$ ). Пациенты, у которых проводилась смена терапии (замена фебуксостата на аллопуринол, и наоборот) были исключены из исследования. Затем было проведено сопоставление групп по показателю склонности в соотношении 1:1, где учитывались возраст, пол, раса, индекс массы тела, сопутствующие заболевания, используемые препараты. В итоге сравнились две группы по 5466 пациентов. По сравнению с аллопуринолом фебуксостат значительно снижал риск развития COVID-19 при наблюдении от 7 дней до 2 лет (ОР 0,878; 95% ДИ 0,801–0,963) и от 7 дней до 3 лет (ОР 0,878; 95% ДИ 0,801–0,963), а также риск госпитализации (ОР 0,874; 95% ДИ 0,772–0,989). Различия в пользу фебуксостата сохранялись как у вакцинированных от COVID-19, так и у невакцинированных пациентов. Авторы полагают, что низкий уровень инфицирования COVID-19 на фоне терапии фебуксостатом связан с ингибированием под влиянием последнего провоспалительных сигнальных путей (JAK/STAT и NF- $\kappa$ B) с последующим снижением продукции провоспалительных цитокинов.

#### Другие возможные области применения фебуксостата

В настоящее время имеется несколько исследований на животных моделях, демонстрирующих различные противовоспалительные и антиоксидантные эффекты фебуксостата в отношении других органов и систем.

Перспективным может оказаться применение фебуксостата при поражении глаз у пациентов с подагрой, особенно с ее тофусной формой. На моделях кроликов, у которых было индуцировано воспаление введением каррагинана в область конъюнктивы, местное использование гидрогелевой пленки, пропитанной фебуксостатом, способствовало купированию воспаления и снижению связанного с ним внутриглазного давления уже через 2,5 ч, и достигнутый эффект сохранялся в течение всего периода применения гидрогелевой пленки [32].

Положительное действие фебуксостата отмечено и при лечении воспаления зубной ткани. На модели крыс с пародонтитом фебуксостат значительно снижал потерю альвеолярной кости, уровень провоспалительных цитокинов и окислительный стресс [33].

Кроме того, предварительное введение фебуксостата помогало уменьшить интенсивность воспаления и повреждение околушной железы также благодаря его антиоксидантным и противовоспалительным свойствам [34].

Новые исследования показывают, что препарат может модулировать воспаление и окислительный стресс. Его влияние на сывороточные цитокины, воспаление при подагре, БГУ,

ВЗК, воспаление легких и другие состояния открывает перспективы для лечения различных воспалительных заболеваний. Однако для определения полного терапевтического диапазона фебуксостата необходимы дальнейшие исследования.

#### З а к л ю ч е н и е

Анализируя представленные данные, можно сказать, что путь фебуксостата от препарата для лечения подагры и ГУ до многопрофильного лекарства является воистину удивительным. Хотя основной механизм его действия – ингибирование КСО и, как следствие, снижение уровня МК в крови – хорошо изучен, продолжающиеся исследования открывают новые возможности его применения.

Фебуксостат обладает противовоспалительными, антиоксидантными, нефро- и нейропротективными свойствами, что позволяет рассматривать его в качестве потенциального средства для лечения различных заболеваний. Перспективные направления исследований препарата могут включать разработку комбинированных схем лечения и изучение новых механизмов действия. Таким образом, фебуксостат обещает занять важное место среди новых методов лечения широкого спектра заболеваний.

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

- Peng YL, Tain YL, Lee CT, et al. Comparison of uric acid reduction and renal outcomes of febuxostat vs allopurinol in patients with chronic kidney disease. *Sci Rep*. 2020 Jul 1; 10(1):10734. doi: 10.1038/s41598-020-67026-1.
- Dewi C, Puspita F, Insani WN, et al. Hepatic Safety of Febuxostat and Allopurinol in Gout Patients: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Ther Clin Risk Manag*. 2025 Dec 18;21:1747-1759. doi: 10.2147/TCRM.S552281.
- 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*. 2024;18(5):135-140. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2024-5-135-140.
- Yang XH, Zhang BL, Cheng Y, et al. Febuxostat provides renoprotection in patients with hyperuricemia or gout: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med*. 2024 Dec;56(1):2332956. doi: 10.1080/07853890.2024.2332956. Epub 2024 May 13.
- Елисеев МС, Желябина ОВ, Чикина МН, Тхакоков ММ. Эффективность фебуксостата у пациентов с подагрой в зависимости от функции почек. РМЖ. 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. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*. 2022;6(3):140-147. (In Russ.)]. doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-3-140-147.
- 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*. 2025;19(2):92-97. (In Russ.)].
- Kim SH, Lee SY, Kim JM, Son CN. Renal safety and urate-lowering efficacy of febuxostat in gout patients with stage 4-5 chronic kidney disease not yet on dialysis. *Korean J Intern Med*. 2020 Jul;35(4):998-1003. doi: 10.3904/kjim.2018.423. Epub 2019 Apr 8.
- Chen J, Zhang Y, Wang Y, Chen L. Comparative efficacy and safety of febuxostat and allopurinol in chronic kidney disease stage 3-5 patients with asymptomatic hyperuricemia: a network meta-analysis. *Ren Fail*. 2025 Dec;47(1):2470478. doi: 10.1080/0886022X.2025.2470478. Epub 2025 Feb 27.
- Shubietah A, Awashra A, Milhem F, et al. Hyperuricemia and Cardiovascular Risk: Insights and Implications. *Crit Pathw Cardiol*. 2025 Sep 1;24(3):e0388. doi: 10.1097/HPC.000000000000388. Epub 2025 Mar 10.
- Kojima S, Matsui K, Hiramitsu S, et al. Febuxostat for Cerebral and CaRdiorenovascular Events PrEvEntion StuDy. *Eur Heart J*. 2019 Jun 7;40(22):1778-1786. doi: 10.1093/eurheartj/ehz119.
- Jamil Y, Alameddine D, Iskandarani ME, et al. Cardiovascular Outcomes of Uric Acid Lowering Medications: A Meta-Analysis. *Curr Cardiol Rep*. 2024 Dec;26(12):1427-1437. doi: 10.1007/s11886-024-02138-y. Epub 2024 Oct 1.
- Черемужкина Е.В., Елисеев М.С. Гиперурикемия и подагра: влияние на костный метаболизм и суставной хрящ (обзор литературы). Ожирение и метаболизм. 2022;19(3):348-357. Cheremushkina EV, Eliseev MS. Hyperuricemia and gout: effects on bone and articular cartilage (literature review). *Ozhirenie i metabolismm*. 2022;19(3):348-357 (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.14341/omet12894.
- Ye XJ, Tang B, Ma Z, et al. The effects of interleukin-18 on rat articular chondrocytes: a study of mRNA expression and protein synthesis of proinflammatory substances. *Clin Exp Immunol*. 2007 Sep;149(3):553-60. doi: 10.1111/j.1365-2249.2007.03447.x. Epub 2007 Jul 10.
- Geng Q, Zhang H, Cui Y, et al. Febuxostat mitigates IL-18-induced inflammatory response and reduction of extracellular matrix gene. *Am J Transl Res*. 2021 Mar 15;13(3):979-987.
- Elsaid KA, Zhang L, Zhao T, et al. Disruption of proteoglycan 4 (PRG4)-CD44 signaling modulates chronic synovitis in conditionally inactivated mice. *Arthritis Res Ther*. 2026 Feb 19;28(1):74. doi: 10.1186/s13075-026-03773-2.
- Elsaid KA, Zhang LX, Zhao T, et al. Proteoglycan 4 (Lubricin) and regulation of xanthine oxidase in synovial macrophage as a mechanism of controlling synovitis. *Arthritis Res Ther*. 2024 Dec 19;26(1):214.

- doi: 10.1186/s13075-024-03455-x.
17. Amirshahrokhi K. Febuxostat attenuates ulcerative colitis by the inhibition of NF- $\kappa$ B, proinflammatory cytokines, and oxidative stress in mice. *Int Immunopharmacol*. 2019 Nov;76:105884. doi: 10.1016/j.intimp.2019.105884. Epub 2019 Sep 6.
18. Abu-Risha SE, El-Mahdy NA, El-Hosiny FT, et al. Anticolicitis effect of febuxostat. The imperative role of NLRP-3/Caspase-1/IL-1 pathway via histopathological, immunohistochemical and biochemical approach. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2025 Oct;47(5):611-620. doi: 10.1080/08923973.2025.2542136. Epub 2025 Aug 4.
19. Di Petrillo A, Fais A, Raho N, et al. Xanthine Oxidase-Dependent Activation of NLRP3 Inflammasome in Epithelial Cells Sustains Inflammation in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2025 Dec 1;31(12):3398-3406. doi: 10.1093/ibd/izaf231.
20. Sung W, Kwon HS, Park Y, et al. Gout and the Prevalence of Dementia: A Nationwide Population-Based Study. *J Alzheimers Dis*. 2023;96(1):343-349. doi: 10.3233/JAD-230468.
21. Yan W, Zhang Y, Hu L, et al. Febuxostat Inhibits MPP<sup>+</sup>-Induced Inflammatory Response Through Inhibiting the JNK/NF- $\kappa$ B Pathway in Astrocytes. *Neurotox Res*. 2021 Jun;39(3):566-574. doi: 10.1007/s12640-020-00316-8. Epub 2021 Jan 14.
22. Singh JA, Cleveland JD. Comparative effectiveness of allopurinol versus febuxostat for preventing incident dementia in older adults: a propensity-matched analysis. *Arthritis Res Ther*. 2018 Aug 3;20(1):167. doi: 10.1186/s13075-018-1663-3.
23. Bai Y, Shi H, Zhang Y, et al. Febuxostat attenuates secondary brain injury caused by cerebral hemorrhage through inhibiting inflammatory pathways. *Iran J Basic Med Sci*. 2024;27(6):740-746. doi: 10.22038/IJBMS.2024.74655.16212.
24. Fahmi AN, Shehatou GS, Shebl AM, Salem HA. Febuxostat protects rats against lipopolysaccharide-induced lung inflammation in a dose-dependent manner. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2016 Mar;389(3):269-78. doi: 10.1007/s00210-015-1202-6. Epub 2015 Dec 28.
25. Zaki SM, Hussein GHA, Khalil HMA, Abd Algaleel WA. Febuxostat ameliorates methotrexate-induced lung damage. *Folia Morphol (Warsz)*. 2021;80(2):392-402. doi: 10.5603/FM.a2020.0075. Epub 2020 Jul 9.
26. Kim LH, Kang SM, Whang J, et al. Novel Antibacterial Activity of Febuxostat, an FDA-Approved Antigout Drug against Mycobacterium tuberculosis Infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022 Sep 20;66(9):e0076222. doi: 10.1128/aac.00762-22. Epub 2022 Aug 30.
27. Xie D, Choi HK, Dalbeth N, et al. Gout and Excess Risk of Severe SARS-CoV-2 Infection Among Vaccinated Individuals: A General Population Study. *Arthritis Rheumatol*. 2023 Jan;75(1):122-132. doi: 10.1002/art.42339. Epub 2022 Nov 30.
28. Topless RK, Gaffo A, Stamp LK, et al. Gout and the risk of COVID-19 diagnosis and death in the UK Biobank: a population-based study. *Lancet Rheumatol*. 2022 Apr;4(4):e274-e281. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00401-X. Epub 2022 Jan 28.
29. Garcia-Maturano JS, Torres-Ordaz DE, Mosqueda-Gutierrez M, et al. Gout during the SARS-CoV-2 pandemic: increased flares, urate levels and functional improvement. *Clin Rheumatol*. 2022 Mar;41(3):811-818. doi: 10.1007/s10067-021-05994-z. Epub 2021 Nov 25.
30. Jatuworapruk K, Satpanich P, Robinson PC, Grainger R. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Gout Flare in Patients Hospitalized for PCR-Confirmed COVID-19: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *J Rheumatol*. 2023 Apr;50(4):556-563. doi: 10.3899/jrheum.220762. Epub 2022 Nov 15.
31. Wang W, Wang SI, Cheng Y, et al. Febuxostat may decrease the incidence of COVID-19 infection among patients with gout: a retrospective cohort study. *Front Pharmacol*. 2025 Oct 29;16:1654173. doi: 10.3389/fphar.2025.1654173.
32. Das M, Habibullah S, Das T, et al. Management of intraocular pressure and inflammation using febuxostat film: in vitro – in vivo correlation. *ADMET DMPK*. 2025 Jan 23;13(2):2601. doi: 10.5599/admet.2601.
33. Nessa N, Kobara M, Toba H, et al. Febuxostat Attenuates the Progression of Periodontitis in Rats. *Pharmacology*. 2021;106(5-6):294-304. doi: 10.1159/000513034. Epub 2021 Mar 18.
34. Abdelzاهر WY, Nassan MA, Ahmed SM, et al. Xanthine Oxidase Inhibitor, Febuxostat Is Effective against 5-Fluorouracil-Induced Parotid Salivary Gland Injury in Rats Via Inhibition of Oxidative Stress, Inflammation and Targeting TRPC1/CHOP Signalling Pathway. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022 Feb 16;15(2):232. doi: 10.3390/ph15020232.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

02.03.2026/20.05.2026/23.05.2026

#### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

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 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>