

Нефропротективный потенциал уратснижающей терапии

Л.Н. Долгова^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-0244-9699>, L.Dolgova@dkb.yar.ru

И.Г. Красивина¹, <https://orcid.org/0000-0002-0592-2616>, ikrasivina@yandex.ru

Н.В. Долгов², <https://orcid.org/0000-0003-2181-9325>, dolgov64942@yandex.ru

¹ Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ярославль; 150031, Россия, Ярославль, Суздальское шоссе, д. 21

Резюме

Введение. Оценка сывороточной урикемии в настоящее время становится доступным лабораторным маркером метаболического неблагополучия, связанного с повышенным риском широкого спектра коморбидных состояний и заболеваний – от подагры и уратного нефролитиаза до сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета 2-го типа.

Цель. Проанализировать взаимосвязи гиперурикемии (ГУ) и подагры с нарушением функции почек и нефролитиазом в динамическом наблюдении на протяжении трех лет в условиях реальной амбулаторной практики.

Материалы и методы. В ретроспективное наблюдательное исследование включены 324 пациента (121 мужчина и 203 женщины), обратившиеся за медицинской помощью в 2021–2024 гг. Анализировали наличие сопутствующей патологии, динамику уровней мочевой кислоты (МК), креатинина, расчетной (СКДЕП) скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в подгруппах мужчин и женщин с уровнями МК < 360 мкмоль/л (нормоурикемия) и ≥ 360 мкмоль/л (ГУ).

Результаты. Определяется увеличение за три года распространенности ГУ на 15% среди мужчин и 10% среди женщин. Рост количества больных подагрой за этот же период составил 7 и 3% соответственно. Статистически значимая взаимосвязь между наличием ГУ (МК ≥ 360 мкмоль/л) и нарушением функции почек определялась только у женщин ($\chi^2 = 15,4$; $p = 0,00046$). У пациентов с ГУ не было выявлено нормальной СКФ как исходно, так и в процессе динамического наблюдения, а хроническая болезнь почек выраженных стадий (3б-5) у них встречалась суммарно чаще в 6,8 раза исходно и в 4 раза через 3 года наблюдения.

Заключение. Выявлена значимая обратная корреляция ($-0,25$; $p < 0,05$) между возрастанием сывороточной урикемии и снижением СКФ независимо от гендерных различий. Применение уратснижающей терапии с достижением целевого уровня МК менее 300 мкмоль/л продемонстрировало возможность стабилизации почечной функции и рассасывание тофусов у больного подагрой.

Ключевые слова: гиперурикемия, подагра, хроническая болезнь почек, уратснижающая терапия, фебуксостат

Для цитирования: Долгова ЛН, Красивина ИГ, Долгов НВ. Нефропротективный потенциал уратснижающей терапии. *Медицинский совет.* 2025;19(12):154–162. <https://doi.org/10.21518/ms2025-277>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Nephroprotective potential of urate reducing therapy

Lidiya N. Dolgova^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-0244-9699>, L.Dolgova@dkb.yar.ru

Irina G. Krasivina¹, <https://orcid.org/0000-0002-0592-2616>, ikrasivina@yandex.ru

Nikolay V. Dolgov¹, <https://orcid.org/0000-0003-2181-9325>, dolgov64942@yandex.ru

¹ Yaroslavl State Medical University; 5, Revolyutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

² Clinical Hospital “RZD-Medicine” in the City of Yaroslavl; 21, Suzdalskoe Shosse, Yaroslavl, 150031, Russia

Abstract

Introduction. Assessment of serum uricemia is currently becoming an available laboratory marker of metabolic distress associated with an increased risk of a wide range of comorbid conditions and diseases, from gout and urate nephrolithiasis to cardiovascular pathology and type 2 diabetes mellitus.

Aim. To analyze the interrelationships of hyperuricemia and gout with impaired renal function and nephrolithiasis in dynamic follow-up over three years in real outpatient practice.

Materials and methods. The retrospective observational study included 324 patients (121 men and 203 women) who sought medical help in 2021–2024. The presence of concomitant pathology, the dynamics of UA levels, creatinine, and estimated (CKD EPI) glomerular filtration rate were analyzed in subgroups of men and women with UA levels < 360 $\mu\text{mol/l}$ (normouricemia) and ≥ 360 $\mu\text{mol/l}$ (GU).

Results. An increase in the prevalence of hyperuricemia by 15% among men and 10% among women over three years is determined. The increase in the number of gout patients over the same period was 7% and 3%, respectively. A statistically significant relationship between the presence of hyperuricemia (uric acid ≥ 360 $\mu\text{mol/l}$) and impaired renal function was determined only in women ($\chi^2 = 15.4$; $p = 0.00046$). In the presence of GU, there were no patients with normal glomerular filtration rate, either initially or during dynamic follow-up, and CKD of advanced stages (3b-5) was observed in them 6.8 times more frequently initially and 4 times more frequently after 3 years of follow-up.

Conclusion. A significant inverse correlation (-0.25 ; $p < 0.05$) was found between an increase in serum uricemia and a decrease in glomerular filtration rate, regardless of gender differences. The use of urate-lowering therapy with the achievement of a target uric acid level of less than 300 $\mu\text{mol/l}$ demonstrated the possibility of stabilization of renal function and resorption of tophi in a patient with gout.

Keywords: hyperuricemia, gout, chronic kidney disease, urate-lowering therapy, febuxostat

For citation: Dolgova LN, Krasivina IG, Dolgov NV. Nephroprotective potential of urate reducing therapy. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(12):154–162. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-277>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Оценка сывороточной урикемии в настоящее время становится доступным лабораторным маркером метаболического неблагополучия, связанного с повышенным риском широкого спектра коморбидных состояний и заболеваний – от подагры и уратного нефролитиаза до кардиоваскулярной патологии и сахарного диабета 2-го типа (СД2) [1–4]. Ведущие российские эксперты поддержали изменения границ нормального уровня мочевой кислоты (МК) в диапазоне 180–360 $\mu\text{mol/l}$ (6 mg/dl) вне зависимости от пола [4]. В ведении пациентов общетерапевтической практики важно выделение бессимптомной гиперурикемии (БГУ), под которой принято понимать повышение сывороточной урикемии $> 360 \mu\text{mol/l}$ без критериев подагры у пациента [5].

Наблюдение за больными с БГУ и подагрой привело к пониманию отсутствия четких границ между этими двумя состояниями, что, в частности, подтверждается выявлением кристаллов моноурата натрия в суставах и сухожилиях у 30–50% пациентов с хронической БГУ при ультразвуковом исследовании или компьютерной томографии [6, 7]. БГУ расценивается как начальная стадия подагры, хотя только у 36% таких пациентов развиваются приступы артрита [8].

Распространенность БГУ растет во многих регионах мира: в России составляет 18,2% среди взрослого населения [9], в Ирландии – 24,5% [10], в США – 20,1% [11], в Австралии – до 16,6% [12], в Китае – 11,1% [13].

Учитывая доминирующую роль почек в удалении МК из организма человека (около 70% по сравнению с 30%, выводимыми через слизистую оболочку тонкой кишки), прогрессирование хронической болезни почек (ХБП), ассоциированное с гиперурикемией (ГУ), на протяжении многих лет является объектом пристального и всестороннего изучения многочисленных исследовательских групп [14–16].

МК может приводить к нарушению функции почек кристаллозависимым и кристаллонезависимым путями [17, 18]. В основе кристаллозависимого пути – формирование и депонирование кристаллов МК в канальцах и мозговом веществе почек, связанное с этим процессом хроническое асептическое воспаление, повреждение канальцев и интерстициальный фиброз. Длительное повышение уровня МК в сыворотке крови приводит к кристаллообразованию в просвете почечных канальцев и, как следствие, к урикозурии и кристаллурии, что сопровождается образованием цилиндров, дополнительным

повреждением эпителиальных клеток и ремоделированием тканей. В итоге обструкция канальцев и собирательных трубочек может вызывать острую подагрическую нефропатию, гидронефроз, кровотечение или вторичный инфекционный процесс [19].

Растворимая внутриклеточная МК может также провоцировать развитие патологии почек через кристаллоне-зависимый путь. ГУ обуславливает вазоконстрикцию при активировании ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также эндотелиальную дисфункцию, интерстициальное воспаление и процесс фиброза в почечной ткани [20–23].

Роль БГУ в развитии ХБП по-разному оценивается в научных исследованиях [24, 25], в то время как наличие подагры однозначно приводит к значимому нарастанию риска прогрессирующей ХБП. Метаанализ 17 исследований определил, что 14% (95% ДИ 12–17%) больных подагрой страдают нефролитиазом и 24% (95% ДИ 19–28%) – ХБП ≥ 3 -й стадии [26].

Подагра и БГУ наблюдаются у 25 и 60% пациентов с ХБП соответственно [27]. В нормальных физиологических условиях примерно треть МК выводится из организма через кишечник, а две трети – через почки [28]. Дисфункция почек приводит к накоплению МК в крови из-за недостаточной экскреции ее солей. Кроме того, ГУ часто встречается при диабете 2-го типа и артериальной гипертензии (АГ), которые сами по себе являются причинами развития ХБП. Распространенность подагры увеличивается с 1 до 2% среди взрослых с нормальной функцией почек и до 32% среди пациентов с 4-й стадией ХБП. БГУ, соответственно, встречается в 11% случаев среди лиц с нормальной функцией почек и у 80% больных ХБП 4-й стадии [29]. Примерно у 50% пациентов с ХБП развивается ГУ к моменту начала диализа [30].

Ряд исследований, основанных на использовании менделевской рандомизации, отрицают прямую связь увеличения уровня МК в сыворотке крови с повышенным риском развития ХБП [27].

В то же время огромное количество работ доказывают, что ГУ является независимым фактором риска развития ХБП и метаболических заболеваний [31], в том числе у здоровых людей без какой-либо патологии [32]. Положение о том, что БГУ может приводить к развитию ХБП, основано как на данных эпидемиологических исследований [30, 31], так и доказано экспериментальными [33] и пилотными клиническими испытаниями [34]. ХБП 2-й или более высокой стадии присутствует у 70% пациентов с подагрой и у 50% пациентов с БГУ [35].

Финское исследование GOAL показало, что риск смертности, особенно от сердечно-сосудистой патологии, ассоциированной с БГУ, выше у людей с нормальной функцией почек по сравнению с теми, у кого функция почек нарушена. Это позволяет предположить, что ГУ, вызванная снижением клубочковой фильтрации (почечная ГУ), может быть менее опасной, чем ГУ, вызванная избыточной выработкой МК (метаболическая ГУ) [24, 36]. В итальянском исследовании URRAN показано, что более высокое соотношение уровня МК к креатинину независимо коррелирует с повышенным риском смертности [37].

Многочисленные исследования подтверждают положительную прогностическую роль уратснижающей терапии (УСТ) у пациентов с ХБП [4, 38]. В работе R.J. Johnson et al. представлены факты, убедительно свидетельствующие о пользе снижения уровня МК у пациентов с подагрой для лечения ХБП и/или сердечно-сосудистых заболеваний [27]. Обоснование этого положения базируется на факте провоспалительного эффекта кристаллов уратов, опосредованного активацией инфламмасом и высвобождением интерлейкина-1 [39].

Повреждающее действие кристаллов уратов на эпителий почечных канальцев с развитием локального воспаления приводит к разрыву стенки канальца и попаданию кристаллов в интерстиций. До появления УСТ при вскрытии пациентов с подагрой почти всегда обнаруживались заболевания почек, характеризующиеся артериолосклерозом, очаговым сегментарным гломерулосклерозом и хроническим тубулоинтерстициальным заболеванием. Кристаллы уратов обнаруживались в 90% случаев при вскрытии в мозговом веществе [40].

Кристаллы уратов могут быть напрямую связаны с атеросклеротическим процессом: они встречаются в аорте и коронарных артериях почти у 30% больных подагрой [41].

Отложения кристаллов моноурата натрия могут вызывать не только локальное, но и системное воспаление, которое признано фактором, способствующим прогрессированию заболеваний почек и сердечно-сосудистых заболеваний [42]. Купирование острого приступа подагры не связано с растворением кристаллов уратов, поскольку они сохраняются до следующего приступа (т. е. в «межкритический период») [43]. Эти «молчаливые кристаллы» по-прежнему могут быть триггерами системного воспаления, влияющего на прогрессирование почечных и сердечно-сосудистых заболеваний [44].

Цель – анализ взаимосвязей ГУ и подагры с нарушением функции почек и нефролитиазом в динамическом наблюдении на протяжении трех лет в условиях реальной амбулаторной практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное обсервационное исследование включены 324 пациента (121 мужчина и 203 женщины), обращавшиеся за медицинской помощью в клиническую больницу «РЖД-Медицина» города Ярославль в 2021–2024 гг. Средний возраст группы в начале

наблюдения – $63,6 \pm 15,0$ года (22–98), средний индекс массы тела – $30,6 \pm 5,2$ кг/м² (17,9–51,3). У большинства больных имелась сопутствующая патология: у 86% – АГ, у 46% – СД2, у 45% – атеросклероз различных локализаций, у 25% – остеоартриты, у 24% – узловой зоб, у 17% – подагра, у 16% – ишемическая болезнь сердца, у 9% – нефролитиаз. Анализировали динамику уровней МК, креатинина, расчетной (СКДЕPI) скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в подгруппах мужчин и женщин с уровнями МК < 360 мкмоль/л (нормоурикемия) и ≥ 360 мкмоль/л (ГУ). Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи статистической программы Statistica (version 13.3, StatSoft). Вычислялись средние значения, стандартные отклонения и их различия по t-критерию Стьюдента при нормальном распределении количественных признаков. Использовали критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2) при анализе сопряженности параметров в многопольных таблицах, коэффициент корреляции Спирмена. За уровень статистической значимости принималось значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гендерные различия имелись по возрасту (женщины на 12% старше), сывороточной урикемии (-25% женщины), СКФ (-15% женщины). Подагра исходно имелась у 42% мужчин и 8% женщин. Через три года от начала наблюдения группа состояла из 198 человек (57 мужчин и 141 женщина). Основные гендерные различия сохранялись. Распространенность ГУ, подагры, ХБП и нефролитиаза по годам наблюдения представлена в *табл. 1*.

Отмечался рост распространенности ГУ за три года на 15% среди мужчин и 10% среди женщин. Увеличение количества больных подагрой за этот же период составило 7 и 3% соответственно. Частота выявления ХБП умеренных стадий (2–3а) принципиально не различалась ни между полами, ни по годам наблюдения. Умеренное снижение СКФ встречалось в 70–80%.

Динамика уровней сывороточной урикемии и СКФ оценивалась в подгруппах мужчин и женщин в зависимости от наличия или отсутствия у них ГУ. Результаты представлены на *рисунке*. Независимо от пола и исходного уровня сывороточной урикемии отмечалась статистически значимая взаимосвязь между повышением уровня МК и снижением СКФ ($r = -0,25$; $p < 0,05$). Несмотря на то что всем пациентам с ГУ давались рекомендации по немедикаментозной коррекции сывороточной урикемии, а у 72% больных подагрой и 25% пациентов с БГУ имелись назначения УСТ (в 83% случаев рекомендована терапия аллопуринолом, в 17% – фебуксостатом), достижение целевых уровней МК в соответствии с современными рекомендациями [5] отмечалось в среднем по годам наблюдения лишь у 16% мужчин и 12% женщин.

Частота определения разных стадий ХБП по расчетной СКФ представлена в *табл. 2*. Статистически значимая взаимосвязь между наличием ГУ и нарушением функции почек определялась только у женщин ($\chi^2 = 15,4$; $p = 0,00046$). У пациенток с ГУ не было выявлено нормальной СКФ как

исходно, так и в процессе динамического наблюдения, а ХБП выраженных стадий (3б-5) у них встречалась суммарно чаще в 6,8 раза исходно и в 4 раза через 3 года наблюдения.

В связи с малочисленностью пациентов, достигающих и удерживающих целевой уровень МК, каждый конкретный случай анализируется индивидуально. В качестве демонстрации успешности терапии до достижения цели приводим следующий клинический случай.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ТЕРАПИИ ФЕБУКСОСТАТОМ ДО ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛИ

Мужчина, 1960 г. р., впервые обратился к ревматологу в октябре 2023 г. с жалобами на выраженные боли в суставах рук и ног, почти постоянные днем, периодические ночью, ограничение подвижности и силы в них, нарушение походки. Нарастание симптоматики отмечал с конца августа 2023 г., обращался к участковому терапевту, принимал нимесулид 100 мг/сут с положительной динамикой. Анамнез жизни: более 5 лет гипертоническая болезнь, постоянная форма фибрилляции предсердий. Регулярно принимает метопролола сукцинат 50 мг, рамиприл 2,5 мг, аторвастатин 20 мг/сут. Не курит. Употребление алкоголя отрицает.

При обследовании выявлен уровень МК в крови 601 мкмоль/л, СРБ 5 мг/л, креатинин 78 мкмоль/л. Общий анализ мочи без патологии (удельный вес 1 015 г/л, pH менее 5,0). Назначены нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) – нимесулид 100 мг 2 раза в сутки. На рентгенограмме кистей – увеличение рентгеновской прозрачности костной структуры, равномерное сужение суставных щелей в дистальных межфаланговых суставах 1–5-го пальцев, единичные кистовидные просветления в дистальных отделах ногтевых фаланг 3–4-го пальцев правой кисти, остеосклероз суставных поверхностей. Рекомендована консультация ревматолога. Из данных объективного осмотра: кожные покровы обычного цвета и влажности; периферические лимфоузлы не пальпируются; подкожно-жировая клетчатка умеренно выражена. Масса тела 80 кг, рост 176 см. Индекс массы тела 25,8 кг/м², окружность талии 86 см. Определяются подозрения на тофусы в области проксимальных межфаланговых суставов 3-го и 4-го пальцев левой руки, 3-го и 5-го пальцев правой руки диаметром 0,5–0,7 см (со слов больного, «шишки» растут последние полгода), на ушных раковинах – белесые диаметром 0,3–0,4 см, в области правого локтевого сустава – единичный диаметром около 1 см. Дефигурация межфаланговых

● **Таблица 1.** Динамика распространенности нарушений уратного метаболизма и почечной дисфункции по годам наблюдения у мужчин и женщин

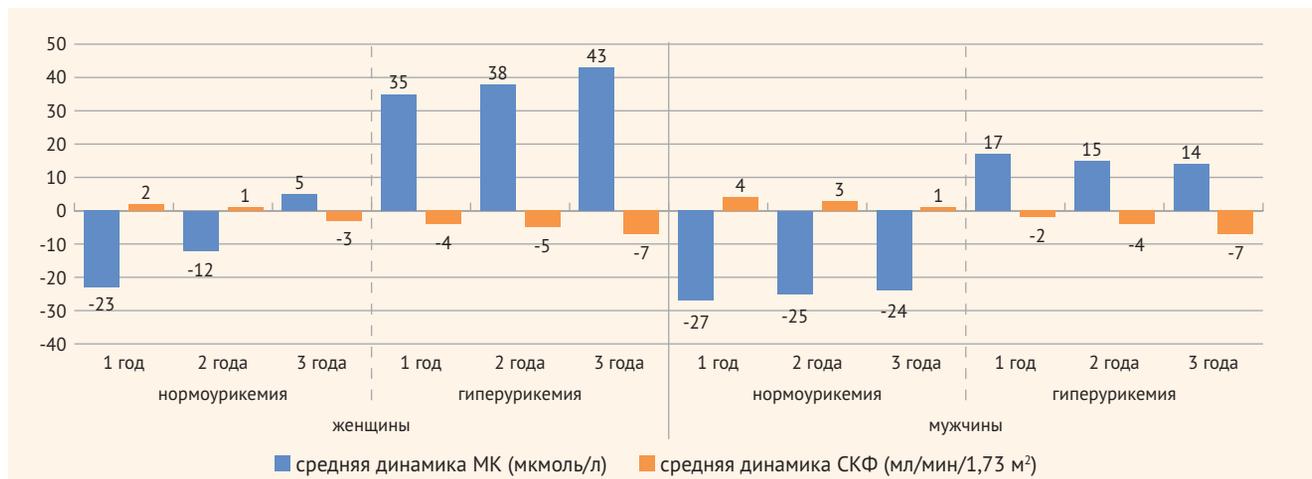
● **Table 1.** Changes in the prevalence of urate metabolism disorders and renal dysfunction in men and women by observation year

Срок наблюдения	Исходно		1 год		2 года		3 года	
	М (121)	Ж (203)	М (121)	Ж (203)	М (81)	Ж (181)	М (57)	Ж (141)
ГУ (%)	46	16*	47	18*	51	18*	61	26*
Подагра (%)	42	8*	44	9*	46	10*	49	11*
ХБП 2–3а (%)	73	79	75	80	78	80	77	78
ХБП 3б-5 (%)	5	12*	6	13*	7	13*	12	16
Нефролитиаз (%)	15	9*	16	10*	20	10*	21	13*

Примечание. ГУ – гиперурикемия; ХБП – хроническая болезнь почек; * – статистически значимые гендерные различия по критерию χ^2 ($p < 0,05$).

● **Рисунок.** Динамика средних значений мочевой кислоты и скорости клубочковой фильтрации в подгруппах мужчин и женщин в зависимости от наличия или отсутствия гиперурикемии

● **Figure.** Changes in mean uric acid levels and glomerular filtration rates in men and women subgroups based on the presence or absence of hyperuricemia



- **Таблица 2.** Распространенность хронической болезни почек разных стадий в зависимости от пола и сывороточной урикемии
- **Table 2.** Prevalence of chronic kidney disease of different stages based on sex and the presence of serum uricemia

ХБП	Исходно			Через 3 года		
	0	2–3а	3б–5	0	2–3а	3б–5
м НУ (%)	19	73	8	23	64	13
м ГУ (%)	23	74	3	3	86	11
ж НУ (%)	11	84	5	7	84	9
ж ГУ (%)	0	66	34	0	64	36

Примечание. ХБП – хроническая болезнь почек; НУ – нормоурикемия; ГУ – гиперурикемия.

суставов отсутствует. При пальпации суставы кистей, локтевые, коленные – безболезненные. Симптом бокового сжатия отрицательный на кистях и стопах. Варикозное расширение подкожных вен на ногах в компенсированной стадии. Умеренный синовит левого голеностопного сустава, минимальная гипертермия 1-го плюснефалангового сустава правой стопы. Установлен диагноз: подагра, тофусная форма средней степени тяжести; хронический подагрический полиартрит с преимущественным поражением суставов обеих кистей, правой стопы, левого голеностопного сустава, с наличием периферических тофусов в области суставов кистей, правого локтевого сустава, в области ушных раковин; функциональная недостаточность суставов (ФНС) 1. Сопутствующий: ишемическая болезнь сердца (фибрилляция предсердий, постоянная форма); гипертоническая болезнь 1-й степени, контролируемая, достижение целевых значений АД, 3-й стадии.

Рекомендовано: УЗИ почек, контроль уровня МК, СРБ в крови, рентгенограмма стоп, гипопуриновая диета, НПВС, аллопуринол 100 мг 1 раз в сутки под контролем уровня МК в крови. Через 2 мес. уровень МК в крови – 489 мкмоль/л. При УЗИ почек выявлены эхо-признаки конкрементов в левом мочеточнике, микролитов почек, кисты правой почки. В ноябре 2023 г. осмотрен ревматологом, рекомендовано продолжить прием аллопуринола, направлен к урологу. В декабре 2023 г. проведено контрольное УЗИ почек, эхо-картина без динамики. В январе 2024 г. при УЗИ почек отмечена отрицательная динамика: в средней трети левого мочеточника лоцируется гиперэхогенная плотная структура размером 11–12 мм. С 28.01.2024 по 31.01.2024 – госпитализация в урологическое отделение по экстренным показаниям с диагнозом: мочекаменная болезнь (МКБ), конкремент средней трети левого мочеточника. 29.01.2024 выполнена контактная уретеролитотрипсия слева, стентирование левой почки. Выписан в удовлетворительном состоянии.

С 05.02.2024 по 13.02.2024 – госпитализация по экстренным показаниям в урологическое отделение, диагноз: МКБ, камни левого мочеточника и левой почки, стент левой почки от 29.01.2024. Осложнение: макрогематурия, тампонада мочевого пузыря. Острая задержка мочи. Гиперплазия предстательной железы. Проведена

комплексная терапия – гемостатическая, гипотензивная, антибактериальная, спазмолитическая. 09.02.2024 выполнена цистоскопия, эвакуация сгустков из мочевого пузыря. Выписан с улучшением, рекомендовано наблюдение уролога, аллопуринол 100 мг 2 раза в сутки. В биохимическом анализе крови от 12.02.2024 – креатинин 116,8 мкмоль/л, МК 474,1 мкмоль/л, СКФ 56,94 мл/мин/1,73 м². До апреля 2024 г. пациент продолжал прием аллопуринола 200 мг/сут, на фоне которого отмечен рост уровня креатинина до 142 мкмоль/л, снижение СКФ до 45 мл/мин/1,73 м². Уровень МК в крови сохранялся выше 400 мкмоль/л. С 10.04.2024 по 15.04.2024 – плановая госпитализация в урологическое отделение, экстракция стента левой почки от 10.04.2024. После выписки из стационара проводилось динамическое наблюдение урологом. В середине мая 2024 г. при сохранении повышенного уровня креатинина и сохранении СКФ в пределах 3а стадии ХБП отмечено прогрессирующее повышение сывороточной урикемии выше 500 мкмоль/л. 12.05.2024 больной проконсультирован ревматологом. Боли в суставах небольшие. Объективно – без признаков воспалительных изменений в суставах. Локализация и размеры тофусов прежние. Приверженность к соблюдению диеты высокая. Рекомендована смена урикоstaticического препарата на фебуксостат в дозе 80 мг/сут. Пациент начал принимать Аденурик в рекомендованной дозе. В течение полутора месяцев был достигнут целевой уровень МК менее 300 мкмоль/л (232–286). Контрольный осмотр ревматолога 17.09.2024 – жалоб нет. Локальный статус – тофусы на левой руке отсутствуют, на правой руке – сохраняется в области проксимального сустава 3-го пальца 0,5 см, в области правого локтевого сустава – единичный диаметром около 0,5 см. Уровень МК в крови 303 мкмоль/л, креатинин 110,2 мкмоль/л, СРБ 1,2 мг/л, СКФ 60,66 мл/мин/1,73 м².

На контрольном визите 05.06.2025 пациент сообщил, что продолжает принимать фебуксостат (Аденурик) 80 мг/сут. Боли в суставах не беспокоят, обострений артрита не было. Тофусы в области суставов и ушных раковин отсутствуют. Однако уровень МК стал повышаться до 312 мкмоль/л. Планируется контрольное УЗИ органов мочевыделительной системы и обсуждается целесообразность повышения дозы фебуксостата до 120 мг/сут. Положительный эффект от достижения целевого уровня МК выражен в отсутствии обострений подагрического артрита, рассасывании тофусов и стабилизации урологической ситуации.

ОБСУЖДЕНИЕ

ГУ у современных пациентов встречается часто, затрагивая в среднем 20% популяции, и сопряжена с высокой степенью коморбидности, включая повышенные риски сердечно-сосудистых и почечных осложнений [9–13, 45]. Значительный разброс данных по эпидемиологии ГУ связан с отсутствием единых границ для оценки данного состояния [45, 46]. В нашей работе использован современный критерий, использующий единый нормальный

уровень для мужчин и женщин – <360 мкмоль/л [5]. Нами представлены результаты наблюдения за 324 пациентами с высокой степенью коморбидности, почти у половины которых имелся СД2, а у подавляющего большинства – АГ. Распространенность ГУ в такой группе закономерно выше, чем общепопуляционная, она исходно составила 46% среди мужчин и 16% среди женщин, а за три года наблюдения эти цифры увеличились до 61 и 26% соответственно. Наши данные сопоставимы с результатами обследования 360 танзанских пациентов с СД2, распространенность ГУ среди которых составила 44,4% [47]. Тесная взаимосвязь между возрастанием уровня сывороточной урикемии и прогрессированием ХБП продемонстрирована в анализируемой нами группе больных независимо от исходной концентрации МК и пола, причем более выраженное повышение отмечалось у пациентов с уже исходно имевшейся ГУ, несмотря на то, что именно им давались рекомендации по гипопуриновой немедикаментозной коррекции, а четверти пациентов с БГУ и 72% больным подагрой назначалась УСТ. Сложность оценки полученной динамики состоит в том, что обнаружение статистически значимой корреляции (-0,25) в ретроспективном анализе не позволяет установить причинно-следственные связи. Аналогичное ретроспективное исследование 261 больного с разными стадиями ХБП, даже при исключении из анализа пациентов с подагрой, не позволило абсолютно точно определить причины и следствия, т.к. получение данных о предшествующих развитии ХБП уровнях МК выявило значительное преобладание у больных исходной ГУ и, соответственно, получение УСТ аллопуринолом или фебуксостатом [48]. Несмотря на неоднозначность первопричины, польза УСТ при наличии или для профилактики развития/прогрессирования ХБП признана в огромном количестве публикаций. Недавние клинические исследования показывают, что УСТ потенциально может быть использована у пациентов с БГУ и ХБП [34]. Терапию БГУ предлагается проводить как минимум трем группам пациентов. Во-первых, это больные с так называемыми скрытыми кристаллами в суставах, кровеносных сосудах или почках. Примерно у 15% пациентов с БГУ обнаруживаются отложения уратов в кровеносных сосудах [41]. Во-вторых, при рецидивирующей уратной кристаллурии или уратном нефролизе назначение УСТ профилактирует кристаллурию, стимулирующую работу инфламасом в клетках почечных канальцев [49]. В-третьих, для людей с повышенным внутриклеточным уровнем МК в печени или почках, что вызывает окислительный стресс в митохондриях и приводит к формированию метаболического синдрома (инсулинорезистентности, стеатозу печени и АГ), также показана профилактическая УСТ [50]. Рекомендация достигать целевого уровня МК (ЦУМК), содержащаяся в руководствах нескольких профессиональных организаций, основана на четких и последовательных доказательствах улучшения долгосрочных прогнозов при этом распространенном состоянии. У пациентов с подагрой концентрация МК в сыворотке крови должна быть снижена как минимум до целевого уровня 6 мг/дл (даже до

5 мг/дл у пациентов с тяжелой тофусной формой подагры). Для достижения этих целей применяются ингибиторы ксантиноксидазы, такие как аллопуринол, фебуксостат, а также могут использоваться урикозурические препараты [51]. Проведенный систематический обзор и мета-анализ данных о клинических испытаниях лекарственных препаратов для лечения подагры включал 16 источников, касающихся фебуксостата, 15 – аллопуринола, 4 – бензбромарона. В целом 70,7% пациентов достигли ЦУМК при терапии фебуксостатом, при этом снижение уровня МК составило 45,3%, а при терапии аллопуринолом и бензбромароном – 44,4 и 33,8% соответственно. Преимущество фебуксостата перед аллопуринолом было очевидным именно у пациентов с ХБП. Было отмечено, что фебуксостат безопаснее аллопуринола (ОШ 0,85; 95% ДИ: 0,75–0,97) [51].

В исследовании M. Cutolo et al. показано, что фебуксостат был значительно эффективнее, чем аллопуринол, в скорости снижения уровня МК до целевых значений. Всего в исследовании участвовало более 4 000 пациентов с подагрой и ГУ. Среднее снижение концентрации МК при любой дозе фебуксостата было выше (-27%) по сравнению с группами, получавшими плацебо (-5%) и аллопуринол (-24%). Более того, фебуксостат показал более высокую вероятность достижения ЦУМК, чем аллопуринол (ОШ 2,43; 95% ДИ: 2,119–2,789 и ОШ 4,05; 95% ДИ: 3,41–4,82 для уровней МК < 6 мг/дл и ≤ 5 мг/дл соответственно). Пациенты, принимавшие фебуксостат, достигали ЦУМК быстрее, чем пациенты, принимавшие аллопуринол (86,04 ± 71,47 против 98,76 ± 70,88 дня и 52,08 ± 49,97 против 90,42 ± 68,03 дня для достижения ЦУМК < 6 мг/дл и ≤ 5 мг/дл соответственно; p < 0,001 для обоих сравнений) [52].

В недавно опубликованном рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) FREED у пожилых пациентов с ГУ лечение фебуксостатом привело к снижению суммарного риска церебральных, кардиоваскулярных и почечных исходов на 25% [53].

В 26-недельное исследование, анализирующее дозы фебуксостата для достижения клинического эффекта у больных подагрой в зависимости от функции почек, вошли 152 пациента (34 с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² и 128 с СКФ > 60 мл/мин/1,73 м²). Доза фебуксостата составляла на начальном этапе 80 мг/сут, при недостижении целевого уровня МК (ЦУМК < 360 мкмоль/л) повышалась до 120 мг/сут. За время наблюдения у 84,9% пациентов достигнут ЦУМК, причем в группе с СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² – у 85,6% пациентов, а с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² – у 82,4%. Для достижения ЦУМК при СКФ > 60 мл/мин/1,73 м² большинству (67,3%) пациентов было достаточно дозы 80 мг/сут и лишь у 32,7% доза повышалась до 120 мг/сут, а при умеренно сниженной СКФ (30–60 мл/мин/1,73 м²) такие дозы требовались, соответственно, 46,4 и 53,6% пациентов [54]. В этой же работе указывается, что для достижения поставленной цели пациентам с подагрой могло быть достаточно дозы фебуксостата 40 мг/сут. Насечка для деления таблетки имеется на оригинальном фебуксостате (Аденурик®).

Боле быстрое достижение ЦУМК играет важную роль в формировании приверженности к терапии благодаря отсутствию периода длительной медленной титрации, а также принципиально стратегически важно для стабилизации и сохранения приемлемой функции почек, что было продемонстрировано и в нашем клиническом наблюдении. Представленный случай не уникален, а типичен. Информация о нем может способствовать пониманию и другими больными, что при совместных усилиях врача и пациента закономерно получаемый результат терапии до достижения цели возможен. Наблюдения из реальной клинической практики заслуживают внимания наряду с РКИ. Интересен метаанализ пяти соответствующих наблюдательных исследований с участием 327 пациентов с ХБП 4–5-й стадий и ГУ, не получавших гемодиализ, которым назначался фебуксостат в дозе 10–120 мг/сут сроком от 3 до 12 мес. Достигнуто снижение уровня сыровоточных уратов (средневзвешенная разница -1,85 мг/дл;

95% ДИ: -2,04–1,67 мг/дл) без ухудшения функции почек (средневзвешенная разница 0,11 мл/мин/1,73 м²; 95% ДИ: -0,25–0,47 мл/мин/1,73 м²), что важно для столь тяжелой категории больных [55].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГУ способствует не только развитию подагры, но и усугубляет прогрессирующее с возрастом снижение СКФ и формирование ХБП. Достижение целевых уровней МК у коморбидных пациентов в соответствии с рекомендациями национального консенсуса ведущих экспертов обеспечивает профилактику развития и/или обострения подагрического артрита, а также играет нефропротективную роль.



Поступила / Received 09.06.2025
Поступила после рецензирования / Revised 25.06.2025
Принята в печать / Accepted 01.07.2025

Список литературы / References

1. Богданова МВ, Георгинова ОА, Канина АО, Макаров ЕА, Краснова ТН. Многоликая мочевая кислота: от подагры к сердечно-сосудистым заболеваниям и метаболическим нарушениям. *Клиническая фармакология и терапия*. 2024;33(4):21–30. Режим доступа: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2024-4/mnogolikaya-mochevaya-kislota-ot-podagry-k-serdechno-sosudistym-zabolevaniyam-i-metabolicheskim-narusheniyam/>. Bogdanova MV, Georginova OA, Kanina AO, Makarov EA, Krasnova TN. Uric acid: from gout to cardiovascular and metabolic diseases. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2024;33(4):21–30. (In Russ.) Available at: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2024-4/mnogolikaya-mochevaya-kislota-ot-podagry-k-serdechno-sosudistym-zabolevaniyam-i-metabolicheskim-narusheniyam/>.
2. Цурко ВВ, Морозова ТЕ. Подагра, гиперурикемия и сердечно-сосудистые заболевания. Подходы к фармакотерапии. *Лечащий врач*. 2018;(8):52–55. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2018/08/15437048>. Tsurko VV, Morozova TE. Gout, hyperuricemia and cardiovascular diseases. Approaches to pharmacotherapy. *Lechaschi Vrach*. 2018;(8):52–55. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2018/08/15437048>.
3. Долгова ЛН, Красивина ИГ, Долгов НВ, Луговкина ДГ. Метаболические риски гиперурикемии. *Медицинский совет*. 2019;(18):76–84. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-18-76-84>. Dolgova LN, Krasivina IG, Dolgov NV, Lugovkina DG. Metabolic risks of hyperuricemia. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(18):76–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-18-76-84>.
4. Елисеев МС. Гиперурикемия как фактор поражения почек и мишень терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(6):30–35. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-6-30-35>. Yeliseyev MS. Hyperuricemia as the Factor of Kidney Damage and the Target of Therapy. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(6):30–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-6-30-35>.
5. Драпкина ОМ, Мазуров ВИ, Мартынов АИ, Насонов ЕЛ, Сайганов СА, Лила АМ и др. Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(1):3737. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3737>. Drapkina OM, Mazurov VI, Martynov AI, Nasonov EL, Sajganov SA, Lila AM et al. Consensus statement on the management of patients with asymptomatic hyperuricemia in general medical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2024;23(1):3737. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3737>.
6. Ким ТВ, Удодов ВД, Погоченкова ДА, Фёдорова ЕИ, Дегтярев ИЮ, Балабенко АО и др. Двухэнергетическая компьютерная томография в диагностике подагры. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2025;18(1):54–60. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-6>. Kim TV, Udodov VD, Pogochenkova DA, Fedorova EI, Degtyarev IYU, Balabenko AO et al. Dual-energy computed tomography in diagnosis of gout. *Vestnik SurGU. Medicina*. 2025;18(1):54–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-1-6>.
7. Ottaviani S, Allard A, Bardin T, Ritchie P. An exploratory ultrasound study of early gout. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(5):816–821. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22011529/>.
8. Zhang WZ. Why Does Hyperuricemia Not Necessarily Induce Gout? *Biomolecules*. 2021;11(2):280. <https://doi.org/10.3390/biom11020280>.
9. Шальнова СА, Имаева АЭ, Куценко ВА, Баланова ЮА, Капустина АВ, Шепель РН, Драпкина ОМ. Гиперурикемия и артериальная гипертензия у лиц трудоспособного возраста: результаты популяционного исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(9S):93–102. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3783>. Shalnova SA, Imaeva AE, Kutsenko VA, Balanova YuA, Kapustina AV, Shepel RN, Drapkina OM. Hyperuricemia and hypertension in working-age people: results of a population study. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2023;22(9S):3783. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3783>.
10. Kumar A U A, Browne LD, Li X, Adeeb F, Perez-Ruiz F, Fraser AD, Stack AG. Temporal trends in hyperuricaemia in the Irish health system from 2006–2014: A cohort study. *PLoS ONE*. 2018;13(5):e0198197. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198197>.
11. Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, Pillinger MH, Choi HK. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(6):991–999. <https://doi.org/10.1002/art.40807>.
12. Pathmanathan K, Robinson PC, Hill CL, Keen HI. The prevalence of gout and hyperuricaemia in Australia: An updated systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2021;51(1):121–128. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.12.001>.
13. Zhang M, Zhu X, Wu J, Huang Z, Zhao Z, Zhang X et al. Prevalence of Hyperuricemia Among Chinese Adults: Findings From Two Nationally Representative Cross-Sectional Surveys in 2015–16 and 2018–19. *Front Immunol*. 2022;12:791983. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.791983>.
14. Миронова ОЮ. Гиперурикемия и поражение почек у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Терапевтический архив*. 2022;94(12):1426–1430. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.12.201999>. Mironova Olu. Hyperuricemia and kidney damage in patients with cardiovascular disease: A review. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2022;94(12):1426–1430. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.12.201999>.
15. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol*. 2016;213:8–14. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.109>.
16. Bobulescu IA, Park SK, Xu LHR, Blanco F, Poindexter J, Adams-Huet B. Net Acid Excretion and Urinary Organic Anions in Idiopathic Uric Acid Nephrolithiasis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(3):411–420. <https://doi.org/10.2215/CJN.10420818>.
17. Polito L, Bortolotti M, Battelli MG, Bolognesi A. Chronic kidney disease: Which role for xanthine oxidoreductase activity and products? *Pharmacol Res*. 2022;184:106407. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106407>.
18. Dissanayake LV, Spires DR, Palygin O, Staruschenko A. Effects of uric acid dysregulation on the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2020;318(5):F1252–F1257. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00066.2020>.
19. Mei Y, Dong B, Geng Z, Xu L. Excess Uric Acid Induces Gouty Nephropathy Through Crystal Formation: A Review of Recent Insights. *Front Endocrinol*. 2022;13:911968. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.911968>.

20. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2008;359(17):1811–1821. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0800885>.
21. Yu MA, Sanchez-Lozada LG, Johnson RJ, Kang DH. Oxidative stress with an activation of the renin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction. *J Hypertens*. 2010;28(6):1234–1242. <https://doi.org/10.15406/jabb.2019.06.00173>.
22. Sánchez-Lozada LG, Lanaspá MA, Cristóbal-García M, García-Arroyo F, Soto V, Cruz-Robles D et al. Uric acid-induced endothelial dysfunction is associated with mitochondrial alterations and decreased intracellular ATP concentrations. *Nephron Exp Nephrol*. 2012;121(3-4):e71–e78. <https://doi.org/10.1159/000345509>.
23. Choi YJ, Yoon Y, Lee KY, Hien TT, Kang KW, Kim KC et al. Uric acid induces endothelial dysfunction by vascular insulin resistance associated with the impairment of nitric oxide synthesis. *FASEB J*. 2014;28(7):3197–3204. <https://doi.org/10.1096/fj.13-247148>.
24. Timsans J, Palomáki A, Kauppi M. Gout and Hyperuricemia: A Narrative Review of Their Comorbidities and Clinical Implications. *J Clin Med*. 2024;13(24):7616. <https://doi.org/10.3390/jcm13247616>.
25. Щербак АВ, Козловская ЛВ, Бобкова ИН, Балкаров ИМ, Лебедева МВ, Стахова ТЮ. Гиперурикемия и проблема хронической болезни почек. *Терапевтический архив*. 2013;85(6):100–103. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2013/6/030040-36602013616>.
26. Shcherbak AV, Kozlovskaja LV, Bobkova IN, Balkarov IM, Lebedeva MV, Stakhova Tlu. Hyperuricemia and the problem of chronic kidney disease. *Терапевтический архив*. 2013;85(6):100–103. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2013/6/030040-36602013616>.
27. 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;17(1):90. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0610-9>.
28. Johnson RJ, Sanchez-Lozada LG, Lanaspá MA, Piani F, Borghi C. Uric Acid and Chronic Kidney Disease: Still More to Do. *Kidney Int Rep*. 2023;8(2):229–239. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.11.016>.
29. Yin H, Liu N, Chen J. The Role of the Intestine in the Development of Hyperuricemia. *Front Immunol*. 2022;13:845684. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.845684>.
30. Juraschek SP, Kovell LC, Miller ER 3rd, Gelber AC. Association of kidney disease with prevalent gout in the United States in 1988–1994 and 2007–2010. *Semin Arthritis Rheum*. 2013;42(6):551–561. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2012.09.009>.
31. Johnson RJ, Nakagawa T, Jalal D, Sánchez-Lozada LG, Kang DH, Ritz E. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(9):2221–2228. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft029>.
32. Zhu P, Liu Y, Han L, Xu G, Ran JM. Serum uric acid is associated with incident chronic kidney disease in middle-aged populations: a meta-analysis of 15 cohort studies. *PLoS ONE*. 2014;9(6):e100801. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100801>.
33. Kuwabara M, Niwa K, Hisatome I, Nakagawa T, Roncal-Jimenez CA, Andres-Hernando A et al. Asymptomatic Hyperuricemia Without Comorbidities Predicts Cardiometabolic Diseases: Five-Year Japanese Cohort Study. *Hypertension*. 2017;69(6):1036–1044. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08998>.
34. Kang DH, Nakagawa T, Feng L, Watanabe S, Han L, Mazzali M et al. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(12):2888–2897. <https://doi.org/10.1097/O1.asn.0000034910.58454.f0>.
35. Sato Y, Feig DI, Stack AG, Kang DH, Lanaspá MA, Ejaz AA et al. The case for uric acid-lowering treatment in patients with hyperuricemia and CKD. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(12):767–775. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0174-z>.
36. Krishnan E. Reduced glomerular function and prevalence of gout: NHANES 2009–10. *PLoS ONE*. 2012;7(11):e50046. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050046>.
37. Timsans J, Kerola AM, Rantalaiho VM, Hakkarainen KN, Kautiainen HJ, Kauppi MJ. “Metabolic” Type of Hyperuricemia Increases Mortality Mainly by Leading to Premature Death From Cardiovascular Disease. *Mayo Clin Proc*. 2024;99(11):1835–1837. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2024.07.011>.
38. Casiglia E, Tikhanoff V, Virdis A, Grassi G, Angeli F, Barbagnallo CM et al. Serum uric acid / serum creatinine ratio as a predictor of cardiovascular events. Detection of prognostic cardiovascular cut-off values. *J Hypertens*. 2023;41(1):180–186. <https://doi.org/10.1097/HJH.00000000000003319>.
39. Мазуров ВИ, Беляева ИБ, Петрова МС, Башкинов РА. Современная парадигма лечения гиперурикемии и подагры у коморбидных пациентов с развитием кардиоваскулярной патологии. *Медицинский совет*. 2020;(19):78–88. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-19-78-88>.
40. Мазуров ВИ, Беляева ИБ, Петрова МС, Башкинов РА. Modern paradigm of treatment of hyperuricemia and gout in comorbid patients with the development of cardio-vascular pathology. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(19):78–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-19-78-88>.
41. Martinon F, Pêtrilli V, Mayor A, Tardivel A, Tschopp J. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature*. 2006;440(7081):237–241. <https://doi.org/10.1038/nature04516>.
42. Brown J, Mallory GK. Renal changes in gout. *N Engl J Med*. 1950;243(9):325–329. <https://doi.org/10.1056/NEJM195008312430901>.
43. Klauser AS, Halpern EJ, Strobl S, Gruber J, Feuchtneger G, Bellmann-Weiler R et al. Dual-Energy Computed Tomography Detection of Cardiovascular Monosodium Urate Deposits in Patients With Gout. *JAMA Cardiol*. 2019;4(10):1019–1028. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.3201>.
44. Amdur RL, Feldman HI, Gupta J, Yang W, Kanetsky P, Shlipak M et al. Inflammation and Progression of CKD: The CRIC Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(9):1546–1556. <https://doi.org/10.2215/CJN.13121215>.
45. Toprover M, Shah B, Oh C, Igel TF, Romero AG, Pike VC et al. Initiating guideline-concordant gout treatment improves arterial endothelial function and reduces intercritical inflammation: a prospective observational study. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):169. <https://doi.org/10.1186/s13075-020-02260-6>.
46. Hammer HB, Rollefstad S, Semb AG, Jensen G, Karoliussen LF, Terslev L et al. Urate crystal deposition is associated with inflammatory markers and carotid artery pathology in patients with intercritical gout: results from the NOR-Gout study. *RMD Open*. 2022;8(2):e002348. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2022-002348>.
47. Borghi C, Domienik-Kartowicz J, Tykarski A, Filipiak KJ, Jaguszewski MJ, Narkiewicz K et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2023 update. *Cardiol J*. 2024;31(1):1–14. <https://doi.org/10.5603/cj.98254>.
48. Шабалин ВВ, Гринштейн ЮИ, Руф РР, Самсонов НС. Бессимптомная гиперурикемия: очевидное, спорное, гипотетическое. *Профилактическая медицина*. 2023;26(7):103–109. <https://doi.org/10.17116/profmed202326071103>.
49. Шабалин ВВ, Гринштейн ЮИ, Руф РР, Самсонов НС. Asymptomatic hyperuricemia: obvious, controversial, hypothetical. *Профилактическая медицина*. 2023;26(7):103–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed202326071103>.
50. Abdel KA, Kalluvya SE, Sadiq AM, Ashir A, Masikini PI. Prevalence of Hyperuricemia and Associated Factors Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus in Northwestern Tanzania: A Cross-Sectional Study. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2024;17:1–10. <https://doi.org/10.1177/11795514241274694>.
51. Батушин ММ. Распространённость бессимптомной гиперурикемии у больных с хронической болезнью почек и её влияние на течение и прогноз (опыт одного центра). *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2022;3(1):74–82. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2022-3-1-74-82>.
52. Батушин ММ. The prevalence of asymptomatic hyperuricemia in patients with chronic kidney disease and its effect on the course and prognosis (experience of one center). *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2022;3(1):74–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2022-3-1-74-82>.
53. Sellmayr M, Hernandez Petzsche MR, Ma Q, Krüger N, Liapis H, Brink A et al. Only Hyperuricemia with Crystaluria, but not Asymptomatic Hyperuricemia, Drives Progression of Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(12):2773–2792. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020040523>.
54. Lanaspá MA, Sanchez-Lozada LG, Choi YJ, Cicerchi C, Kanbay M, Roncal-Jimenez CA et al. Uric acid induces hepatic steatosis by generation of mitochondrial oxidative stress: potential role in fructose-dependent and -independent fatty liver. *J Biol Chem*. 2012;287(48):40732–40744. <https://doi.org/10.1074/jbc.M112.399899>.
55. Borghi C, Perez-Ruiz F. Urate lowering therapies in the treatment of gout: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(5):983–992. Available at: <https://www.europeanreview.org/article/10448>.
56. Cutolo M, Cimmino MA, Perez-Ruiz F. Potency on lowering serum uric acid in gout patients: a pooled analysis of registrative studies comparing febuxostat vs. allopurinol. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(18):4186–4195. Available at: <https://www.europeanreview.org/article/13437>.
57. Kojima S, Matsui K, Hiramitsu S, Hisatome I, Waki M, Uchiyama K et al. Febuxostat for Cerebral and Cardiovascular Events PrEvention StuDY. *Eur Heart J*. 2019;40(22):1778–1786. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz119>.
58. 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. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-2-92-97>.
59. Елисеев МС, Чикина МН, Желябина ОВ, Кузьмина ЯИ. 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.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-2-92-97>.
60. Jeong HJ, Park WY, Kim SH, Dalbeth N, Son CN. Urate-lowering efficacy and renal safety of febuxostat in patients with hyperuricemia and stage 4–5 chronic kidney disease not yet on dialysis: A meta-analysis of observational studies. *Semin Arthritis Rheum*. 2022;56:152073. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.152073>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Л.Н. Долгова, И.Г. Красивина
Концепция и дизайн исследования – И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова
Написание текста – Л.Н. Долгова, И.Г. Красивина, Н.В. Долгов
Сбор и обработка материала – Н.В. Долгов, И.Г. Красивина
Обзор литературы – И.Г. Красивина, Н.В. Долгов, Л.Н. Долгова
Анализ материала – И.Г. Красивина, Н.В. Долгов
Статистическая обработка – И.Г. Красивина
Редактирование – И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова
Утверждение окончательного варианта статьи – Л.Н. Долгова, И.Г. Красивина

Contribution of authors:

Concept of the article – Lidiya N. Dolgova, Irina G. Krasivina
Study concept and design – Irina G. Krasivina, Lidiya N. Dolgova
Text development – Lidiya N. Dolgova, Irina G. Krasivina, Nikolay V. Dolgov
Collection and processing of material – Nikolay V. Dolgov, Irina G. Krasivina
Literature review – Irina G. Krasivina, Nikolay V. Dolgov, Lidiya N. Dolgova
Material analysis – Irina G. Krasivina, Nikolay V. Dolgov
Statistical processing – Irina G. Krasivina
Editing – Irina G. Krasivina, Lidiya N. Dolgova
Approval of the final version of the article – Lidiya N. Dolgova, Irina G. Krasivina

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Долгова Лидия Николаевна, д.м.н., заместитель главного врача, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ярославль; 150031, Россия, Ярославль, Суздальское шоссе, д. 21; доцент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; L.Dolgova@dkb.yar.ru

Красивина Ирина Геннадьевна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с профпатологией, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; ikrasivina@yandex.ru

Долгов Николай Владимирович, терапевт, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ярославль; 150031, Россия, Ярославль, Суздальское шоссе, д. 21; dolgov64942@yandex.ru

Information about the authors:

Lidiya N. Dolgova, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, Clinical Hospital "RZD-Medicine" in the City of Yaroslavl; 21, Suzdalskoe Shosse, Yaroslavl, 150031, Russia; Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolyutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; L.Dolgova@dkb.yar.ru

Irina G. Krasivina, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy with Occupational Pathology, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolyutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; ikrasivina@yandex.ru

Nikolay V. Dolgov, Therapist, Clinical Hospital "RZD-Medicine" in the City of Yaroslavl; 21, Suzdalskoe Shosse, Yaroslavl, 150031, Russia; dolgov64942@yandex.ru