

Актуальные вопросы лечения коморбидных пациентов с подагрой

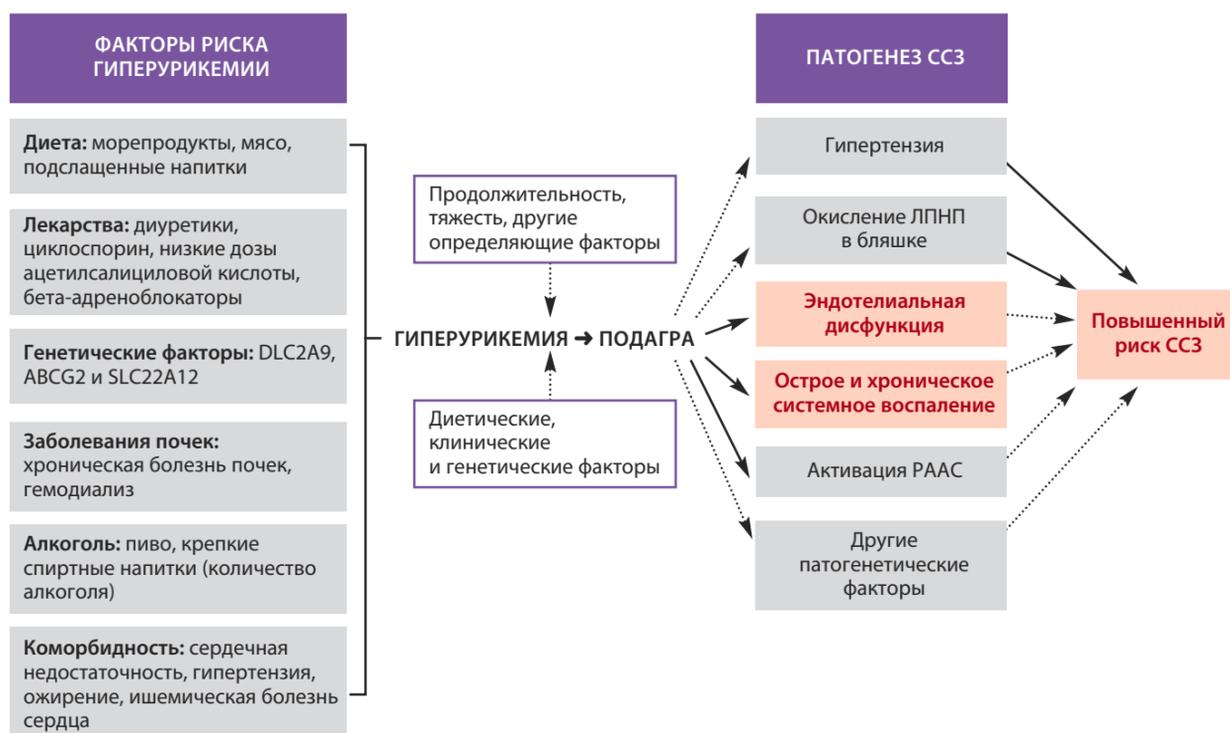


Очень часто подагра сопровождается целой плеядой коморбидных состояний. С гиперурикемией связан пул кардиоваскулярных событий (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, острое нарушение мозгового кровообращения, хроническая сердечная недостаточность, заболевания периферических сосудов, фибрилляция предсердий, тромбозы и тромбоземболия легочных артерий), ренальных и мочеполовых (хроническая болезнь почек, нефролитиаз, эректильная дисфункция), метаболических (сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, остеопороз), офтальмологических (макулодистрофия) и ревматологических (вторичный остеоартрит) заболеваний [1]. Клиническое исследование* с участием более 39 тыс. человек подтвердило тот факт, что подагра – это высококоморбидное состояние. Среди сопутствующих заболеваний при подагре, появившихся после постановки диагноза, чаще встречались сердечно-сосудистые и почечные заболевания, а также болезни обмена веществ и эндокринопатии. А длительное течение подагры ассоциировалось с нарастающей их аккумуляцией [2].

Механизмы действия мочевой кислоты:

- способствует окислению липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), которые играют важную роль в возникновении и прогрессировании атеросклеротических бляшек, способствующих повышению риска наступления сердечно-сосудистых событий (см. рисунок);
- обладает окислительными свойствами;
- опосредованно ингибирует инсулин-индуцированную синтазу оксида азота, снижая его уровень [3];
- активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), блокирует вазодилаторные механизмы, опосредованных оксидом азота.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОВЫШЕННОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ПРИ ПОДАГРЕ



Gupta MK, Singh JA. Drugs 2019; 79 (5): 531–41.

К сожалению, высокая смертность у пациентов с подагрой остается неизменной уже в течение 23 лет [4]. Показано, что на каждый 1 мг/дл увеличения мочевой кислоты риск смертности от всех причин и композитная конечная точка при сердечной недостаточности увеличивается на 4% и 28% соответственно [5]. Поэтому адекватное лечение подагры и контроль целевого значения уровня мочевой кислоты должны снизить риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

В клинических рекомендациях фигурируют два уратснижающих препарата – аллопуринол и фебуксостат. Фебуксостат назначают при невозможности достичь целевых значений мочевой кислоты при приеме максимальных дозировок аллопуринола или при его непереносимости. Но у практикующих специалистов может возникнуть вопрос: всегда ли получится длительно титровать дозу аллопуринола, особенно при поражении почек, и достигать целевого уровня мочевой кислоты? Ответ часто бывает отрицательным...

Согласно современным и международным рекомендациям по лечению подагры, фебуксостат может быть назначен в качестве эффективной альтернативы аллопуринолу также пациентам с хронической болезнью почек, частота встречаемости которой у больных с подагрой – 39–70%. У больных подагрой со сниженной функцией почек фебуксостат чаще, чем аллопуринол позволяет достигать целевого уровня мочевой кислоты [11].

- Фебуксостат 80 или 120 мг, представленный в препарате Азурикс®, применяется без длительного титрования дозы и по 1 таблетке 1 раз в день вне зависимости от приема пищи.
- В отличие от аллопуринола, при приеме Азурикса значительно снижается нагрузка на почки, поскольку приблизительно 49% выделяется почками.
- У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекции дозы препарата Азурикс® не требуется [12].
- Согласно результатам исследования EXCEL, фебуксостат (80, 120 мг) позволяет быстрее достигать целевого уровня мочевой кислоты в сравнении с аллопуринолом (300 мг) [6].

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ РИСКИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ Новые рекомендации EULAR 2022



- «У пациентов с подагрой, для достижения потенциального снижения риска сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности, мы рекомендуем поддерживать уровень мочевой кислоты ниже 360 мкмоль/л (6 мг/дл)» [13]
- «С точки зрения снижения сердечно-сосудистых рисков нет предпочтения в выборе препарата для уратснижающей терапии (УСТ) при условии если он обеспечивает достижение целевых значений уровня мочевой кислоты» [13]

В ретроспективном когортном исследовании (около 100 тыс. пациентов с подагрой старше 65 лет) не было выявлено существенной разницы между больными, получающими фебуксостат и аллопуринол в свете рисков развития инфаркта миокарда, инсульта, коронарной реваскуляризации, сердечной недостаточности или общей смертности [7]. Другая работа подтвердила ассоциацию стартовой терапии фебуксостата и значительно более низкого риска ССЗ по сравнению с пациентами, начинавшими лечение аллопуринолом [8]. Начало применения фебуксостата не увеличивает риск несмертельного инфаркта миокарда, смертности от ССЗ и от всех причин [9]. Это особенно важно, если учитывать тот факт, что для эффективного контроля подагры необходима пожизненная терапия фебуксостатом.



Подробная информация – в вебинаре «Актуальные вопросы лечения коморбидных пациентов с подагрой».

*Исследование случай–контроль с использованием ретроспективных данных (до постановки диагноза) и данных последующего наблюдения (после постановки диагноза).

Литература

1. Singh JA, Gaiuso A. Gout epidemiology and comorbidities. Seminars in Arthritis and Rheumatism 2020; 50 (35): S11–6.
2. Kuo CF, Grainger MJ, Mallen S et al. Comorbidities in patients with gout prior to and following diagnosis: case-control study. Ann Rheum Dis 2016; 75: 210–7.
3. Kaul S, Gupta M, Bandyopadhyay D et al. Gout Pharmacotherapy in Cardiovascular Diseases: A Review of Utility and Outcomes. Am J Cardiovasc Drugs 2021; 21 (5): 499–512. DOI: 10.1007/s40256-020-00459-1. PMID: 33369719; PMCID: PMC7768268.
4. Fisher MC, Rai SK, Lu N et al. The unclosing premature mortality gap in gout: a general population-based study. Ann Rheumatic Diseases 2017; 76: 1289–4.
5. Eur J Prev Cardiol 2020; 27 (25): 35–45.
6. Becker MA, Schumacher HR, MacDonald PA et al. Clinical efficacy and safety of successful long-term urate lowering with febuxostat or allopurinol in subjects with gout. J Rheumatol 2009; 36 (6): 1273–82. DOI: 10.3899/jrheum.080814
7. Zhang M, Solomon DH, Desai RJ et al. Assessment of Cardiovascular Risk in Older Patients With Gout Initiating Febuxostat Versus Allopurinol: Population-Based Cohort Study. Circulation 2018; 138 (11): 1116–26. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033992. PMID: 29899013; PMCID: PMC6202230.
8. Foody JA et al. American Health and Drug Benefits 2017; 10 (8): 393–400.
9. Gao L et al. Clinical Cardiology 2021; 44 (7): 907–16.
10. Drosos GC, Vedder D, Houben E et al. (EULAR) 2021 recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis 2022; 81 (6): 768–79. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-221733. PMID: 35110331.
11. Подагра. Клинические рекомендации. КР251, 2018 г. Ассоциация ревматологов России.
12. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Азурикс®, РУ ЛП-004799, дата внесения изменений 15.11.2021 г.
13. Drosos GC, Vedder D, Houben E, et al. Ann Rheum Dis 2022; 81: 768–779.