

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: ВОЗМОЖНОСТИ УРАТ- СНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Юнусова З.В.,

*старший преподаватель пропедевтического кафедры
внутренних болезней педиатрического факультета АГМИ*

Аннотация. Результаты многочисленных эпидемиологических исследований позволяют предполагать взаимосвязь хронической болезни почек (ХБП) и асимптоматической гиперурикемии, при этом появляется все больше свидетельств того, что повышенный уровень мочевой кислоты (МК) является причиной повреждения почек. Среди возможных механизмов развития ХБП при гиперурикемии называют иммунное воспаление, как опосредованное кристаллизацией МК, так и не зависящее от кристаллообразования, влияние на активность ренин-ангиотензиноподостероновой системы.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; гиперурикемия; мочевая кислота; фебуксостат.

CHRONIC KIDNEY DISEASE: POSSIBILITIES OF URATE- LOWING THERAPY

Yunusova Z.V.,

*Senior lecturer of propaedeutics department
Faculty of Internal Medicine, Pediatric Faculty, ASMI*

Abstract. Numerous epidemiological studies suggest an association between chronic kidney disease (CKD) and asymptomatic hyperuricemia, and there is growing evidence that elevated uric acid (UA) levels are a cause of kidney

damage. Among the possible mechanisms for the development of CKD in hyperuricemia, immune inflammation is called, both mediated by UA crystallization and independent of crystal formation, influencing the activity of the renin-angiotensin aldosterone system.

Key words: chronic kidney disease; hyperuricemia; uric acid; febuxostat.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП), под которой понимают структурные изменения или функциональные нарушения почек, сохраняющиеся более 3 мес, все чаще обсуждается как глобальная проблема здравоохранения [1]. Причины этого – высокая заболеваемость и ее рост, увеличение числа пациентов с прогрессированием ХБП до конечной (терминальной) стадии, кумуляция связанных с почечной недостаточностью осложнений, включая высокий риск развития сердечно-сосудистой патологии и неблагоприятных исходов неинфекционных хронических заболеваний (сердечно-сосудистые, сахарный диабет, СД), а также финансовые затраты [2, 3]. Показательны результаты продолжающегося глобального исследования смертности, в котором суммированы данные, полученные в 72 странах, и проанализировано до 240 возможных причин смерти.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Единственной возможностью снизить вероятность перехода ХБП в конечную стадию и связанных с этим заболеванием рисков, прежде всего риска общей и сердечно-сосудистой смертности, являются своевременная диагностика и лечение, направленные на предотвращение или, по крайней мере, замедление прогрессирования почечной недостаточности [2, 3]. На сегодняшний день имеется не так много препаратов, оказывающих доказанное прямое нефропротективное действие, – это блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой

системы (РААС), в частности блокаторы ангиотензиновых рецепторов и ингибиторы ренина. Но далеко не всегда они могут повлиять на прогноз ХБП. Поэтому проводится коррекция факторов и лечение заболеваний, способствующих развитию и прогрессированию почечной недостаточности: курения, избыточного потребления алкоголя, соли, белка, а также повышенного артериального давления (АД), нарушений липидного и углеводного обмена, избыточной массы тела, анемии, коагулопатий, системных заболеваний соединительной ткани, васкулитов и др. Этот перечень был бы неполным без гиперурикемии, интерес к взаимосвязи которой с ХБП в последние годы увеличивается, что во многом объясняется появлением новых данных экспериментальных и клинических исследований [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основным источником МК, без избыточного количества которой развитие гиперурикемии невозможно, являются пуриновые основания (аденин и гуанин). Кроме пуринов, попадающих в организм с продуктами питания (в основном это мясо и морепродукты), на которые приходится около 25% синтезируемой МК, ее выработка связана с катаболизмом собственных пуриновых нуклеотидов, главным образом в печени, мышцах, кишечнике. Механизмы развития гиперурикемии, обусловленные продуктами питания и лекарственными препаратами, разные. Например, алкоголь и фруктоза не содержат пуринов, тем не менее являются доказанными факторами риска гиперурикемии. Так, процесс фосфорилирования фруктозы, требующий большого количества неорганического фосфора, приводит к образованию пуринов *de novo* за счет деградации аденозинтрифосфата (АТФ) до аденозинмонофосфата (АМФ), образующийся при этом дефицит фосфора лимитирует регенерацию АМФ до АТФ, и АМФ расщепляется до конечного продукта – МК [4]. При СД происходит эндогенное образование фруктозы из

глюкозы по пути полиола: исходно глюкоза восстанавливается до сорбитола, затем сорбитол окисляется до фруктозы.

Механизм повреждения почек при гиперурикемии до конца не изучен. Предполагается, что в условиях гиперурикемии при низкой кислотности мочи создаются оптимальные условия для образования кристаллов моноурата натрия, стимулирующих NLR3 инфламмасому, что затем путем активации фермента каспазы 1 приводит к секреции и последующему высвобождению интерлейкина (ИЛ) 1 и ИЛ18, индуцирующих развитие хронического воспаления, вызывающего повреждение почечных канальцев и формирование тубулоинтерстициального фиброза [5]. Потенциальные механизмы, связанные с кристалл-индуцированным воспалением, а также независимые от кристаллообразования, включают пролиферацию гладкомышечных клеток, ингибицию пролиферации сосудистого эндотелия вкупе со старением клеток, локальную активацию циклооксигеназы 2, активацию РААС, снижение продукции оксида азота, индукцию окислительного стресса [6].

Наиболее крупным является метаанализ, выполненный X. Su и соавт. [4] на основе 16 исследований: в целом 1211 пациентов с ХБП, получавших различные урат-снижающие препараты (в основном аллопуринол и фебуксостат; в 1 случае – пеглотиказа). Обобщающий результат показал снижение ОР развития случаев почечной недостаточности на 55%, сердечно-сосудистых событий на 60%, умеренное снижение протеинурии (на 0,23 стандартной девиации) и расчетной СКФ на 4,10 мл/мин/1,73 м² в год.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ограниченное число работ, посвященных коррекции гиперурикемии при ХБП, не позволяет сделать безапелляционный вывод об абсолютных показаниях к назначению урат-снижающих препаратов

этим пациентам. Вместе с тем и имеющаяся в настоящий момент доказательная база, и наличие в арсенале врача эффективных урат-снижающих препаратов являются основанием для того, чтобы рассматривать гиперурикемию у пациентов с ХБП как реально модифицируемый фактор, а проблему его нивелирования как потенциально решаемую.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013 Sep;84(3):1-150.
2. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int.* 2011 Dec;80(12)
3. Kang DH, Chen W. Uric acid and chronic kidney disease: new understanding of an old problem. *Semin Nephrol.* 2011 Sep;31(5):447-52. doi: 10.1016/j.semnephrol.2011.08.009.
4. Kratzer JT, Lanasa MA, Murphy MN, et al. Evolutionary history and metabolic insights of ancient mammalian uricases. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014 Mar 11;111(10): 3763-8. doi: 10.1073/pnas.1320393111. Epub 2014 Feb 18.
5. Richette P, Latourte A, Bardin T. Cardiac and renal protective effects of urate-lowering therapy. *Rheumatology (Oxford).* 2018 Jan 1; 57(suppl_1):i47-i50. doi: 10.1093/rheumatology/kex432.
6. Soltani Z, Rasheed K, Kapusta DR, Reisin E. Potential role of uric acid in metabolic syndrome, hypertension, kidney injury, and cardiovascular diseases: is it time for reappraisal? *Curr Hypertens Rep.* 2013 Jun; 15(3):175-81. doi: 10.1007/s11906-013-0344-5.