

# Сравнительные исследования эффективности нефропротекции при антигиперурикемической терапии у пациентов с хронической болезнью почек

С.В. Попов, Н.В. Стуров  
РУДН, Москва

Известно, что повышенный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови может приводить к развитию подагры и обуславливать прогрессирующее снижение почечной функции у пациентов с хронической болезнью почек. Для улучшения почечной функции у пациентов с гиперурикемией при подагре применяют уратснижающие препараты. Результаты ряда исследований продемонстрировали нефропротективные эффекты уратснижающих препаратов – аллопуринола, фебуксостата и урикозурических средств. В данной обзорной статье представлены результаты сравнительных исследований эффективности нефропротекции при применении различных уратснижающих препаратов у пациентов с хронической болезнью почек. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что нефропротективные возможности фебуксостата у пациентов оказались более существенными, по сравнению с аллопуринолом. Фебуксостат и бензбромарон, по сравнению с аллопуринолом, оказались эффективнее для снижения риска прогрессирования хронической болезни почек до диализа и обладали более выраженным антигиперурикемическим эффектом у данной категории пациентов. При анализе результатов исследования большой когорты больных подагрой было определено, что только у одного из девяти пациентов, принимавших уратснижающие препараты, отмечено прогрессирование хронической болезни почек, независимо от механизма действия препарата. Риск прогрессирования почечной дисфункции оказался одинаковым у пациентов, принимавших аллопуринол, фебуксостат и урикозурические препараты и схожим у больных с исходно различными стадиями хронической болезни почек. У пациентов, принимавших фебуксостат и урикозурические препараты, отмечено замедление прогрессирования хронической болезни почек с вероятностью улучшения почечной функции в два раза выше, по сравнению с получавшими аллопуринол.

**Ключевые слова:** гиперурикемия, хроническая болезнь почек, нефропротекция, уратснижающие препараты, фебуксостат.

## Comparative Studies of Nephroprotection Effectiveness during Antihyperuricaemic Treatment in Patients with Chronic Kidney Disease

S.V. Popov, N.V. Sturov  
RUDN University, Moscow

Elevated serum uric acid levels can lead to the development of gout and cause a progressive decline in renal function in patients with chronic kidney disease. Urate-lowering drugs are used in patients with gout to improve renal function during hyperuricemia. The results of several studies have demonstrated nephroprotective effect of urate-lowering drugs – allopurinol, febuxostat and uricosuric agents. This review article presents the results of comparative studies of the effectiveness of nephroprotection in the use of various urate-lowering drugs in patients with chronic kidney disease. The results of the studies suggest that the nephroprotective capabilities of febuxostat are more significant than those of allopurinol. Febuxostat and benzbromarone, compared with allopurinol, are more effective in reducing the risk of progression of chronic kidney disease before dialysis and have a more pronounced antihyperuricaemic effect in this category of patients. When analyzing the study results of a large cohort of patients with gout, it was determined that only one of the nine patients who took urate-lowering drugs showed progression of chronic kidney disease, regardless of the mechanism of action of the drug. The risk of progression of renal dysfunction was the same in patients taking allopurinol, febuxostat, and uricosuric drugs and similar in patients with initially different stages of chronic kidney disease. Patients taking febuxostat and uricosuric drugs showed slower progression of chronic kidney disease with a probability of improving renal function twice as high as those receiving allopurinol.

**Keywords:** hyperuricaemia, chronic kidney disease, nephroprotection, urate-lowering drugs, febuxostat.

### Введение

В настоящее время повсеместно регистрируется рост заболеваемости подагрой – системным тофусным заболеванием, характеризующимся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1, 2]. Гиперурикемия на сегодняшний день является единственным доказанным этиологическим фактором подагры и неперенным условием ее развития [3]. Установлено, что гиперурикемия индуцирует почечную вазоконстрикцию посредством активации ренин-ангиотензиновой системы и эндотелиальной дисфункции, усиливая интерстициальное воспаление и фиброз [4]. Гиперурикемия и последующее отложение кристаллов в паренхиме почек могут приводить к снижению почечного кровотока, гломерулосклерозу, уратной нефропатии и мочекаменной болезни [5]. Определено, что гиперурикемия может обуславливать быстрое прогрессирование дисфункции почек у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) [6]. Концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови имеет линейную зависимость от функции почек: увеличение риска ренальной дис-

функции отмечается на 11% на каждый 1 мг/дл увеличения мочевой кислоты [7]. Кроме этого, у пациентов с гиперурикемией (>9 мг/дл) риск развития ХБП в 3 раза выше [8]. В исследовании M.Chonchol и соавт. определено, что у пациентов с наибольшим квинтилем уровня мочевой кислоты в сыворотке крови по сравнению с больными с наименьшим квинтилем отношение шансов для снижения почечной функции составило 1,49 [9]. В другом исследовании было показано, что повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови на 2 мг/дл было связано с отношением шансов для ХБП – 1,69 [8]. K.Iseki и соавт. сообщили, что у пациентов с гиперурикемией более вероятно развитие терминальной стадии почечной недостаточности [10]. С.Ф.Кюо и соавт. у пациентов с гиперурикемией регистрировали ежегодное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на 2,5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что почти вдвое больше, по сравнению с группой больных с нормальным уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови [11].

Для улучшения почечной функции у пациентов с гиперурикемией при подагре применяют уратснижающие препараты (УСП), которые приводят к нормализации уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. К препаратам данной группы относят ингибиторы ксантиноксидазы (аллопуринол и фебуксостат) и урикозурические средства (бензбромарон, пробенецид, сульфинпиразон и лезинурад).

Аллопуринол является широко применяемым УСП у больных подагрой [12]. Этот препарат обладает нефропротективными свойствами у пациентов с протеинурией и способен улучшать функцию почек при их заболеваниях [13]. Следует отметить, что метаболит аллопуринола выводится преимущественно почками и может приводить к развитию гиперчувствительности. Поэтому в настоящее время особую актуальность имеет продолжающийся поиск альтернативных терапевтических вариантов для лечения подагры, особенно у пациентов с нарушением функции почек [12]. Одним из таких антигиперурикемических препаратов, успешно применяющихся у пациентов с нарушением почечной функции, является фебуксостат – ингибитор ксантиноксидазы, обладающий безопасностью для пациентов с ХБП из-за его печеночной элиминации. Необходимо отметить, что при легкой и умеренной почечной недостаточности коррекции дозы фебуксостата не требуется [12]. Результаты нескольких исследований [14, 15] свидетельствуют о нефропротективных эффектах фебуксостата, а недавно было установлено, что этот препарат способен улучшать функцию почек у пациентов с ХБП 3-й стадии [16]. Однако его нефропротективное действие пока остается окончательно не изученным.

### Клинические исследования эффективности нефропротекции при антигиперурикемической терапии у пациентов с хронической болезнью почек

В настоящее время особый интерес представляют результаты сравнительных исследований эффективности нефропротекции при применении различных УСП у пациентов с ХБП, часть из которых представлена в рамках данной обзорной статьи.

S.Kim и соавт. осуществили систематический обзор и метаанализ рандомизированных клинических исследований для оценки нефропротективных и уратснижающих эффектов аллопуринола и фебуксостата у пациентов с гиперурикемией, используя поиск в базах данных MEDLINE, Embase и Cochrane [17]. Основными конечными результатами данного исследования были изменения расчетной скорости клубоч-

ковой фильтрации (СКФ) в группах пациентов, принимавших фебуксостат и аллопуринол. Вторичными конечными результатами были изменения сывороточного креатинина, альбуминурии и мочевой кислоты в данных группах пациентов. В систематический обзор были включены четыре исследования из 3 стран, результаты которых были опубликованы в период с 2013 по 2014 гг. Фебуксостат был интервенционным препаратом, а аллопуринол – контрольным средством во всех исследованиях и назначался в дозах от 50 до 300 мг/сут.

Во всех исследованиях, проанализированных в систематическом обзоре, были получены данные об уровне креатинина в сыворотке крови в период от 3 до 6 мес. наблюдения. Достоверных различий в изменении сывороточного креатинина по сравнению с исходным уровнем между группами фебуксостата и аллопуринола не отмечено (средняя разница -0,03 мг/дл, 95% ДИ -0,08–0,02 мг/дл; гетерогенность  $\chi^2=6,85$ ,  $I_2=56\%$ ,  $p=0,26$ ). В систематическом обзоре были представлены также данные о расчетной СКФ на первом или третьем месяцах терапии УСП. Достоверное различие было обнаружено в изменении расчетной СКФ от исходного уровня между группами пациентов, принимавших фебуксостат и аллопуринол на первом месяце наблюдения (средняя разница 1,65 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, 95% ДИ 0,38–2,91 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; гетерогенность  $\chi^2=1,25$ ,  $I_2=0\%$ ,  $p=0,01$ ). Однако на третьем месяце наблюдения достоверных различий уже не отмечено (средняя разница 1,42 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, 95% ДИ -2,78–5,62 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; гетерогенность  $\chi^2=1,52$ ,  $I_2=34\%$ ,  $p=0,66$ ). Эти результаты показали, что фебуксостат увеличивал расчетную СКФ значительно больше, чем аллопуринол в течение первого месяца терапии.

В двух исследованиях, проанализированных в систематическом обзоре, установлено достоверное различие в изменении уровня альбуминурии от исходного на третьем месяце наблюдения между группами пациентов, принимавших фебуксостат и аллопуринол (среднее различие -80,47 мг/г креатинина, 95% ДИ -149,29÷-11,64 мг/г креатинина; гетерогенность  $\chi^2=0,81$ ,  $I_2=0\%$ ,  $p=0,02$ ).

Во всех четырех исследованиях были представлены данные об уровне мочевой кислоты в сыворотке крови в период от 1 до 3 мес. наблюдения. Изменение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови (контрольное значение минус исходное значение) оказалось достоверно больше в группе пациентов, получавших фебуксостат, по сравнению с принимавшими аллопуринол (средняя разница -0,92 мг/дл, 95% ДИ -1,29÷-0,56 мг/дл; гетерогенность  $\chi^2=6,24$ ,  $I_2=52\%$ ,  $p<0,00001$ ).

Таким образом, согласно результатам проведенного систематического обзора и метаанализа, фебуксостат продемонстрировал значительные антипротеинурический и антигиперурикемический эффекты через 3 мес. его применения и увеличивал расчетную СКФ значительно больше, чем аллопуринол в течение первого месяца терапии. На основании того, что расчетная СКФ и уровень альбуминурии являются основными маркерами почечной функции, исследователи заключили, что нефропротективные возможности фебуксостата оказались более существенными по сравнению с аллопуринолом.

H.W.Chou и соавт. провели фармакоэпидемиологическое когортное исследование, включив пациентов из тайваньской долгосрочной комплексной программы лечения ХБП, для сравнения эффективности аллопуринола, фебуксостата и бензбромарона в снижении риска прогрессирования ХБП до диализа [18].

Всего в исследование были включены 874 пациента с гиперурикемией, которые принимали аллопуринол, фебуксостат или бензбромарон. Первичными и вторичными результатами в исследовании были случаи терминальной стадии почечной недостаточности и изменения уровня мочевой кислоты в сыворотке крови по сравнению с исходным уровнем, соответственно. Результаты были проанализированы с использованием нескольких скорректированных пропорциональных моделей Кокса. Для анализа подгрупп исследователи дополнительно стратифицировали пациентов в зависимости от достижения ими финального уровня мочевой кислоты в сыворотке крови.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что по сравнению с аллопуринолом терапия бензбромароном ассоциировалась со снижением риска прогрессирования ХБП до диализа, скорректированное отношение рисков составило 0,50 (95% ДИ 0,25–0,99). Пациенты, принимавшие аллопуринол или фебуксостат, имели сопоставимый риск развития терминальной почечной недостаточности (скорректированное отношение рисков 0,99 (0,40–2,44)). Фебуксостат продемонстрировал более существенный антигиперурикемический эффект, по сравнению с аллопуринолом или бензбромароном, в полностью скорректированной модели. Среди пациентов, достигших терапевтической цели, у принимавших фебуксостат и бензбромарон отмечен значительно меньший риск развития терминальной почечной недостаточности.

Таким образом, по сравнению с аллопуринолом, фебуксостат и бензбромарон оказались эффективнее в снижении риска прогрессирования ХБП до диализа и обладали более выраженным антигиперурикемическим эффектом у данной категории пациентов.

Особый интерес представляют исследования возможности замедления прогрессирования ХБП при подагре на фоне применения УСП. В свете изучения данной проблемы T.Chung, K.Yu, C.Kuo и соавт. провели когортное исследование, посвященное изучению влияния различных УСП на прогрессирование ХБП и его профилактику с использованием данных Chang Gung Memorial Hospital, крупнейшего медицинского центра Тайваня [19]. В исследовании принимали участие пациенты с впервые установленным диагнозом подагры, у которых оценивали риск прогрессирования ХБП и возможность его предотвращения при применении различных УСП (фебуксостата, аллопуринола и урикозурических средств – бензбромарона, сульфинпиразона и пробенецида). Основной целью этого исследования было определение влияния терапии УСП у пациентов с подагрой на прогрессирование ХБП (с увеличением на одну стадию) и специфичности такого лечения при применении различных антигиперурикемических средств. Исследовали пациентов с подагрой в возрасте 18 лет и старше, которым по крайней мере один раз была назначена терапия УСП в период с 2012 по 2015 гг. Состояние здоровья пациентов анализировали с момента их первого посещения Chang Gung Memorial Hospital (с января 2001 г. по декабрь 2016 г.), оценивая информацию о демографических данных, амбулаторных и стационарных диагнозах, лекарствах, результатах лабораторных исследований, операциях и процедурах. Классифицировали пациентов на основании критериев острой подагры Американской ассоциации ревматизма. Пациентов стратифицировали с учетом первоначально назначенного УСП, а больные, принимавшие более двух антигиперурикемических средств, были исключены из исследования. В исследовании учитывали дату первичной регистрации в стационаре и дату индексации. Из исследования также были исключены пациенты с

ХБП 5-й стадии на дату индексации или прогрессированием ХБП до 5-й стадии в период времени между датой первичной регистрации и датой индексации, а также лица без данных об уровне креатинина в сыворотке крови в течение периода исследования, для определения взаимосвязи прогрессирования ХБП и терапии УСП. Пациентов наблюдали, начиная с даты индексации и подвергали цензуре на самой ранней дате первичного прогрессирования ХБП на одну стадию, при переходе на другую стадию, смерти или на дату окончания исследования (30 июня 2016 г.). Исследователями проанализированы 5860 больных подагрой, принимавшие один из УСП. Средний возраст пациентов на дату индексации составил  $61,09 \pm 15,29$  лет, причем 78,52% составили мужчины. Всего было обследовано 1329 (22,68%) пациентов с ХБП 1-й стадии, 1936 (33,04%) с ХБП 2-й стадии, 2018 (34,44%) с ХБП 3-й стадии и 577 (9,85%) с ХБП 4-й стадии. Медиана времени от даты первоначальной регистрации до индексации составила 8 лет (межквартильный интервал 2–12 лет). В течение 434 176 человеко-дней наблюдения произошло 741 событие прогрессирования ХБП (12,96%), что соответствует уровню заболеваемости (95% ДИ) 1,70 (1,58–1,83) на 1000 человеко-дней. Частота прогрессирования ХБП (95% ДИ на 1000 человеко-дней) составила 1,98 (1,37–2,60) для принимавших аллопуринол, 1,88 (1,58–2,17) – фебуксостат и 1,64 (1,51–1,78) – урикозурический препарат. За 741 пациентом, у которых отмечено прогрессирование ХБП, наблюдали в течение 158,861 человеко-дней, из которых у 571 (77,06%) регистрировали восстановление почечной функции. Общая частота (95% ДИ на 1000 человеко-дней) восстановления функции почек составила 3,59 (3,30–3,89), в том числе 1,33 (0,82–1,84) для пациентов, получавших аллопуринол, 6,21 (5,11–7,31) – фебуксостат и 3,53 (3,20–3,87) – урикозурический препарат. По сравнению с пациентами, принимавшими аллопуринол, скорректированное отношение риска (95% ДИ) прогрессирования ХБП составило 1,14 (0,80–1,66) – для получавших фебуксостат и 0,92 (0,67–1,31) – применявших урикозурический препарат. У пациентов с ХБП 3- и 4-й стадий, получавших фебуксостат или урикозурический препарат чаще наблюдали восстановление почечной функции (понижение на одну стадию ХБП), по сравнению с больными, принимавшими аллопуринол.

При анализе результатов проведенного исследования этой большой когорты больных подагрой было определено, что у одного из девяти пациентов, принимавших УСП, прогрессировала ХБП, независимо от механизма действия препарата. Пациенты с подагрой подвергались высокому риску ухудшения почечной функции даже при относительной ее сохранности, видимо, вследствие таких факторов, как применение нефротоксичных препаратов и сопутствующих заболеваний. Риск прогрессирования ХБП оказался одинаковым у пациентов, принимавших аллопуринол, фебуксостат и урикозурические препараты и схожим у больных с исходно различными стадиями ХБП. Примерно у трех четвертей пациентов с прогрессированием ХБП отмечено улучшение почечной функции. У пациентов, принимавших фебуксостат и урикозурические препараты, отмечено замедление прогрессирования ХБП с вероятностью улучшения почечной функции в два раза выше, по сравнению с больными, получавшими аллопуринол. Необходимо отметить, что в данном исследовании впервые были изучены риск прогрессирования ХБП и возможность восстановления почечной функции у пациентов с подагрой при применении различных УСП в реальной клинической практике.

Таким образом, в недавних крупных клинических исследованиях, сравнивших наиболее изученные УСП, представлены данные о том, что фебуксостат, в настоящее время обладает существенными нефропротективным и антигиперурикемическим эффектами у больных с ХБП.

### Заключение

В настоящее время установлено, что гиперурикемия может обуславливать быстрое прогрессирование дисфункции почек у пациентов с ХБП. Определено, что применение УСП у данной категории пациентов может улучшить почечную функцию и замедлить прогрессирование ХБП. В связи с этим особый интерес представляют результаты сравнительных исследований возможности нефропротекции при применении различных УСП у пациентов с ХБП. По результатам проведенного S.Kim и соавт. систематического обзора и метаанализа, фебуксостат показал существенные антипротеинурический и антигиперурикемический эффекты через 3 мес. применения и увеличивал расчетную СКФ значительно больше, чем аллопуринол в течение первого месяца терапии. На основании полученных результатов был сделан вывод о том, что нефропротективные возможности фебуксостата оказались более существенными по сравнению с аллопуринолом.

По результатам другого (фармакоэпидемиологического когортного) исследования 874 пациентов с гиперурикемией, принимавших УСП, фебуксостат продемонстрировал более существенный антигиперурикемический эффект, по сравнению с аллопуринолом или бензбромароном. Среди пациентов, принимавших фебуксостат и бензбромарон и достигших терапевтической цели, был зарегистрирован значительно меньший риск развития терминальной почечной недостаточности. В отличие от аллопуринола, фебуксостат и бензбромарон эффективнее уменьшали риск прогрессирования ХБП до диализа и обладали более выраженным антигиперурикемическим эффектом.

Кроме этого, при анализе результатов исследования большой когорты больных подагрой в реальной клинической практике было определено, что риск прогрессирования почечной недостаточности оказался одинаковым у пациентов, принимавших аллопуринол, фебуксостат и урикозурические препараты и схожим у больных с исходно различными стадиями ХБП. При этом примерно у трех четвертей пациентов с прогрессированием ХБП отмечено улучшение почечной функции при приеме УСП. У пациентов, принимавших фебуксостат и урикозурические препараты, было зарегистрировано замедление прогрессирования ХБП с вероятностью улучшения почечной функции в два раза большей, по сравнению с больными, получавшими аллопуринол.

Дальнейшие исследования возможностей антигиперурикемической терапии для восстановления почечной функции у пациентов с ХБП при помощи различных УСП могут привести к расширению границ их клинического применения.

### Литература

1. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранние диагностика и лечение подагры – научно-обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Научно-практическая ревматология. – 2004. – №1. – С. 5–7. / Nasonova V.A., Barskova V.G. Early diagnosis and treatment of gout is a scientifically based requirement

- to improve the labor and life prognosis of patients. *Rheumatology Science and Practice*. 2009; 11: 3–7. [in Russian]
2. Kuo C.F., Grainge M.J., Zhang W., Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol*. 2015; 11 (11): 649–662.
3. Елисеев М.С. Подагра. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 240 с. / Eliseev M.S. Gout. M.: GEOTAR-Media, 2019; 240. [in Russian]
4. Feig D.I., Kang D.H., Johnson R.J. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2008; 359: 1811–1821. doi: 10.1056/NEJMra0800885
5. Mazzali M., Hughes J., Kim Y.G., Jefferson J.A., Kang D.H., Gordon K.L., Lan H.Y., Kivlighn S., Johnson R.J. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension*. 2001; 38 (5): 1101–1106.
6. Tsai C.W., Lin S.Y., Kuo C.C., Huang C.C. Serum uric acid and progression of kidney disease: a longitudinal analysis and mini-review. *PLoS One*. 2017; 12: e0170393. doi: 10.1371/journal.pone.0170393
7. Weiner D.E., Tighiouart H., Elsayed E.F., Griffith J.L., Salem D.N., Levey A.S. Uric acid and incident kidney disease in the community. *J Am Soc Nephrol*. 2008; 19: 1204–1211. doi: 10.1681/ASN.2007101075
8. Obermayr R.P., Temml C., Gutjahr G., Knechtelsdorfer M., Oberbauer R., Klauser-Braun R. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2008; 19: 2407–2413. doi: 10.1681/ASN.2008010080
9. Chonchol M., Shlipak M.G., Katz R., Sarnak M.J., Newman A.B., Siscovick D.S., Kestenbaum B., Carney J.K., Fried L.F. Relationship of uric acid with progression of kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2007; 50 (2): 239–247.
10. Iseki K., Ikemiya Y., Inoue T., Iseki C., Kinjo K., Takishita S. Significance of hyperuricemia as a risk factor for developing ESRD in a screened cohort. *Am J Kidney Dis*. 2004; 44 (4): 642–650.
11. Kuo C.F., Luo S.F., See L.C., Ko Y.S., Chen Y.M., Hwang J.S., Chou I.J., Chang H.C., Chen H.W., Yu K.H. Hyperuricaemia and accelerated reduction in renal function. *Scand J Rheumatol*. 2011; 40 (2): 116–121.
12. Edwards N.L. Febuxostat: a new treatment for hyperuricaemia in gout. *Rheumatology (Oxford)*. 2009; 48 (Suppl 2): ii15–ii19. doi: 10.1093/rheumatology/kep088
13. Goicoechea M., de Vinuesa S.G., Verdalles U., Ruiz-Caro C., Ampuero J., Rincón A., Arroyo D., Luño J. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5: 1388–1393. doi: 10.2215/CJN.01580210
14. Sezai A., Soma M., Nakata K., Hata M., Yoshitake I., Wakui S., Hata H., Shiono M. Comparison of febuxostat and allopurinol for hyperuricemia in cardiac surgery patients (NU-FLASH Trial) *Circ J*. 2013; 77: 2043–2049. doi: 10.1253/circj.CJ-13-0082
15. Tanaka K., Nakayama M., Kanno M., Kimura H., Watanabe K., Tani Y., Hayashi Y., Asahi K., Terawaki H., Watanabe T. Reno-protective effects of febuxostat in hyperuricemic patients with chronic kidney disease: a parallel-group, randomized, controlled trial. *Clin Exp Nephrol*. 2015; 19: 1044–1053. doi: 10.1007/s10157-015-1095-1
16. Sircar D., Chatterjee S., Waikhom R., Goyal V., Raychaudhury A., Chatterjee S., Pandey R. Efficacy of febuxostat for slowing the GFR decline in patients with CKD and asymptomatic hyperuricemia: a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Kidney Dis*. 2015; 66: 945–950. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.05.017
17. Kim S., Kim H.J., Ahn H.S., Oh S.W., Han K.H., Um T.H., Cho C.R., Han S.Y. Renoprotective effects of febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Res Clin Pract*. 2017 Sep; 36 (3): 274–281.
18. Chou H.W., Chiu H.T., Tsai C.W., Ting I.W., Yeh H.C., Huang H.C., Kuo C.C., CMUH Kidney Research Group. Comparative effectiveness of allopurinol, febuxostat and benzbromarone on renal function in chronic kidney disease patients with hyperuricemia: a 13-year inception cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2018; 33 (9): 1620–1627.
19. Chung T., Yu K., Kuo C., Luo S., Chiou M., Lan W., Chen J., Tseng W., Hsieh A., Wang L. Impact of urate-lowering drugs on the progression and recovery from chronic kidney disease among gout patients. *Arthritis Res Ther*. 2019; 21: 210. doi:10.1186/s13075-019-1993-9.

### Сведения об авторах:

**Попов Сергей Витальевич** – д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики медицинского института РУДН, врач-уролог, Москва

**Стуров Николай Владимирович** – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей врачебной практики, заместитель директора медицинского института РУДН, Москва