

А. С. Крилова

Національний університет
охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика, Київ**Ключові слова:** подагра,
фебуксостат, гіперурикемія,
сечова кислота, Єврофіб.

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ТРИВАЛОСТІ УРАТЗНИЖУВАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОДАГРОЮ

Мета: вивчити ефективність уратзнижувальної терапії, а саме фебуксостату у пацієнтів із подагрою. **Матеріали та методи.** У дослідженні було залучено 85 пацієнтів (73 чоловіки, 12 жінок) віком 47–57 років із підтвердженим діагнозом подагри. Використовували методи анкетування, лабораторні аналізи (сечова кислота, С-реактивний білок (СРБ), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)), інструментальні — рентгенологічне ультразвукове дослідження суглобів, оцінювали вираженість болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), кількість атак, індекс активності подагри та методи біомедичної статистики. Для лікування подагри застосовували препарат Єврофіб (фебуксостат компанії Euro Lifecare, Велика Британія) у дозі 60–80 мг 1 раз на добу. Тривалість спостереження становила 6 міс. **Результати.** Встановлено статистично значуще зниження рівня сечової кислоти з 523,0 (міжквартильний інтервал — 470,0–600,0) до 326,0 (283,5–359,5) мкмоль/л, ВАШ — з 7,00 (2,00–6,00) до 2,00 (2,00–3,00), зменшення кількості атак на місяць та на 12 міс відповідно. Визначено зниження індексу активності подагри з 8,3 (7,8–9,3) до 5,3 (4,8–5,8), хоча і не досягнуто показника ремісії <2,5. На фоні лікування препаратом Єврофіб розмір та кількість ерозій та тофусів не змінилися. Відмічено статистично достовірне зниження рівня СРБ з 8,00 (5,60–17,32) до 4,18 (2,395–5,60) мг/л та ШОЕ з 15,50 (10,00–22,00) до 10,00 (7,00–15,00) мм/год. **Висновки.** Тривалість прийому препарату Єврофіб повинна становити від 6 міс для отримання статистично достовірної клініко-лабораторної ремісії, розчинення тофусів. Для пацієнтів, які отримують уратзнижувальну терапію, рівень сечової кислоти <5 мг/дл; 300 мкмоль/л рекомендується для пацієнтів з тяжкою подагрою та тофусами. Враховуючи позитивний вплив на прозапальні показники ШОЕ та СРБ, є можливість призначення препарату Єврофіб під час гострого нападу подагри.

Подагра — системне захворювання, що розвивається через запалення в місцях відкладення кристалів моноурату натрію у осіб з гіперурикемією, зумовленою генетичними факторами та/або факторами зовнішнього середовища. Застосування уратзнижувальної терапії (УЗТ) є важливим у лікуванні пацієнтів із подагрою. Проте попередні рекомендації з лікування подагричної артропатії містили суперечливі дані щодо тривалості лікування, часу початку УЗТ — після чи під час гострого нападу, а також яким чином визначати активність захворювання та моніторувати розміри відкладень кристалів моноурату натрію (МУН) [1–3].

Рекомендації Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (European Alliance of Associations for Rheumatology — EULAR) щодо лікування подагри 2016 р. не містять чітких вказівок з цього приводу [4]. Крім того, рекомендації Американського коледжу ревматологів (American College of Rheumatology — ACR) 2020 р. щодо лікування по-

дагри умовно рекомендували розпочинати фармакологічну терапію під час загострення подагри на основі протизапальної терапії [5]. Щодо тривалості лікування, то в останньому гайдлайні Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги (National Institute for Health and Care Excellence — NICE) 2022 р. йшла мова про позитивний прийом УЗТ [6].

А у 2024 р. на зміну стратегії «лікування до досягнення цілі», тобто лікування до цільового рівня сечової кислоти, приходиться стратегія «лікування до розчинення» [7]. Тому вивчення ефективності та умов призначення УЗТ все ще залишається на сьогодні актуальною проблемою.

Критерії включення в дослідження:

- 1) гіперурикемія та порушення пуринового обміну;
- 2) подагра за критеріями ACR / EULAR 2015 р. [8];
- 3) атеросклероз;

- 4) гіпертонічна хвороба;
- 5) дисліпідемія;
- 6) ожиріння;
- 7) чоловіки та жінки віком 30–80 років;
- 8) оцінка за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) 40 мм і більше при ходьбі.

Критерії виключення:

- 1) гіперчутливість до досліджуваного препарату;
- 2) одночасне застосування інших уратзнижувальних препаратів;
- 3) супутні захворювання: загострення виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, захворювання органів кровотворення, тяжкі інфекційні захворювання, печінкова, ниркова недостатність, клінічно значимі стадії серцево-легеневої недостатності;
- 4) наявність злоякісних новоутворень;
- 5) відмова від участі в дослідженні;
- 6) участь у будь-якому іншому клінічному дослідженні.

Мета дослідження: вивчити ефективність УЗТ, а саме препарату Єврофіб у пацієнтів із подагрою.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під час дослідження використовувалися такі методи: загальноклінічні (збір скарг та анамнезу, об’єктивне обстеження, оцінка артрологічного статусу хворих), анкетні (заповнення пацієнтами адаптованих опитувальників — ВАШ), лабораторні (визначення показників сечової кислоти, С-реактивного білка (СРБ), швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ)), інструментальні (рентгенологічне дослідження колінних суглобів, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та позаочеревинного простору, суглобів) дослідження, методи біомедичної статистики.

Активність подагри визначали за шкалою Gout Activity Score (GAS) [9], яку розраховували за формулою:

$$GAS = 0,09 \cdot \text{кількість нападів за останні 12 міс} + 1,01 \cdot \sqrt{сК} + 0,34 \cdot \text{ВАШ болю пацієнта} + 0,53 \cdot \ln(1 + \text{кількість тофусів}),$$

де сК — сечова кислота (мг/дл), ВАШ — візуальна аналогова шкала болю (см).

Для лікування застосовували препарат Єврофіб в дозі 60–80 мг, середня доза 76,47±13,86 мг 1 раз на добу. Тривалість спостереження становила 6 міс.

Відповідність розподілу даних клінічного дослідження закону нормального розподілу перевіряли за допомогою тесту Колмогорова — Смирнова. Для опису даних використовували медіану (Me) та міжквартильний інтервал (IQR). Оскільки отримані в результаті клінічного дослідження дані мали відхилення від нормального розподілу варіаційного ряду, для порівняння груп нами використано непараметричні методи статистики — критерій Вілкоксона (для залежних груп). Використовували програмно-математичний комплекс для персонального комп’ютера «Microsoft Excel 2007» (Microsoft)

та комп’ютерні програми для статистичного аналізу та оброблення даних «SPSS Statistics 20» (IBM, США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для визначення ефективності застосування гіпоурикемічної терапії у дослідження включили 85 пацієнтів із подагрою (12 жінок і 73 чоловіки) віком 47–57 років. Як бачимо, співвідношення чоловіків до жінок у нашому дослідженні становило 6:1, що співпадає з даними літератури — від 4:1 до 9:1, та вік — 40–50 років у чоловіків та старше 60 років — у жінок [10]. Усі обстежені дали згоду на участь у дослідженні. Діагноз подагри встановлювали на основі критеріїв ACR / EULAR 2015 р. [8]. Загальна характеристика обстежених хворих представлена в табл. 1.

Таблиця 1

Характеристика обстежених хворих	
Показник	Група
Кількість хворих із них:	85
чоловіки	73
жінки	12
Середній вік, роки	56,00 (IQR 47,00–57,00)
Тривалість захворювання, роки	7,00 (IQR 4,00–12,00)
Індекс маси тіла (ІМТ)	29,48 (IQR 26,82–32,44)
Тофусна форма	31
Безтофусна форма	54

Спочатку визначали динаміку рівня сечової кислоти на фоні прийому препарату Єврофіб. Встановлено, що рівень сечової кислоти після 6 міс лікування знизився майже в 2 рази (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка рівня сечової кислоти на фоні лікування препаратом Єврофіб

Показник	До лікування		Через 6 міс	
	Me	IQR	Me	IQR
Сечова кислота, мкмоль/л (n=85)	523,00	470,00–600,00	326,00**	283,50–359,50

Примітка: *p<0,001, при використанні критерію Вілкоксона різниця вважається достовірною при p<0,05.

Далі оцінювали больовий синдром за шкалою ВАШ, який теж відповідно знизився вдвічі. Розрахунок проводили як за непараметричними, так і за параметричними показниками для кращого відображення позитивної динаміки (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка рівня ВАШ на фоні лікування препаратом Єврофіб

Показник	До лікування		Через 6 міс	
	Me	IQR	Me	IQR
ВАШ, см	7,00	2,00–6,00	2,00*	2,00–2,00
	6,74±0,972		2,01±0,412*	

Примітка: *p<0,001, при використанні критерію Вілкоксона різниця вважається достовірною при p<0,05.

Далі визначали кількість атак на місяць і на 12 міс. Кількість атак на місяць зменшилася майже до 0, тому для обчислення використали середнє відхилення та критерій Стюдента для порівняння. Оскільки дослідження тривало 6 міс, а для розрахунку індексу активності подагри необхідний був показник у 12 міс, то хоча він теж суттєво знизився, проте не досяг 0 (табл. 4).

Таблиця 4

Динаміка кількості загострень на фоні лікування препаратом Єврофіб

Показник	До лікування		Через 6 міс	
	Me	IQR	Me	IQR
Кількість атак на рік	3,00	2,00–5,00	1,00*	1,00–2,00
Кількість атак на місяць	4,46±4,078	1,00–1,00	2,36±3,661*	0,00–0,00
	1,25±0,754		0,15±0,476	

Примітка: * $p < 0,001$, при використанні критерію Вілкоксона різниця вважається достовірною при $p < 0,05$.

Ерозії виявлені у 10 пацієнтів, розмір становив 2 (IQR 1–5) мм. На фоні лікування препаратом Єврофіб розмір ерозій не змінився.

Тофуси відмічені у 31 пацієнта, середня кількість становила 3 (IQR 2–6), $4,42 \pm 3,44$. На фоні лікування фебуксостатом розмір та кількість тофусів не змінилися. Тому у цій групі пацієнтів окремо було визначено рівень сечової кислоти. У цих пацієнтів рівень сечової кислоти знизився з 538 (IQR 477,825–626,25) до 345 (IQR 295–358) мкмоль/л, проте не досяг значення 300 мкмоль/л, необхідно для розчинення відкладень кристалів МУН.

На основі попередніх результатів розрахували індекс активності подагри, який теж знизився в 1,5 раза, проте ми все ж не отримали індексу GAS $< 2,5$ як показника ремісії (табл. 5).

Таблиця 5

Динаміка рівня GAS на фоні лікування препаратом Єврофіб

Показник	До лікування		Через 6 міс	
	Me	IQR	Me	IQR
GAS	8,3	7,8–9,3	5,3*	4,8–5,8

Примітка: * $p < 0,001$, при використанні критерію Вілкоксона різниця вважається достовірною при $p < 0,05$.

Крім того, вивчали показники запалення, такі як СРБ та ШОЕ, які теж мали позитивну динаміку до зниження на фоні застосування препарату Єврофіб (табл. 6).

Таблиця 6

Динаміка показників запалення на фоні лікування препаратом Єврофіб

Показник	До лікування		Через 6 міс		P*
	Me	IQR	Me	IQR	
СРБ, мг/л	8,00	5,60–17,32	4,18*	2,395–5,60	0,0001
ШОЕ, мм/год	15,50	10,00–22,00	10,00*	7,00–15,00	0,0001

Примітка: * $p < 0,001$, при використанні критерію Вілкоксона різниця вважається достовірною при $p < 0,05$.

ОБГОВОРЕННЯ

Ефективність та профіль безпеки препарату Єврофіб вивчали у низці клінічних досліджень, а у 2016 р. проведено систематичний огляд та метааналіз [11]. Його результати підтверджено в нашому дослідженні за показниками рівня сечової кислоти, показниками більшового синдрому за ВАШ та зменшенням кількості атак подагри на місяць.

Хоча у нашому дослідженні на фоні лікування препаратом Єврофіб розмір та кількість тофусів не змінилися, у дослідженнях 2017 р. фебуксостат окремо [12] та 2019 р. в поєднанні з лезину-

радом [13] зумовлював зменшення розміру тофусів при вимірюванні верньєр каліпером. Цікаво, що обидва дослідження тривали 12 міс, у той час як наше — лише 6 міс, що може бути одним із пояснень отриманих результатів та підтвердженням необхідності застосування УЗТ більше 6 міс.

Крім того, за даними досліджень, для швидкого зменшення МУН можна використовувати і хірургічні методи. Так, фебуксостат у поєднанні з артроскопічним видаленням відкладень кристалів МУН або тофусів чинив найкращий вплив на зниження рівня сечової кислоти та частоти загострень у пацієнтів із подагрю, ніж фебуксостат окремо [14].

У цій підгрупі пацієнтів, на жаль, не досягнуто рівня сечової кислоти нижче 300 мкмоль/л, необхідно для розчинення відкладень кристалів МУН за рекомендаціями EULAR 2016 р. [4], що теж вплинуло на отриманий результат. Це співпадає з результатами дослідження 2025 р., де було показано, що зміни об'єму кристалів МУН, визначені за допомогою двохенергетичної комп'ютерної томографії протягом 1 року у пацієнтів з подагрю, були найвираженішими за ще нижчого рівня сечової кислоти, тобто 240 мкмоль/л [15], що теж необхідно враховувати при лікуванні пацієнтів із тофусною подагрю.

Цікаво, що в 2024 р. для покращення менеджменту подагри на зміну стратегії «лікування до досягнення цілі», тобто лікування до цільового рівня сечової кислоти, приходять стратегія «лікування до розчинення». І ця стратегія регулярного моніторингу рівня уратів у сироватці крові та розчинення відкладень уратів (особливо якщо вони візуалізуються) може сприяти дотриманню режиму лікування у довгостроковій перспективі [7].

У нашому дослідженні ми не отримали зміни розміру і кількості ерозій. Це узгоджується з результатами дослідження 2017 р., в якому показано, що фебуксостат полегшує синовіт і знижує частоту нападів подагри у пацієнтів із ранньою подагрю, та це не призводить до будь-яких помітних змін у ерозії суглобів понад 2 роки [16], та 2020 р., в якому за результатами ультразвукового дослідження на фоні УЗТ протягом 6 міс загальна оцінка структурних уражень знизилася, тоді як ерозії залишилися майже незмінними [17]. Тому ремісію подагри важко досягти у пацієнтів з ерозивною подагрю навіть за допомогою інтенсивного перорального прийому УЗТ. Базовий об'єм кристалів, отриманий за даними DECT, прогнозує ремісію подагри через 2 роки [18].

Це ж дослідження 2024 р. мало на меті визначити змінні, які прогнозують ремісію подагри у осіб з ерозивною подагрю, які отримують УЗТ. Ці домени ремісії визначалися як відсутність загострень подагри, відсутність тофусів, рівень уратів у сироватці крові $< 0,36$ ммоль/л, біль, спричинений подагрю, < 2 та загальна оцінка пацієнтом активності подагри < 2 . Це співпадає з визначеним у нашому дослідженні індексом активності подагри (GAS) [9]. Хоча і цей індекс знизився майже в 2 рази, ми все ж не отримали показник GAS $< 2,5$ як показник ремісії. Це може бути пояснено тривалістю нашого дослі-

дження, адже в цей сумарний показник включають загострення як показники кількості атак за останні 12 міс, а у нас період спостереження становив лише 6 міс, а також кількість тофусів, яка за період дослідження не змінилася, що вже було відзначено вище.

Окремо визначалися показники СРБ та ШОЕ, які знизилися протягом лікування фебуксостатом, як і кількість нападів подагричного артриту. Це узгоджується з дослідженнями 2020 та 2021 р. [19, 20]. Цікаво, що при цьому в дослідженні 2021 р. початок прийому фебуксостату під час загострення подагри не подовжував тривалості гострого нападу, можливо, саме за рахунок позитивного впливу на прозапальні показники. Це свідчить про можливість призначення препарату у пацієнтів і під час гострого нападу.

Обмежувальними чинниками нашого дослідження були розмір вибірки та невеликий період лікування (6 міс). Тому необхідні подальші дослідження щодо ефективності УЗТ, а саме препарату Єврофіб, у пацієнтів із подагрою.

ВИСНОВКИ

Тривалість прийому препарату Єврофіб має становити від 6 міс, не менше, для отримання статистично достовірної клініко-лабораторної ремісії (з огляду на інші дослідження — більше 12 міс, з огляду на останні рекомендації — пожиттєво). Для пацієнтів, які отримують УЗТ, нижчий рівень сечової кислоти (<5 мг/дл; 300 мкмоль/л для забезпечення швидкого розчинення кристалів) рекомендується для пацієнтів із тяжкою подагрою (тофусами, хронічною артропатією, частими нападами) до повного розчинення кристалів і розрешення подагри. Тривалість прийому препарату Єврофіб становить не менше 12 міс для розчинення тофусів. Для впливу на ерозії рекомендовано прийом фебуксостату протягом не менше 2 років. Враховуючи протизапальну дію препарату, є можливість його призначення під час гострого нападу подагри. □

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Dehlin M., Jacobsson L., Roddy E. (2020) Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 16(7): 380–390. doi: 10.1038/s41584-020-0441-1.
2. Kuo C.F., Grainge M.J., Mallen C. et al. (2015) Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study. *Ann. Rheum. Dis.*, 74(4): 661–7. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204463.
3. Graham R., Mancher M., Miller Wolman D. et al. (2011) Introduction. In *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*, Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines; Institute of Medicine, Ed.; National Academies Press: Washington, DC, USA; pp. 15–19.
4. Richette P., Doherty M., Pascual E. et al. (2017) 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann. Rheum. Dis.*, 76(1): 29–42. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.
5. FitzGerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T. et al. (2020) 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, 72(6): 744–60. doi: 10.1002/acr.24180.
6. Neilson J., Bonnon A., Dickson A., Roddy E. (2022) Guideline Committee. Gout: diagnosis and management—summary of NICE guidance. *BMJ*, 378: o1754. doi: 10.1136/bmj.o1754.

7. Richette P., Dalbeth N. (2024) Treat-to-target or treat-to-dissolve strategy to improve gout treatment. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 20(7): 393–394. doi: 10.1038/s41584-024-01117-5.

8. Neogi T., Jansen T.L.T.A., Dalbeth N. (2015) Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann. Rheum. Dis.*; 74(10): 1789–98. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208237.

9. Scirè C.A., Carrara G., Viroli C. et al. (2016) Study Group for the Kick-Off of the Italian Network for Gout Study. Development and First Validation of a Disease Activity Score for Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 68(10): 1530–7. doi: 10.1002/acr.22844.

10. Dehlin M., Jacobsson L., Roddy E. (2020) Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 16(7): 380–390. doi: 10.1038/s41584-020-0441.

11. Borghi C., Perez-Ruiz F. (2016) Urate lowering therapies in the treatment of gout: a systematic review and meta-analysis. *European review for medical and pharmacological sciences*, 20(5): 983–992.

12. Dalbeth N., Jones G., Terkeltaub R. et al. (2017) Lesinurad, a Selective Uric Acid Reabsorption Inhibitor, in Combination With Febuxostat in Patients With Tophaceous Gout: Findings of a Phase III Clinical Trial. *Arthritis Rheumatol.*, 69(9): 1903–1913. doi: 10.1002/art.40159.

13. Dalbeth N., Jones G., Terkeltaub R. et al. (2019) Efficacy and safety during extended treatment of lesinurad in combination with febuxostat in patients with tophaceous gout: CRYSTAL extension study. *Arthritis Res. Ther.*, 21(1): 8.

14. Gong Z., Xia L., Xu R. et al. (2021) The Clinical Effects of Febuxostat Alone or Combined with Arthroscopic Surgery for Gout: A Single-Center Retrospective Study. *J. Inflamm. Res.*, 14: 4509–4517.

15. Kelly B., Gamble G.D., Horne A. et al. (2025) Relationship between serum urate and changes in dual-energy CT monosodium urate crystal volume over 1 year in people with gout: an individual participant data analysis. *Ann. Rheum. Dis.*, 84(1): 136–142. doi: 10.1136/ard-2024-226059.

16. Dalbeth N., Saag K.G., Palmer W.E. et al. (2017) Effects of febuxostat in early gout: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheumatol.*, 69(12): 2386–2395. doi: 10.1002/art.40233.

17. Christiansen S.N., Østergaard M., Slot O. et al. (2020) Assessing the sensitivity to change of the OMERACT ultrasound structural gout lesions during urate-lowering therapy. *RMD Open*, 6(1): e001144. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001144.

18. Tabi-Amponsah A.D., Stewart S., Gamblo G. et al. (2024) Baseline Dual-Energy Computed Tomography Urate Volume Predicts Fulfillment of Gout Remission After Two Years of Urate-Lowering Therapy. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, 76(12): 1657–1665. doi: 10.1002/acr.25414.

19. Sun R., Lu J., Li H. et al. (2020) Evaluation of febuxostat initiation during an acute gout attack: A prospective, randomized clinical trial. *Joint Bone Spine*, 87(5): 461–466. doi: 10.1016/j.jbspin.2020.03.017.

20. Jia E., Zhang Y., Ma W. et al. (2021) Initiation of febuxostat for acute gout flare does not prolong the current episode: a randomized clinical trial. *Rheumatology (Oxford)*, Sep 1; 60(9): 4199–4204. doi: 10.1093/rheumatology/keaa908.

STUDY OF EFFICACY AND DURATION OF URATE-LOWERING THERAPY IN PATIENTS WITH GOUT

A.S. Krylova

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Abstract. The objective: to study the efficacy of urate-lowering therapy, such as febuxostat, in patients with gout. **Materials and methods.** The study involved 85 patients (73 men, 12 women) aged 47–57 years with a confirmed diagnosis of gout. **Questionnaire methods, laboratory (uric acid,**

CRP, ESR), instrumental (X-ray ultrasound examination of joints) methods were used, VAS, number of attacks, gout activity index and biomedical statistics methods were calculated. Febuxostat was used for the treatment of gout at a dose of 60–80 mg once a day. The duration of observation was 6 months. **Results.** A statistically significant decrease in uric acid levels was found from 523.0 (interquartile range — 470.0–600.0) to 326.0 (283.5–359.5) $\mu\text{mol/l}$, VAS from 7.00 (2.00–6.00) to 2.00 (2.00–3.00), the number of attacks per month and per 12 months, respectively. A decrease in the gout activity index was determined from 8.3 (7.8–9.3) to 5.3 (4.8–5.8), although a remission index of <2.5 was not achieved. After treatment with Eurofeb (febuxostat, Euro Lifecare, UK) the size and

number of erosions and tophus did not change. A statistically significant decrease in CRP from 8.00 (5.60–17.32) to 4.18 (2.395–5.60) mg/l and ESR from 15.50 (10.00–22.00) to 10.00 (7.00–15.00) mm/h was found. **Conclusions.** The duration of Eurofeb administration should be from 6 months to obtain statistically significant clinical and laboratory remission, dissolution of tophus. For patients undergoing urate-lowering therapy, the level of sUA <5 mg/dl; 300 $\mu\text{mol/l}$ is recommended for patients with severe gout and tophus. Given the positive effect on pro-inflammatory ESR and CRP levels, there is a possibility of prescribing Eurofeb during an acute attack of gout.

Keywords: gout, febuxostat, hyperuricemia, uric acid, Eurofeb.

Відомості про автора

Крилова Анна Сергіївна — доцентка, кандидатка медичних наук, доцентка кафедри терапії та ревматології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ.

E-mail: anutakrylova87@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7953-187X

Надійшла до редакції/Received: 30.01.2026

Прийнято до друку/Accepted: 3.03.2026

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Кишечний мікробіом і подагра: нові механізми уратного метаболізму

У новій публікації «Arthritis & Rheumatology», офіційного видання Американської колегії ревматології (American College of Rheumatology), присвяченій ролі кишечнику в регуляції уратного обміну, дослідники узагальнили сучасні дані про взаємодію мікробіому, дієти та транспорту сечової кислоти.

Робота привертає увагу до того, що кишечник є не лише пасивним шляхом виведення уратів, а й активним метаболічним середовищем, де бактерії можуть суттєво впливати на рівень сечової кислоти. Найбільш важливим відкриттям останніх років стало виявлення групи кишкових бактерій, здатних ефективно розщеплювати пурини і навіть саму сечову кислоту — так званих *бактерій, що розщеплюють пурини* (purine-degrading bacteria — PDB).

Автори показують, що ці мікроорганізми можуть частково компенсувати відсутність у людини ферменту урикази — еволюційної втрати, яка значною мірою пояснює схильність людини до гіперурикемії та подагри. Відкриття специфічного генетичного кластеру, що забезпечує деградацію уратів у бактерій, відкриває нові перспективи для терапевтичного впливу на метаболізм сечової кислоти.

Ключові висновки дослідження

1. Кишечник є важливим шляхом елімінації уратів. У здорових людей близько двох третин сечової кислоти виділяється нирками, а близько тре-

тини — через кишечник. При зниженні функції нирок, зокрема при хронічній хворобі нирок, роль кишечнику значно зростає, і частка кишкового виведення може досягати половини загальної екскреції.

2. *Транспортер ABCG2 відіграє ключову роль у кишковій екскреції уратів.* Цей білок, розташований на апікальній мембрані ентероцитів, забезпечує секрецію сечової кислоти в просвіт кишечнику. Генетичні варіанти ABCG2 пов'язані з раннім розвитком і тяжкими формами подагри, зокрема з тофусним перебігом.

3. *Частина кишкових бактерій здатна активно руйнувати пурини.* Близько 15–20% бактерій мікробіому мають здатність використовувати сечову кислоту та інші пурини у власному метаболізмі. Більшість таких мікроорганізмів належить до типу *Bacillota* і функціонує в анаеробному середовищі товстої кишки.

4. *Виявлено новий генетичний механізм деградації уратів.* У PDB описано консервативний кластер генів, що кодує ферментні системи для перетворення сечової кислоти на лактат або коротколанцюгові жирні кислоти. Ці метаболіти мають протизапальні властивості та підтримують бар'єрну функцію кишкового епітелію.

5. *Порушення мікробіому може зумовлювати розвиток гіперурикемії.* Експериментальні дослідження показали, що пригнічення анаеробної мікрофлори антибіотиками призво-

дить до підвищення рівня уратів. Крім того, у пацієнтів із подагрою виявляють характерний дисбіоз: зменшення кількості бактерій типу *Bacillota*, зниження функцій метаболізму пуринів і дефіцит бактерій, що продукують протизапальні коротколанцюгові жирні кислоти.

6. *Мікробіом може стати новою терапевтичною мішенню.* Автори розглядають можливість використання пробіотиків, що містять бактерії — деградатори пуринів, або штамів *Lactobacillus*, здатні зменшувати всмоктування пуринів із їжі. Такі підходи можуть доповнити стандартну уратзнижувальну терапію, особливо у пацієнтів із тяжкою хронічною хворобою нирок.

Отже, сучасні дослідження свідчать, що кишковий мікробіом є важливим компонентом регуляції уратного гомеостазу. Подальше вивчення взаємодії між мікробіотою, дієтою та метаболізмом пуринів може відкрити нові можливості для профілактики та лікування подагри.

Використана література

1. Terkeltaub R., Dodd D. (2025) The Gut Microbiome in Hyperuricemia and Gout. *Arthritis Rheumatol.* Aug; 77(8): 955–965. doi: 10.1002/art.43118. Epub 2025 Feb 13. PMID: 39829115. PMCID: PMC12276925.

Редакція «Українського ревматологічного журналу», за матеріалами *acjrjournals.onlinelibrary.wiley.com*