

Влияние аллопуринола и фебуксостата на почечную функцию у пациентов с гиперурикемией и хронической болезнью почек

М.С. Елисеев

Адрес для переписки: Максим Сергеевич Елисеев, elicmax@rambler.ru

Для цитирования: Елисеев М.С. Влияние аллопуринола и фебуксостата на почечную функцию у пациентов с гиперурикемией и хронической болезнью почек // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 17. С. 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-17-16-20

Гиперурикемия (ГУ) и подагра часто сопутствуют хронической болезни почек (ХБП), оказывая негативное влияние на почечную функцию. В последнее десятилетие предпринимаются попытки лекарственной коррекции ГУ у больных со сниженной функцией почек с целью замедления прогрессирования почечной недостаточности. Наиболее широко используемыми уратснижающими препаратами с подтвержденной в исследованиях эффективностью и безопасностью у пациентов с ХБП являются аллопуринол и фебуксостат. Цель обзора – рассмотреть основные исследования по применению аллопуринола и фебуксостата у пациентов с ХБП, а также сопоставить данные о сравнительной эффективности этих препаратов в отношении влияния на функцию почек.

Ключевые слова: гиперурикемия, мочевая кислота, хроническая болезнь почек, фебуксостат, аллопуринол

Взаимосвязь между функцией почек и гиперурикемией (ГУ) известна давно: с одной стороны, снижение функции почек приводит к снижению экскреции мочевой кислоты (МК), с другой – ее повышенный уровень способствует развитию и прогрессии хронической болезни почек (ХБП) [1]. Среди возможных механизмов реализации патогенного влияния ГУ на функцию почек – свойственное индуцированному кристаллами МК и собственно ГУ иммунное воспаление [2], активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [3], опосредованный ГУ и высокой активностью ксантиноксидазы оксидантный стресс [4], пролиферация гладкомышечных клеток сосудов с исходом в гломерулосклероз и интерстициальный фиброз [5], эндотелиальная дисфункция [6]. Например, сравнение результатов гистологического исследования биоптатов почек у пациентов с клинически значимым снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) показало, что при сывороточном уровне МК > 7,2 мл, независимо от других факторов (артериальная гипертензия, возраст, пол, сахарный диабет (СД), собственно выраженность снижения СКФ), возрастал риск развития артериолопатии, характеризующейся утолщением стенок и гиалинозом почечных сосудов [7].

Недавние крупные популяционные исследования показали, что повышенный уровень МК сыворотки является мощным независимым предиктором снижения СКФ [8], причем эта связь сохраняется даже в присутствии СД, другого сильнейшего нефропатогенного фактора [9].

Несколько датированных началом XXI в. фундаментальных исследований на животных, продемонстрировавших изменение почечной гемодинамики, гломерулярной гипертрофии, повышение артериального давления (АД) в условиях ГУ и редукцию указанных изменений при назначении ингибиторов ксантиноксидазы, стали базой для попыток практического применения лекарственной коррекции ГУ у пациентов с ХБП [10, 11].

В одной из подобных работ у подопытных крыс вызывали ГУ, включая в их рацион большое количество фруктозы, в группе сравнения такое питание дополняли фебуксостатом, в группах контроля животные получали стандартное, не обогащенное фруктозой питание либо с фебуксостатом, который назначался в период с 4-й по 8-ю неделю наблюдения, либо без него [12]. Индукция ГУ приводила к повышению внутривисочечного давления, гипертриглицеридемии и гипер-

инсулинемии, тогда как в группе крыс, параллельно получавших фебуксостат, снижение сывороточного уровня МК отождествлялось со снижением клубочкового давления и восстановлением суженных в результате ГУ почечных сосудов и афферентной артериолярной зоны по сравнению с теми животными, которые продолжали получать только фруктозу. В схожем опыте на мышах М.К. Inoue и соавт. смогли добиться существенного снижения сывороточного уровня креатинина и предотвращения развития гломерулосклероза вкупе с редукцией воспаления у получавших фебуксостат мышей с IgA-нефропатией [13]. Эти данные стали базовой основой для практической реализации идеи применения уратснижающих препаратов с целью предотвращения индуцированной ГУ патологии почек. На сегодняшний день накоплены данные о возможности использования у пациентов с ГУ и подагрой ингибиторов ксантиноксидазы непосредственно с целью замедления прогрессирования ХБП уже по результатам сравнительных исследований. Эти результаты позволят ответить на два ключевых вопроса: есть ли возможность повлиять на прогрессию ХБП путем назначения при ГУ ингибиторов ксантиноксидазы и какой из двух наиболее широко применяющихся препаратов в этом отношении предпочтительнее – аллопуринол или фебуксостат?

Сначала рассмотрим наиболее крупные рандомизированные клинические исследования со сроком наблюдения не менее 12 месяцев.

В наиболее раннем из них Y.-P. Siu и соавт. было пролечено 54 пациента с ГУ и ХБП. Доза аллопуринола составила 100–300 мг/сут в сравнении с плацебо, итоговая длительность наблюдения составила 12 месяцев. При том что изменение среднего сывороточного уровня креатинина в группах не достигло статистической значимости, только четверо из 25 пациентов (16%) в группе аллопуринола достигли комбинированных конечных точек значительного ухудшения функции почек и диализной зависимости по сравнению с 12 из 26 пациентов (46,1%) в контрольной группе ($p = 0,015$). Средние значения АД при этом оставались неизменными в обеих группах [14]. В более позднем исследовании M. Goicoechea и соавт. приняли участие уже 113 пациентов (57 в группе аллопуринола и 56 в контрольной группе), которых контролировали в течение двух лет, а на 107 участников были получены данные по результатам наблюдения в среднем на протяжении 84 месяцев. В итоге за время первоначального и долгосрочного наблюдения неблагоприятного почечного исхода (начало диализной терапии и/или удвоение уровня креатинина в сыворотке и/или снижение на $\geq 50\%$ расчетной СКФ (рСКФ)) достигли девять пациентов, принимавших аллопуринол, и 24 – в контрольной группе (отношение рисков (ОР) 0,32 (95% ДИ 0,15–0,69); $p = 0,004$ (с поправкой на возраст, пол, исходную функцию почек, уровень МК сыворотки и блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы)) [15]. Кроме того, у пациентов, получавших аллопуринол, реже

развивались сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, коронарная реваскуляризация или стенокардия, застойная сердечная недостаточность, цереброваскулярная недостаточность): ОР 0,43 (95% ДИ 0,21–0,88); $p = 0,02$ (с поправкой на возраст, пол и исходную функцию почек).

В другом, более позднем трехлетнем исследовании эффективности аллопуринола у пациентов с СД 2-го типа и бессимптомной ГУ приняли участие 176 человек. У пациентов, принимавших аллопуринол, в сравнении с не принимавшими препарат отмечена более низкая скорость экскреции альбумина с мочой, а также более высокий уровень креатинина сыворотки и рСКФ [16]. При, казалось бы, достоверно хороших результатах малые выборки этих исследований не позволяют сделать однозначных заключений об эффективности аллопуринола, тем более что в некоторых из них благоприятного влияния препарата на функцию почек получено не было. Так, в недавнем трехлетнем исследовании A. Doria и соавт., проведенном на пациентах с СД 1-го типа, диабетической нефропатией (при рСКФ в пределах 40–99,9 мл/мин/1,73 м²) и сывороточным уровнем МК $> 4,5$ мг/дл, не выявлены клинически значимые преимущества снижения уровня уратов сыворотки с помощью аллопуринола на почечные исходы [17]. С одной стороны, следует отметить преимущества этой работы перед цитируемыми выше: намного большее число участников (267 в группе аллопуринола и 263 – плацебо), наличие группы плацебо и использование слепого метода. С другой стороны, исходный сывороточный уровень МК сыворотки в группе пациентов, получавших аллопуринол, был довольно низок (среднее значение в группе аллопуринола – 6,1 мг/дл, снижение на фоне приема препарата – до 3,9 мг/дл) и, таким образом, у значительной части этих пациентов не соответствовал ГУ (был меньше 6 мг/дл). Наконец, длительная история СД, составившая в среднем 34,6 года, предполагает превалирование в генезе хронического повреждения почек вследствие основного заболевания.

Еще одно новое рандомизированное контролируемое исследование также не выявило различий в скорости прогрессии ХБП у пациентов, получавших аллопуринол ($n = 185$) и плацебо ($n = 184$). Первичным результатом была динамика рСКФ от рандомизации до 104-й недели. рСКФ в группах аллопуринола и плацебо существенно не различалась и составляла в среднем $-3,33$ мл/мин/1,73 м² (95% ДИ от $-4,11$ до $-2,55$) и $-3,23$ мл/мин/1,73 м² (95% ДИ от $-3,98$ до $-2,47$) соответственно [18]. Отчасти отсутствие эффекта от терапии аллопуринолом может быть объяснено довольно низкой рСКФ на момент начала исследования (32 мл/мин/1,73 м²), и, возможно, потенциал защитного действия препарата ограничивается более ранними стадиями ХБП, чем в данной работе (пациенты с 3–4-й стадиями ХБП).

Результаты аналогичных работ по применению фебуксостата несколько более оптимистичны. Наиболее

крупное из них – многоцентровое проспективное рандомизированное открытое слепое исследование у пожилых пациентов с риском церебрального, сердечно-сосудистого или почечного заболевания (анамнестические данные о наличии артериальной гипертензии, СД 2-го типа, почечной недостаточности или церебральных или сердечно-сосудистых заболеваний) было проведено в Японии. Из 1070 участников исследования 537 получали фебуксостат, остальные препарат не получали [19]. Отмечали достижение конечной точки при развитии церебральных, сердечно-сосудистых и почечных событий у пациентов с ГУ (МК сыворотки в пределах 7–9 мг/дл) на протяжении 36 месяцев наблюдения у получавших фебуксостат и у получавших традиционную терапию с изменением образа жизни. Средний сывороточный уровень МК к моменту достижения конечной точки у пациентов, получавших фебуксостат, был равен $4,50 \pm 1,52$ мг/дл, в группе контроля – $6,76 \pm 1,45$ мг/дл ($p < 0,001$). Суммарная частота фиксируемых событий была значительно ниже у пациентов, не принимавших фебуксостат (ОР 0,750 (95% ДИ 0,592–0,950); $p = 0,017$). При этом наблюдали развитие нарушения функции почек, которое также происходило достоверно реже у принимавших фебуксостат (16,2% в группе фебуксостата и 20,5% у не принимавших препарат; ОР 0,745 (95% ДИ 0,562–0,987); $p = 0,041$).

В другом рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании длительностью 108 недель, также проведенном в Японии, с включением 467 пациентов с бессимптомной ГУ и ХБП 3-й стадии сравнивали эффекты низких доз фебуксостата, доза которого титровалась с 10 до 40 мг/сут, и плацебо [20]. Фебуксостат не снижал скорость прогрессии ХБП в целом, однако был эффективнее плацебо у пациентов без протеинурии: разница в динамике СКФ у пациентов без выраженной протеинурии ($< 0,5$ г/сут) была более чем весомой, составил $3,6$ мл/мин/1,73 м² (95% ДИ 1,8–5,3; $p = 0,005$). Схожие результаты в пользу фебуксостата были зафиксированы и в подгруппе пациентов с сывороточным уровнем креатинина ниже медианы ($p = 0,009$). Наконец, у пациентов, принимавших фебуксостат, суммарная частота серьезных неблагоприятных исходов (сердечно-сосудистые заболевания, тяжелая почечная недостаточность, нарушения мозгового кровообращения, повышение АД, аритмии) при приеме фебуксостата встречались гораздо реже – 26 (11,7%) против 62 (28,3%) в группе плацебо ($p > 0,00001$). Кроме того, была отмечена существенно меньшая вероятность развития подагры при приеме фебуксостата – 0,91% против 5,86% для плацебо ($p = 0,007$).

Интересными представляются данные о возможности реализации мощнейшего уратснижающего эффекта фебуксостата по результатам анализа выборки из сравнительных исследований фебуксостата и аллопуринола в рамках исследований III фазы EXCEL [21]. Математический анализ констатировал, что мощней-

ший уратснижающий эффект фебуксостата, назначаемого в дозе 80–120 мг/сут, приводит к сохранению 1,15 мл/мин рСКФ на каждый 1 мг/дл снижения сывороточного уровня МК.

В отличие от аллопуринола, по данным некоторых исследований, прием фебуксостата может быть эффективным и в случае тяжелой патологии почек. 12-месячная динамика рСКФ у 370 пациентов с ХБП 4–5-й стадий, за исключением гемодиализных больных, была положительной – с $19,84 \pm 7,08$ до $23,49 \pm 16,67$ мл/мин/1,73 м² ($p = 0,13$) [22]. Отмечено также, что частота развития нежелательных явлений при приеме фебуксостата была очень низкой и не отличалась у пациентов с 1–3-й и 4–5-й стадиями ХБП. Уратснижающий эффект препарата также не зависел от того, насколько выраженной была стадия ХБП: при ХБП 4–5-й стадий средний уровень МК снизился от исходного $8,96 \pm 2,31$ мг/дл до $4,88 \pm 1,68$ мг/дл ($p < 0,01$).

Помимо этого, фебуксостат демонстрирует и лучшие результаты у пациентов с ХБП в сравнительных исследованиях с аллопуринолом. По данным А.У. Yang, ретроспективный анализ применения аллопуринола 100 мг/сут в меньшей степени снижал сывороточный уровень МК, чем фебуксостат 40 мг/сут, а динамика средних значений рСКФ была разнонаправленной: при приеме фебуксостата средние значения рСКФ увеличивались, аллопуринола – снижались [23]. В работе А.М. Ни был проведен анализ трех ретроспективных наблюдательных исследований с ранжированием продолжительности наблюдения в сроки от одного до пяти лет, в которых сравнивали ренопротективные эффекты аллопуринола и фебуксостата [24]. Оригинальный дизайн был предложен в исследовании Y. Tsuruta и соавт., где из 84 пациентов с ГУ и ХБП 3b–5-й стадий, исходно принимавших аллопуринол, у 57 пациентов препарат был заменен на фебуксостат, а остальные продолжили терапию аллопуринолом [25]. За один год наблюдения у 5 (8,8%) пациентов в группе фебуксостата и 4 (14,8%) пациентов в группе аллопуринола развились показания к гемодиализу, один пациент в группе фебуксостата прекратил наблюдение и один пациент из группы аллопуринола умер. Таким образом, сравнивали динамику рСКФ у оставшихся 22 пациентов в группе аллопуринола и 51 – фебуксостата. У пациентов, переведенных на фебуксостат, средний сывороточный уровень МК через 12 месяцев наблюдения снизился с $6,1 \pm 1,0$ до $5,7 \pm 1,2$ мг/дл ($p < 0,05$); у получавших аллопуринол – увеличился с $6,2 \pm 1,1$ до $6,6 \pm 1,1$ мг/дл ($p < 0,05$). Параллельно в группе пациентов, принимавших фебуксостат, рСКФ почти не изменилась (с 27,3 до 25,7 мл/мин), тогда как в группе принимавших аллопуринол снизилась с 26,1 до 19,9 мл/мин. При этом переход с аллопуринола на фебуксостат был связан с достоверным изменением рСКФ согласно множественному регрессионному анализу ($\beta = -0,22145$; $p < 0,05$), что позволило сделать вывод о замедлении прогрессии ХБП фебуксостатом в сравнении с аллопуринолом.


В работе Т. Tsuji наблюдали за пациентами с ХБП и ГУ в течение двух лет, 30 пациентов принимали на протяжении этого времени аллопуринол, 25 аллопуринол был заменен на фебуксостат и 31 пациент получал фебуксостат исходно. рСКФ постепенно снижалась в группе аллопуринола по сравнению с исходным уровнем, но оставалась стабильной у получавших фебуксостат. Более того, у пациентов с ХБП 3-й, но не 4-й стадии, принимавших фебуксостат, рСКФ через два года была выше исходной [26].

В исследовании NU-FLASH 109 пациентов с рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м², кардиохирургической патологией и ГУ были рандомизированы в группу фебуксостата (n = 56) и группу аллопуринола (n = 56). Спустя шесть месяцев были проанализированы результаты терапии, которые показали замедление прогрессии ХБП у пациентов, получавших фебуксостат, в сравнении с получавшими аллопуринол. Кроме того, аналогичными в пользу фебуксостата были отличия в отношении сывороточных уровней креатинина, цистатина С, холестерина низкой плотности, высокочувствительного С-реактивного белка, соотношения эйкозопентаеновая/арахидоновая кислота, а также альбумина мочи. Также в подгруппе пациентов с ХБП 3-й стадии, получавших аллопуринол, среднее значение рСКФ оставалось неизменным (45,0 ± 7,8 мл/мин/1,73 м² до начала

приема и 45,3 ± 10,6 мл/мин/1,73 м²), тогда как при приеме фебуксостата значение показателя возросло с 43,6 ± 8,5 до 49,2 ± 10,1 мл/мин/1,73 м² [27].

К аналогичным выводам пришли и авторы метаанализа, включавшего четыре сравнительных исследования фебуксостата и аллопуринола у пациентов с ХБП, указав на лучший ренопротективный эффект фебуксостата [28]. Кроме того, было показано, что у пациентов с гиперурикемией и подагрой фебуксостат переносится лучше, чем аллопуринол, особенно при наличии почечной недостаточности (отношение шансов развития побочных эффектов 0,85 в пользу фебуксостата) [29].

Практическое отражение эти данные нашли в недавних рекомендациях по лечению подагры Французской ассоциации ревматологов, предполагающих рассматривать фебуксостат в качестве альтернативы аллопуринолу при рСКФ 30–60 мл/мин/1,73 м², последний применять с осторожностью, а при рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м² отдавать предпочтение фебуксостату [30].

Таким образом, имеющиеся данные позволяют рассматривать ингибиторы ксантиноксидазы, аллопуринол и фебуксостат в качестве препаратов, способных замедлить прогрессию ХБП. При этом можно предположить, что фебуксостат обладает более выраженным ренопротективным эффектом, чем аллопуринол. 

Литература

1. Елисеев М.С. Хроническая болезнь почек: роль гиперурикемии и возможности уратснижающей терапии // Современная ревматология. 2018. Т. 12. № 1. С. 60–65.
2. Braga T.T., Foresto-Neto O., Camara N.O.S. The role of uric acid in inflammasome-mediated kidney injury // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2020. Vol. 29. № 4. P. 423–431.
3. Perlstein T.S., Gumieniak O., Hopkins P.N. et al. Uric acid and the state of the intrarenal renin-angiotensin system in humans // Kidney Int. 2004. Vol. 66. № 4. P. 1465–1470.
4. Yang L., Chang B., Guo Y. et al. The role of oxidative stress-mediated apoptosis in the pathogenesis of uric acid nephropathy // Ren. Fail. 2019. Vol. 41. № 1. P. 616–622.
5. Pan J., Shi M., Ma L., Fu P. Mechanistic insights of soluble uric acid-related kidney disease // Curr. Med. Chem. 2020. Vol. 27. № 30. P. 5056–5066.
6. Zhen H., Gui F. The role of hyperuricemia on vascular endothelium dysfunction // Biomed. Rep. 2017. Vol. 7. № 4. P. 325–330.
7. Kohagura K., Kochi M., Miyagi T. et al. An association between uric acid levels and renal arteriolopathy in chronic kidney disease: a biopsy-based study // Hypertens. Res. 2013. Vol. 36. № 1. P. 43–49.
8. Srivastava A., Kaze A.D., McMullan C.J. et al. Uric acid and the risks of kidney failure and death in individuals with CKD // Am. J. Kidney Dis. 2018. Vol. 71. № 3. P. 362–370.
9. De Cosmo S., Viazzi F., Pacilli A. et al. AMD-annals study group. Serum uric acid and risk of CKD in type 2 diabetes // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2015. Vol. 10. № 11. P. 1921–1929.
10. Mazzali M., Hughes J., Kim Y.G. et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism // Hypertension. 2001. Vol. 38. № 5. P. 1101–1106.
11. Nakagawa T., Mazzali M., Kang D.H. et al. Hyperuricemia causes glomerular hypertrophy in the rat // Am. J. Nephrol. 2003. Vol. 23. № 1. P. 2–7.
12. Sánchez-Lozada L.G., Tapia E., Bautista-García P. et al. Effects of febuxostat on metabolic and renal alterations in rats with fructose-induced metabolic syndrome // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. 2008. Vol. 294. № 4. P. F710–F718.
13. Inoue M.K., Yamamotoya T., Nakatsu Y. et al. The xanthine oxidase inhibitor Febuxostat suppresses the progression of IgA nephropathy, possibly via its anti-inflammatory and anti-fibrotic effects in the gddY mouse model // Int. J. Mol. Sci. 2018. Vol. 19. № 12. P. 3967.

14. Siu Y.P., Leung K.T., Tong M.K., Kwan T.H. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level // *Am. J. Kidney Dis.* 2006. Vol. 47. № 1. P. 51–59.
15. Goicoechea M., Garcia de Vinuesa S., Verdalles U. et al. Allopurinol and progression of CKD and cardiovascular events: long-term follow-up of a randomized clinical trial // *Am. J. Kidney Dis.* 2015. Vol. 65. № 4. P. 543–549.
16. Liu P., Chen Y., Wang B. et al. Allopurinol treatment improves renal function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyperuricemia: 3-year randomized parallel-controlled study // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2015. Vol. 83. № 4. P. 475–482.
17. Doria A., Galecki A.T., Spino C. et al. PERL study group. Serum urate lowering with allopurinol and kidney function in type 1 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382. № 26. P. 2493–2503.
18. Badve S.V., Pascoe E.M., Tikun A., Boudville N.C. Effects of allopurinol on the progression of chronic kidney disease // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382. № 26. P. 2504–2513.
19. Kojima S., Matsui K., Hiramitsu S. et al. Febuxostat for cerebral and cardio-renal events prevention study // *Eur. Heart. J.* 2019. Vol. 40. № 22. P. 1778–1786.
20. Kimura K., Hosoya T., Uchida S. et al. Febuxostat therapy for patients with stage 3 CKD and asymptomatic hyperuricemia: a randomized trial // *Am. J. Kidney Dis.* 2018. Vol. 72. № 6. P. 798–810.
21. Whelton A., MacDonald P.A., Chefo S., Gunawardhana L. Preservation of renal function during gout treatment with febuxostat: a quantitative study // *Postgrad. Med.* 2013. Vol. 125. № 1. P. 106–114.
22. Kim S.H., Lee S.Y., Kim J.M., Son C.N. 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. Vol. 35. № 4. P. 998–1003.
23. Yang A.Y. Comparison of long-term efficacy and renal safety of febuxostat and allopurinol in patients with chronic kidney diseases // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2020. Vol. 58. № 1. P. 21–28.
24. Hu A.M., Brown J.N. Comparative effect of allopurinol and febuxostat on long-term renal outcomes in patients with hyperuricemia and chronic kidney disease: a systematic review // *Clin. Rheumatol.* 2020. Vol. 39. № 11. P. 3287–3294.
25. Tsuruta Y., Mochizuki T., Moriyama T. et al. Switching from allopurinol to febuxostat for the treatment of hyperuricemia and renal function in patients with chronic kidney disease // *Clin. Rheumatol.* 2014. Vol. 33. № 11. P. 1643–1648.
26. Tsuji T., Ohishi K., Takeda A. et al. The impact of serum uric acid reduction on renal function and blood pressure in chronic kidney disease patients with hyperuricemia // *Clin. Exp. Nephrol.* 2018. Vol. 22. № 6. P. 1300–1308.
27. Sezai A., Soma M., Nakata K. et al. Comparison of febuxostat and allopurinol for hyperuricemia in cardiac surgery patients with chronic kidney disease (NU-FLASH trial for CKD) // *J. Cardiol.* 2015. Vol. 66. № 4. P. 298–303.
28. Kim S., Kim H.J., Ahn H.S. et al. Renoprotective effects of febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis // *Kidney Res. Clin. Pract.* 2017. Vol. 36. № 3. P. 274–281.
29. 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. Vol. 20. № 5. P. 983–992.
30. Pascart T., Latourte A., Flipo R.M. et al. 2020 recommendations from the French Society of Rheumatology for the management of gout: Urate-lowering therapy // *Joint Bone Spine.* 2020. Vol. 87. № 5. P. 395–404.

Influence of Allopurinol and Febuxostat on Renal Function in Patients with Hyperuricemia and Chronic Kidney Disease

M.S. Yeliseyev, PhD

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

Contact person: Maksim S. Yeliseyev, elicmax@rambler.ru

Hyperuricemia (HU) and gout often accompany chronic kidney disease (CKD), having a negative impact on renal function. In the last decade, attempts have been made to drug-correction of HU in patients with reduced renal function in order to slow the progression of kidney failure. The most widely used urate-lowering drugs with proven efficacy and safety in patients with CKD are allopurinol and febuxostat. The purpose of the review is to observe the main studies on the use of allopurinol and febuxostat in patients with CKD, as well as to compare data on the comparative effectiveness of these drugs in relation to the effect on renal function.

Key words: hyperuricemia, uric acid, chronic kidney disease, febuxostat, allopurinol