



# Гиперурикемия с позиции нефролога

А.М.Шутов  
Ульяновск

Межрегиональная научно-практическая конференция  
«Междисциплинарные вопросы нефрологии и ревматологии»,  
посвященная 80-летию КрасГМУ.  
VIII региональная конференция РДО в Сибирском Федеральном Округе,  
V Енисейский форум ревматологов  
Красноярск  
9-10 сентября  
2022

## Конфликт интересов

Автор получал материальное вознаграждение за чтение лекций и участие в клинических исследованиях от компаний:

Новартис, Астра-Зенека, Пфайзер, Берлин-Хеми, Акрихин, Эгис, КРКА, Фрезениус-Каби, ГлаксоСмитКляйн, Берингер Ингельхайм, Сервье, Тева.

**Настоящий доклад подготовлен  
без какой либо финансовой поддержки**

Мочевая кислота и почки – вопрос, который волновал врачей еще в позапрошлом веке!

Garrod AB: Observations on the blood and urine of gout, rheumatism and Bright's disease Medical Chirurgical Transaction **1848**;31:83

Mahomed FA. On chronic Bright's disease, and its essential symptoms. Lancet **1879**;1:399-401.

Haig A. On uric acid and arterial tension. Br Med J **1889**;1:288-291.

Davis NS. The cardio-vascular and renal relations and manifestations of gout. J Am Med Assoc **1897**;29:261-2.

**Uric acid pool**  
80%~90% from Endogenous uric acid  
10%~20% from Exogenous uric acid



Catabolism of compounds in the body

Foods with high purines

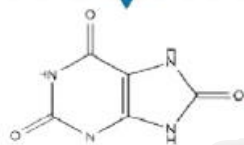
60%

Metabolism

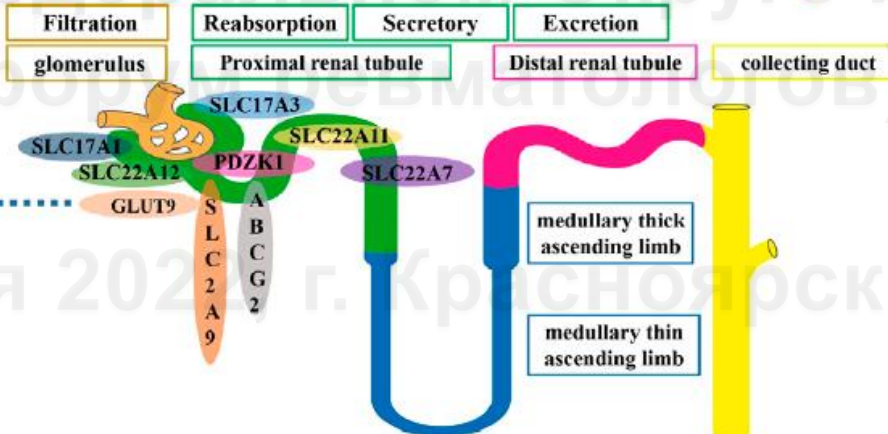
40%

Excretion

30%



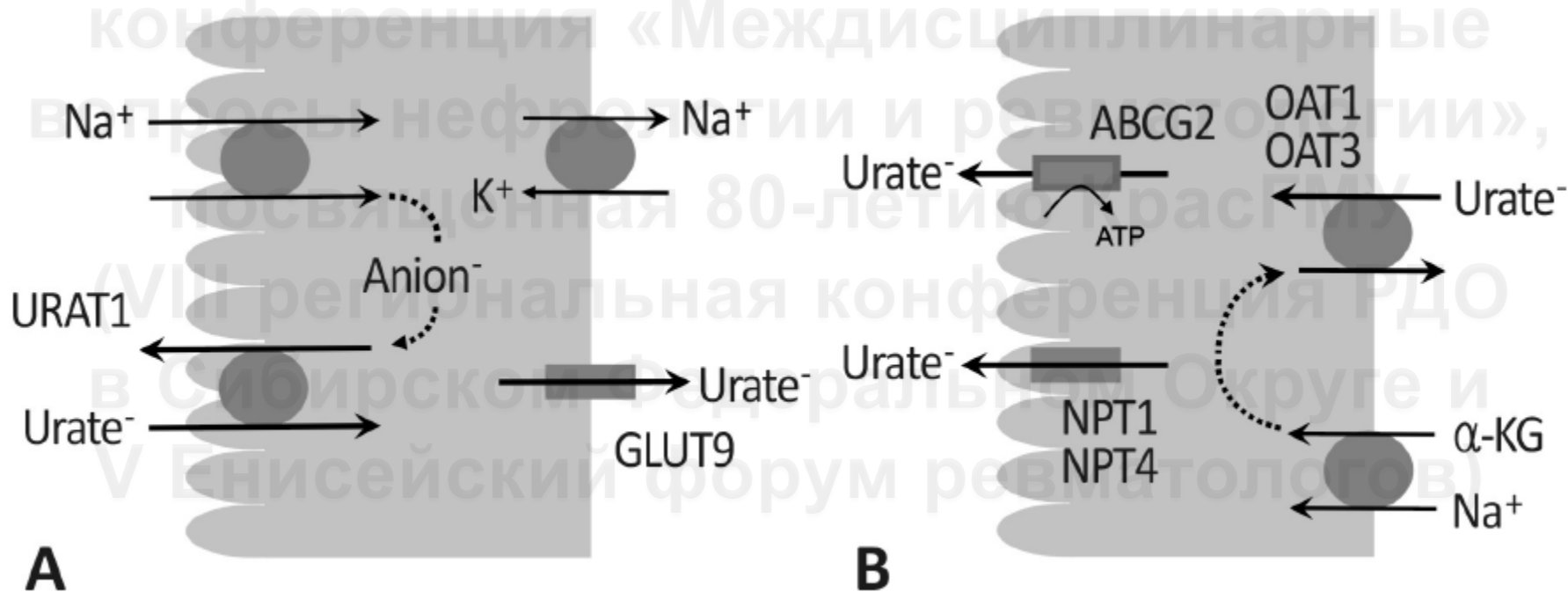
70%



09-10 сентября 2021 г. Красноярск

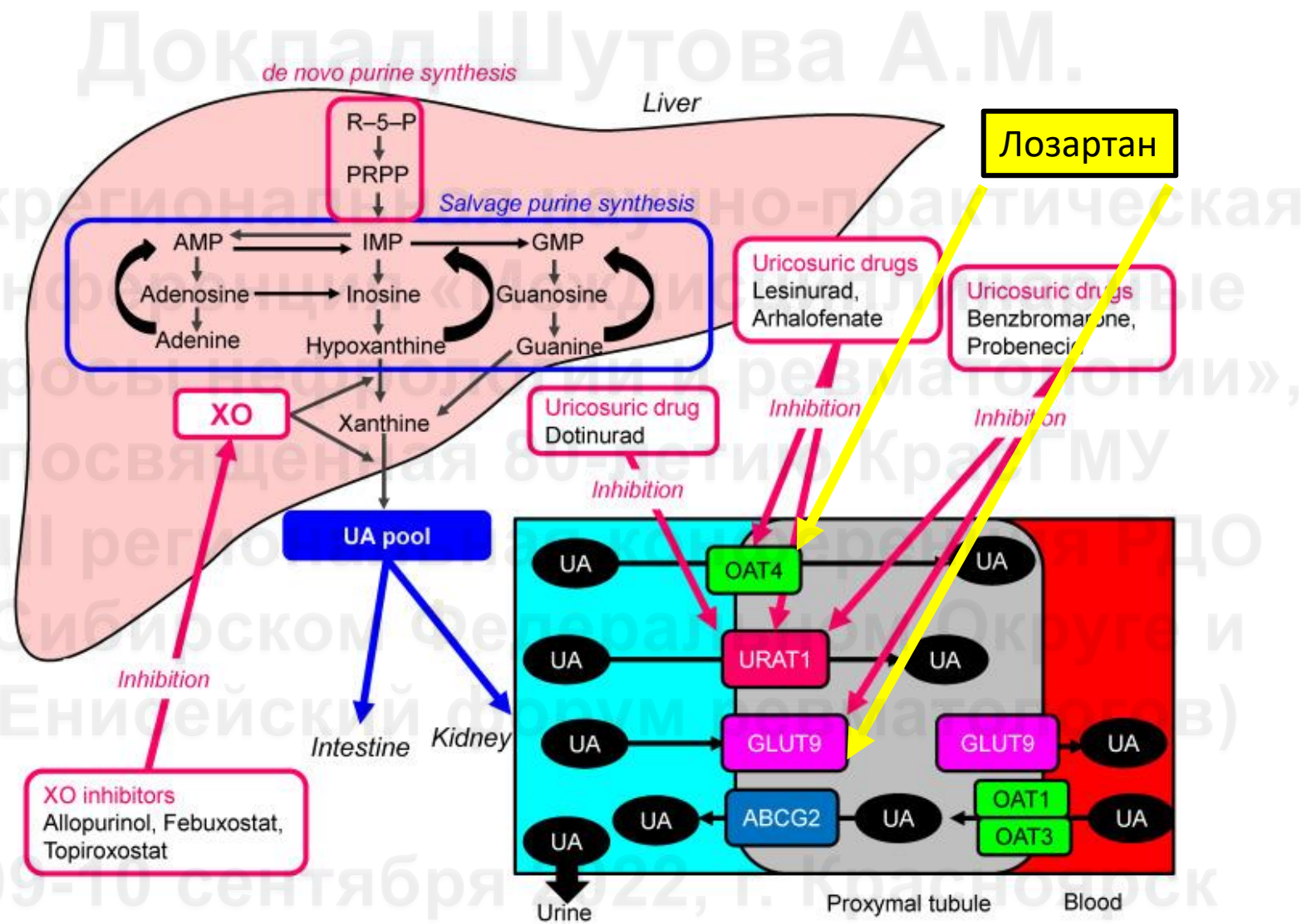
# Транспорт уратов в проксимальном канальце почки

Дисбаланс в активности транспортеров уратов ведет к гиперурикемии



09-10 сентября 2022, г. Красноярск

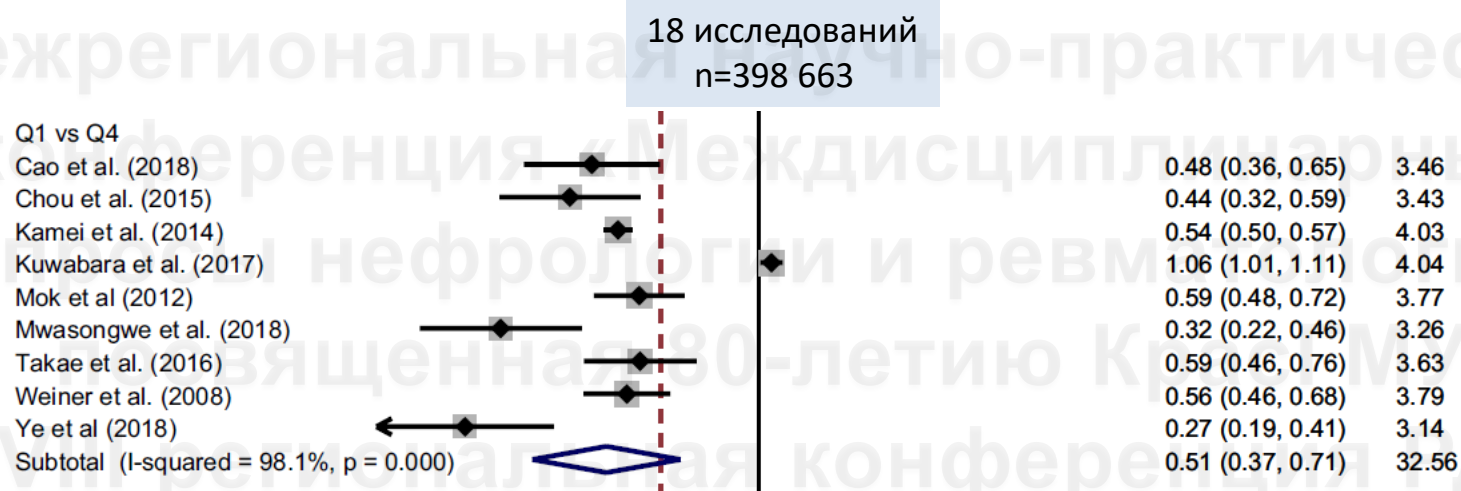
# Точки приложения уратснижающих препаратов



# Связь между уровнем мочевой кислоты и ХБП

## Систематический обзор и мета-анализ когортных исследований

www. nature. Com/scientific reports (2021)12:6251



Уровень мочевой кислоты и ХБП

Связь уровня мочевой кислоты и прогрессирования до терминальной ХБП у пациентов с 3-4 стадиями ХБП

## Факторы риска терминальной ХБП (заместительная почечная терапия) 25 лет наблюдения

- Обследовано 177 570 жителя Калифорнии
- Период наблюдения 25 лет
- Оценивали смерть
- Заместительную почечную терапию
- У 842 развилась терминальная ХБП и начата заместительная почечная терапия (Диализ, Трансплантация)

Относительный риск ЗПТ при сравнении верхнего и нижнего квартилей уровня мочевого кислоты  
2.14 (95% ДИ 1.65–2.77)



# Гиперурикемия увеличивает риск развития почечных заболеваний

## Доклад Шутова А.М.

### Межрегиональная научно-практическая конференция «Междисциплинарные проблемы нефрологии и ревматологии», посвященная 80-летию КрасГМУ

21 475 добровольцев  
Медиана наблюдения – 7 лет  
Анализовали связь между уровнем мочевой кислоты и развитием ХБП (СКФ < 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>)

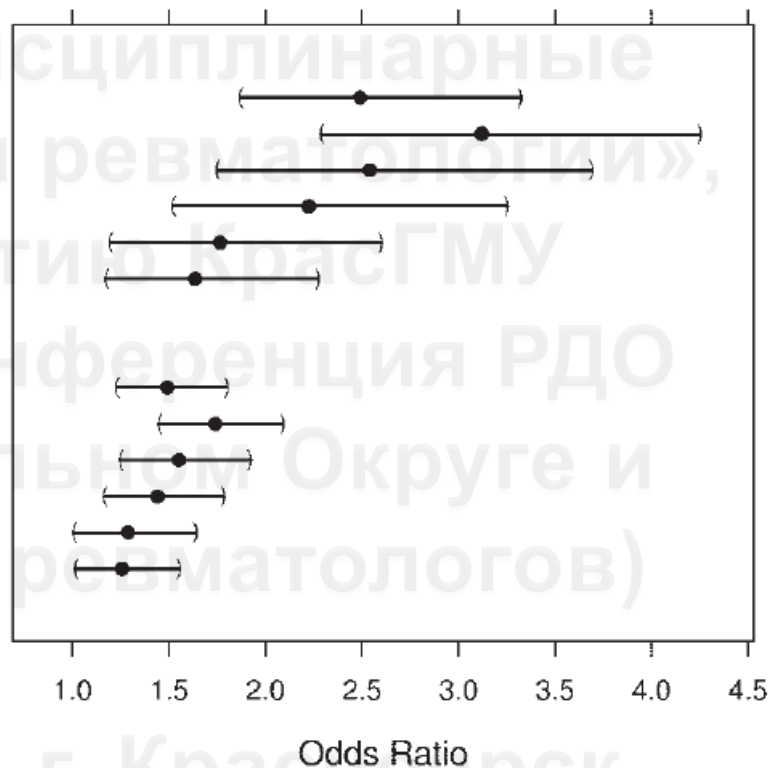
M1- только уровень мочевой кислоты  
M2- Подстройка по базальной СКФ  
M3- Подстройка по полу и возрасту  
M4- Подстройка по окружности талии, глюкозе, холестерину высокой плотности, триглицеридам  
M5- Подстройка по АД  
M6- Подстройка по антигипертензивным препаратам

Uric acid  $\geq$  9.0 mg/dl

M1  
M2  
M3  
M4  
M5  
M6

$7.0 \leq$  Uric acid (mg/dl)  $<$  9.0

M1  
M2  
M3  
M4  
M5  
M6

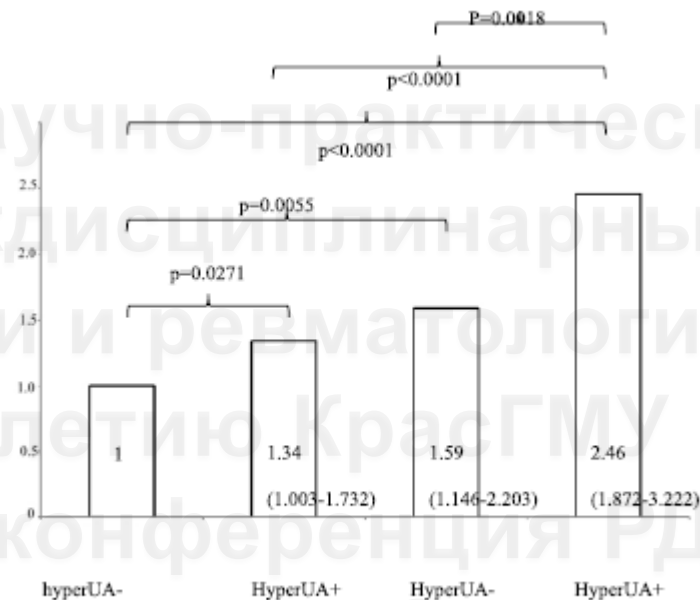


09-10 сентября 2022, г. Красноярск

# Сахарный диабет и гиперурикемия повышают риск смерти от всех причин и развитие терминальной почечной недостаточности

Доклад Шутова А.М.

Ретроспективный анализ 4380 больных (ХБП 3-5 стадий до диализа)  
40,5% имели СД  
66,4% - гиперурикемию  
7 лет наблюдения  
Оценили смерть от всех причин и начало заместительной почечной терапии  
Гиперурикемия без СД начало ЗПТ ОР 1,34 (1,03-1,73)  
СД без гиперурикемии начало ЗПТ ОР 1,59 (1,15-2.2)  
СД + гиперурикемия начало ЗПТ 2,46 (1,87-3,22)  
Во всех трех группах ОР смерти был выше

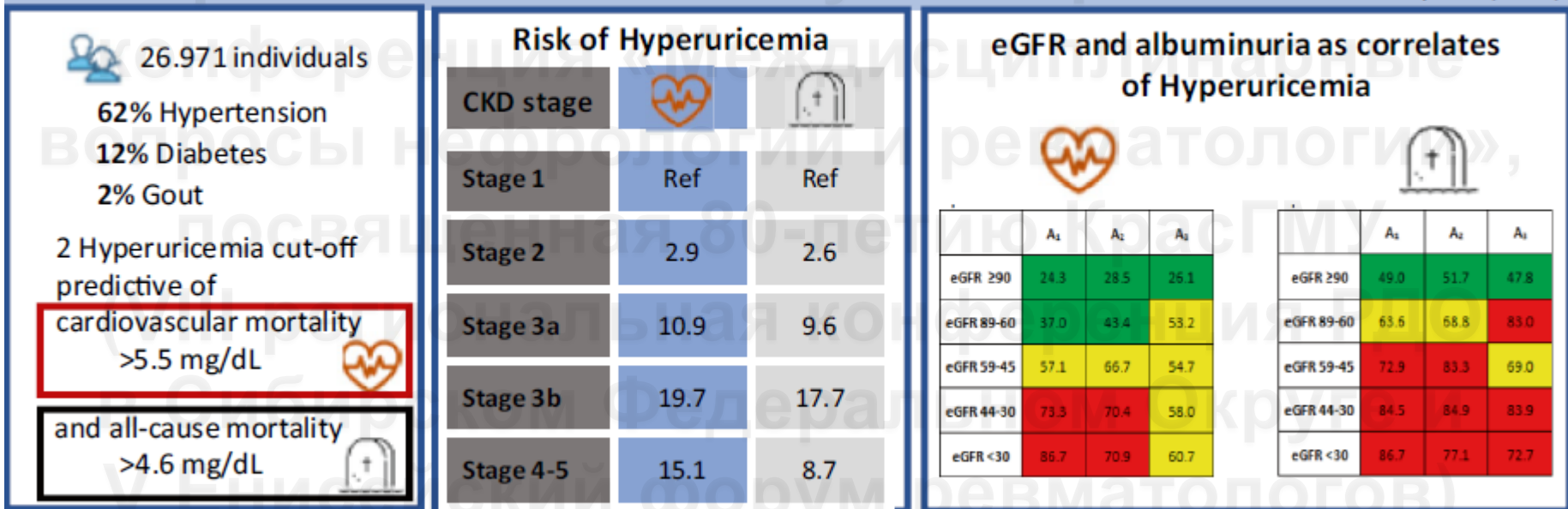


Заключение: Сахарный диабет и гиперурикемия ассоциированы с риском смерти от всех причин и началом ЗПТ. Гиперурикемия подобно СД увеличивает риск начала ЗПТ и смерти от всех причин

# Association of uric acid with kidney function and albuminuria: the Uric Acid Right for heArt Health (URRAH) Project

## Association of Uric acid with Kidney Function and Albuminuria: the Uric Acid Right for heArt Health (URRAH) Project

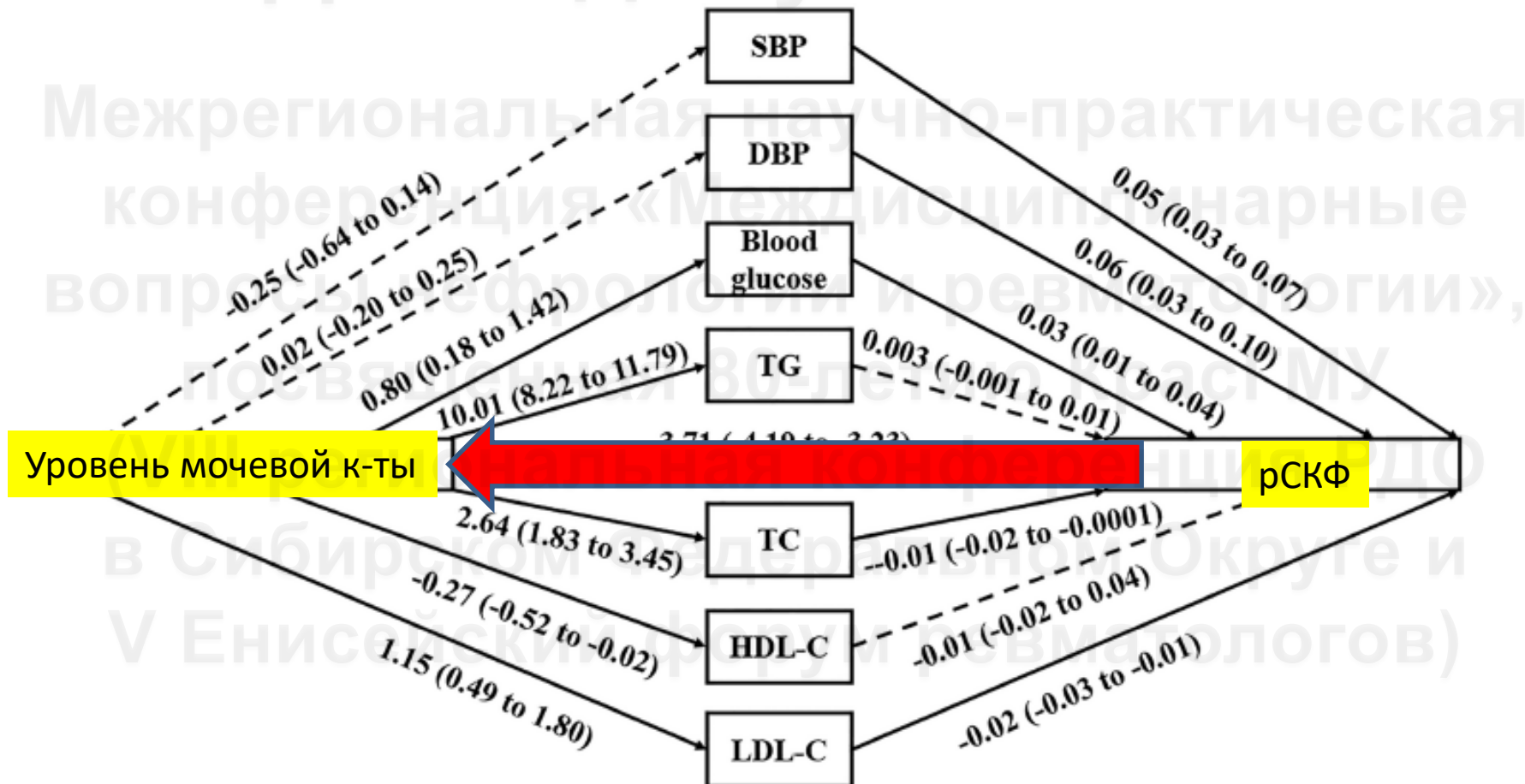
Russo *et al.*  
J Nephrol (2020)



**Conclusions.** The lower the eGFR the higher the prevalence of hyperuricemia, allopurinol use and gout. In persons with eGFR <60 ml/min the occurrence of hyperuricemia is about 10 times higher than in those with eGFR >90 ml/min

При pCKF < 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> гиперурикемия встречается в 10 раз чаще, чем при pCKF > 90 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>

# Доклад Шутова А.М.



Кардиометаболические факторы и связь уровня мочевой кислоты с рСКФ  
в китайской популяции среднего и пожилого возраста

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

Влияние уратснижающей терапии  
а общую смертность и сердечно-  
сосудистую смертность при гиперурикемии  
без подагры

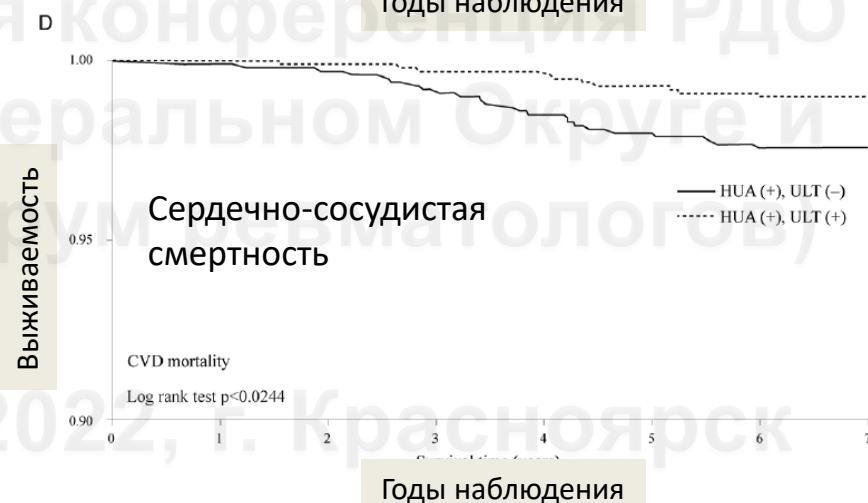
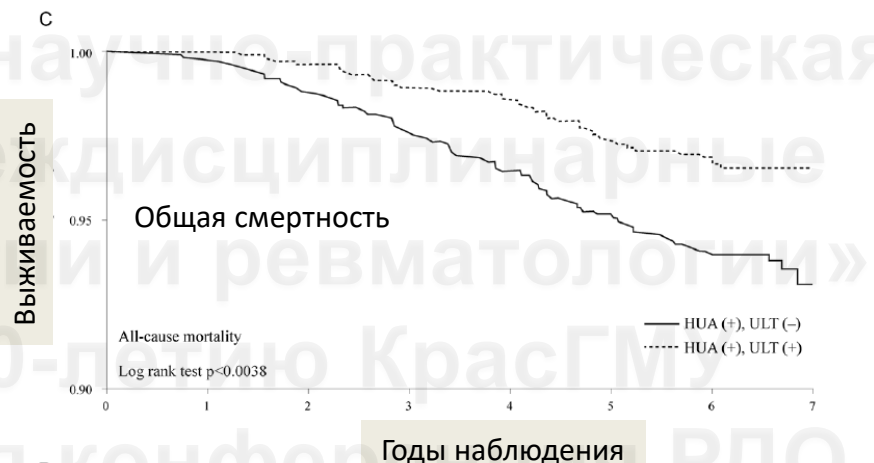
Effect of Urate-Lowering Therapy on All-  
Cause and Cardiovascular Mortality in  
Hyperuricemic Patients without Gout: A Case-  
Matched Cohort Study

Тайвань.

Ретроспективный анализ популяции  
(n=41 118)  
≥17 лет, без подагры.

Сравнили 1024 с гиперурикемией, которые  
получали уратснижающую терапию  
и  
1024 с гиперурикемией, которые не  
получали уратснижающую терапию

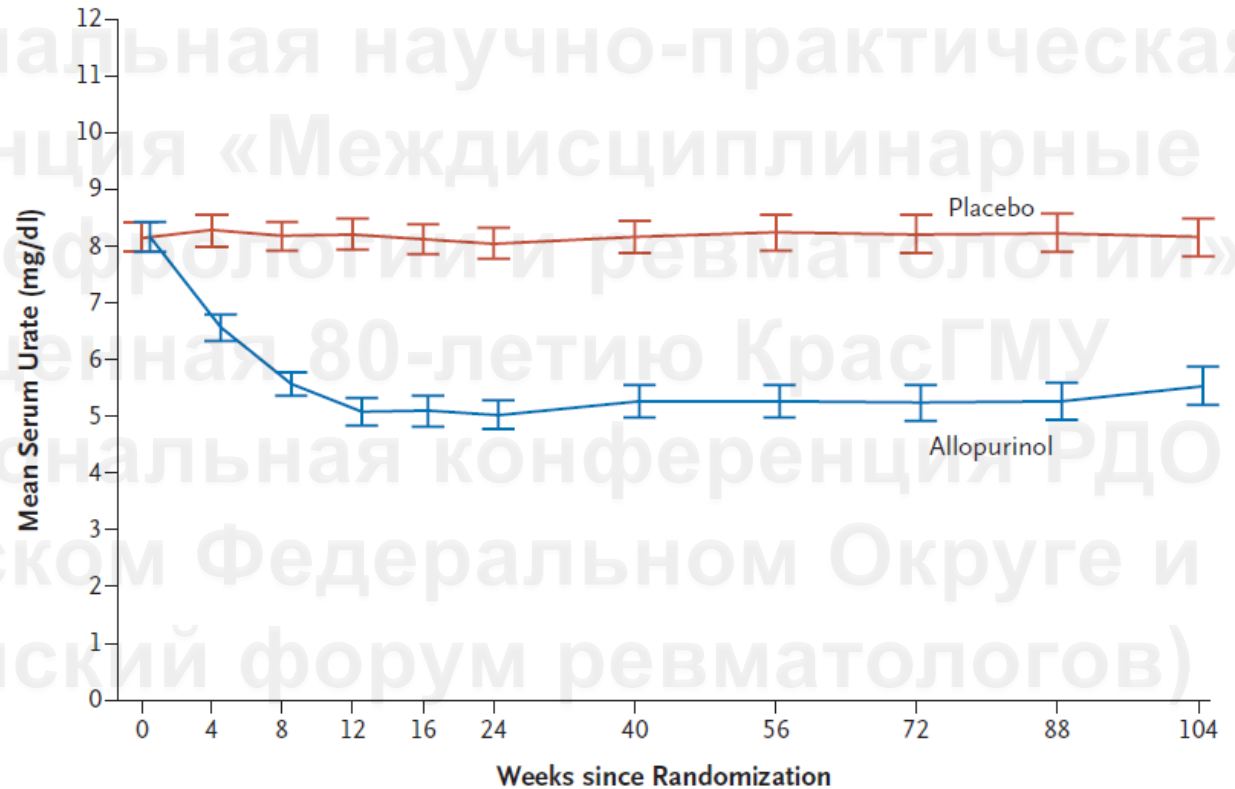
Среди получавших уратснижающую  
терапию риск общей смертности был  
ниже (OR - 0,60; 95% ДИ 0,41-0,88)



# Влияние аллопуринола на прогрессирование ХБП

# Effects of Allopurinol on the Progression of Chronic Kidney Disease

A Serum Urate



369 больных с 3-4 стадиями ХБП без подагры (185 получали аллопуринол, 184 плацебо. 132 (73%) в группе аллопуринола и 144 (80%) в группе плацебо завершили наблюдение (104 недели)

**No. of Patients**

Placebo	179	166	168	163	166	163	159	147	143	138	139
Allopurinol	173	169	169	166	169	164	157	150	147	136	129

Badve S.V. et al.

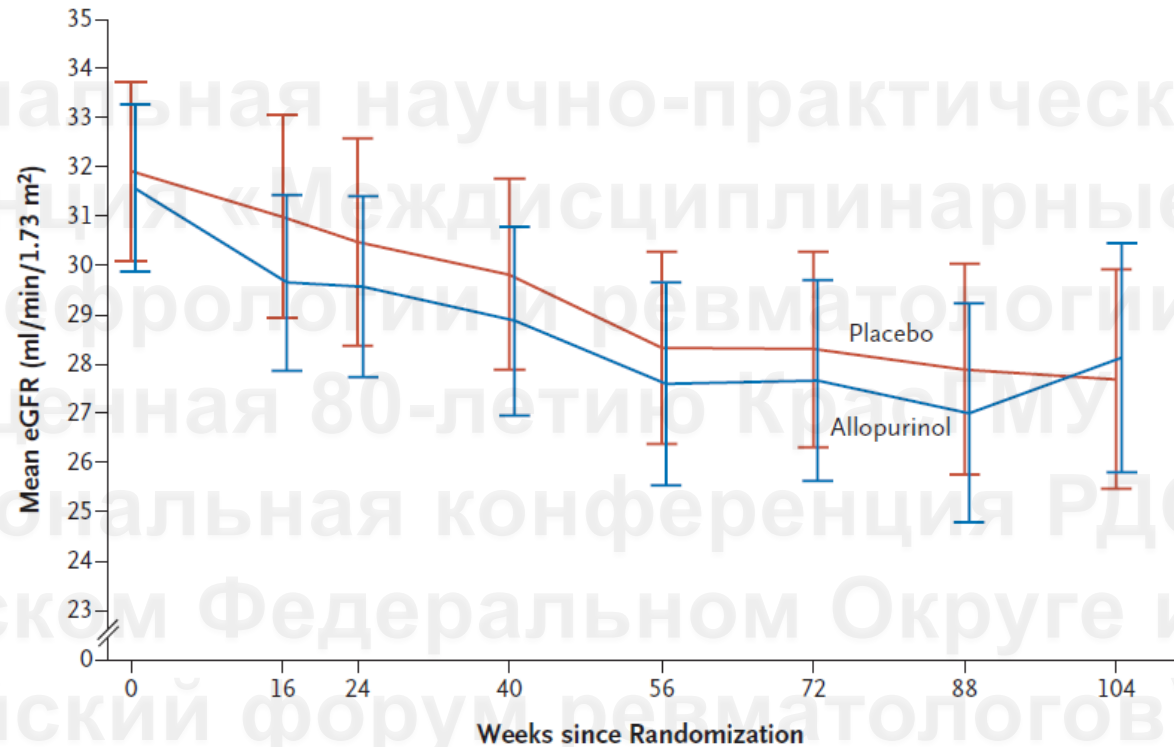
N Engl J Med 2020;382:2504-13.  
DOI: 10.1056/NEJMoa1915833

## Влияние аллопуринола на прогрессирование ХБП

## Effects of Allopurinol on the Progression of Chronic Kidney Disease

Доклад Шутова А.М.

369 больных с 3-4 стадиями ХБП без подагры (185 получали аллопуринол, 184 плацебо. 132 (73%) в группе аллопуринола и 144 (80%) в группе плацебо завершили наблюдение (104 недели)



### No. of Patients

Placebo	181	174	168	164	156	157	149	148
Allopurinol	182	172	170	165	164	152	144	133

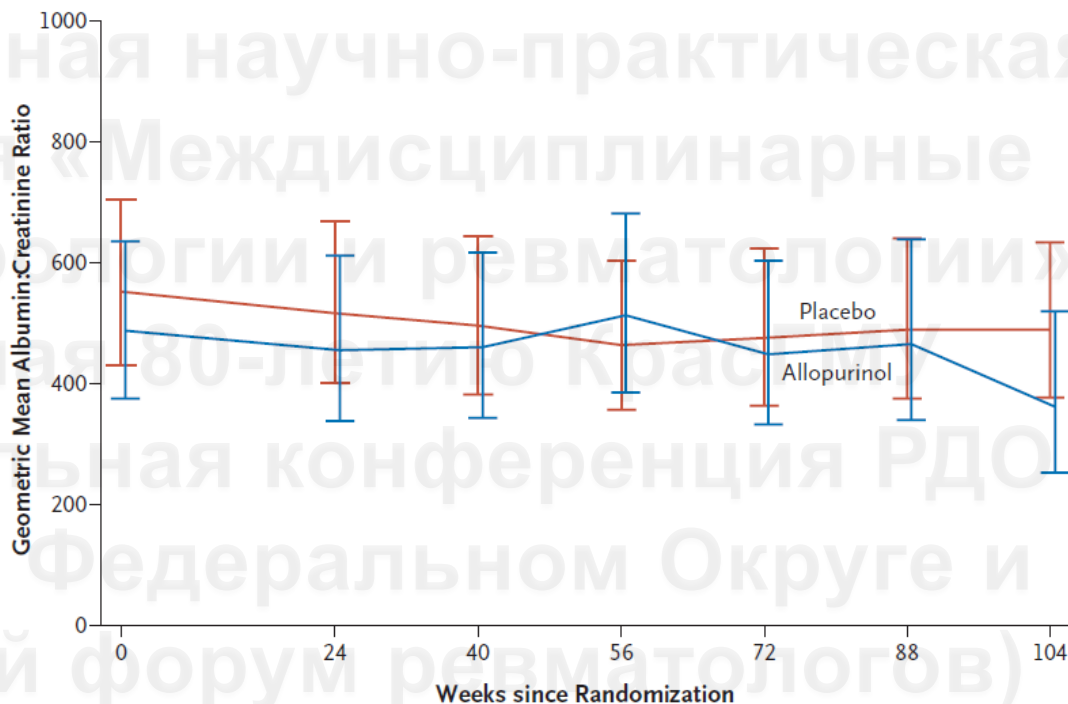
09-10 сентября 2022, г. Красноярск

## Влияние аллопуринола на прогрессирование ХБП

## Effects of Allopurinol on the Progression of Chronic Kidney Disease

Доклад Шутова А.М.

**B Urinary Albumin:Creatinine Ratio**



369 больных с 3-4 стадиями ХБП без подагры (185 получали аллопуринол, 184 плацебо. 132 (73%) в группе аллопуринола и 144 (80%) в группе плацебо завершили наблюдение (104 недели)

**No. of Patients**

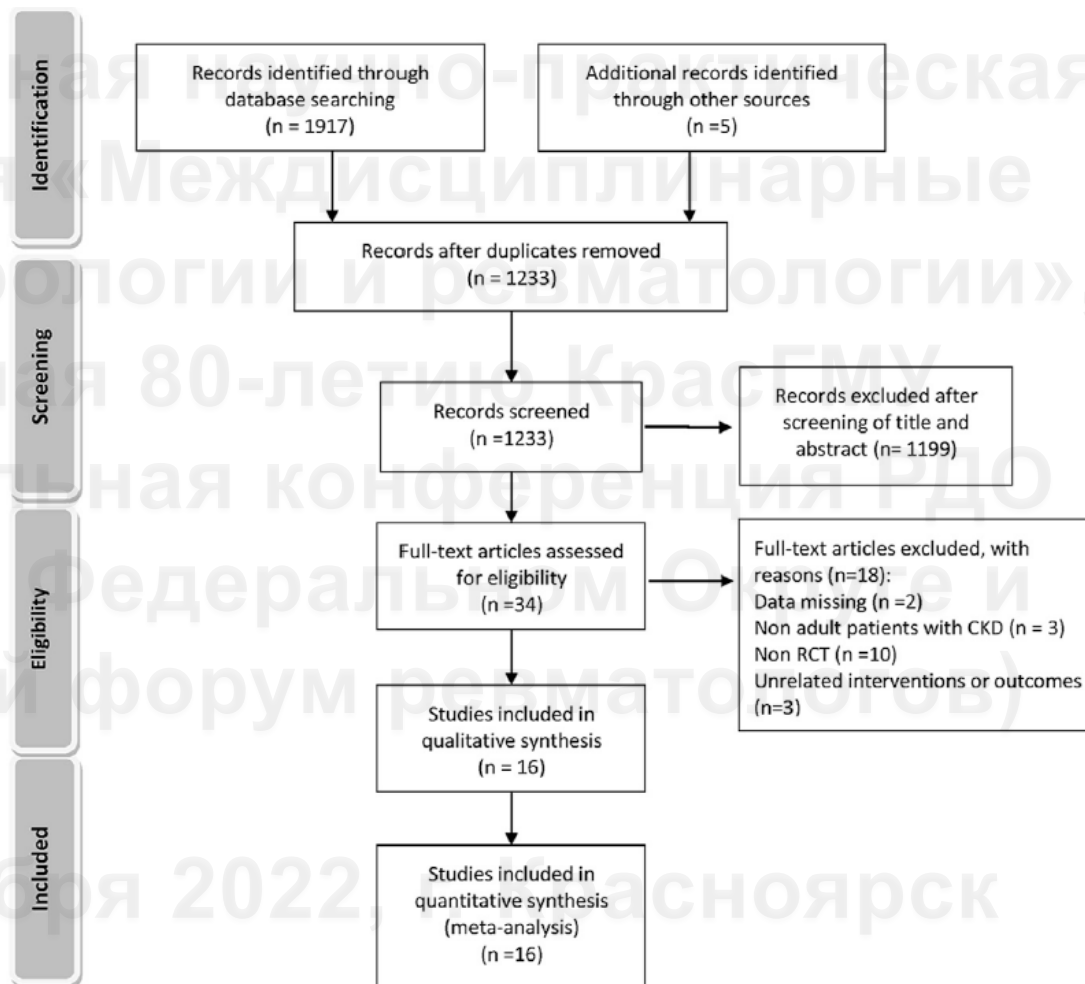
Placebo	178	147	149	138	142	132	134
Allopurinol	178	159	152	148	141	132	128

09-10 сентября 2022, г. Красноярск



## Дизайн исследования

В финальный анализ включены 1672 больных.  
Возраст >18 лет.  
Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови > 7 мг/дл.  
Исключали больных с длительностью наблюдения менее 3 месяцев, с терминальной почечной недостаточностью, с трансплантированной почкой.  
271 умерли или выбыли



## Динамика мочевой кислоты в сыворотке крови

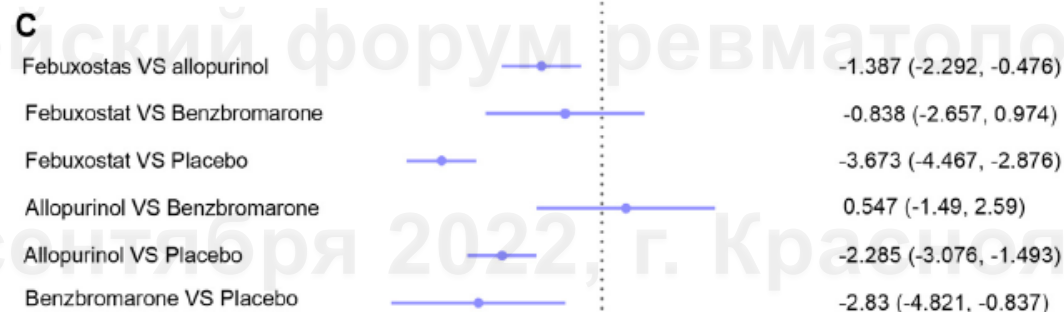
Больные  
с ХБП



Больные  
с ХБП и  
гиперурикемией



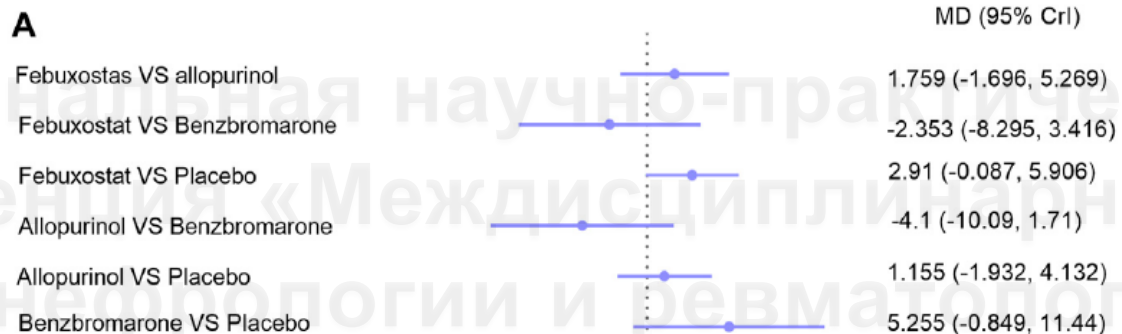
Больные  
с ХБП  
(СКФ < 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) и  
гиперурикемией



-5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5

## Динамика скорости клубочковой фильтрации

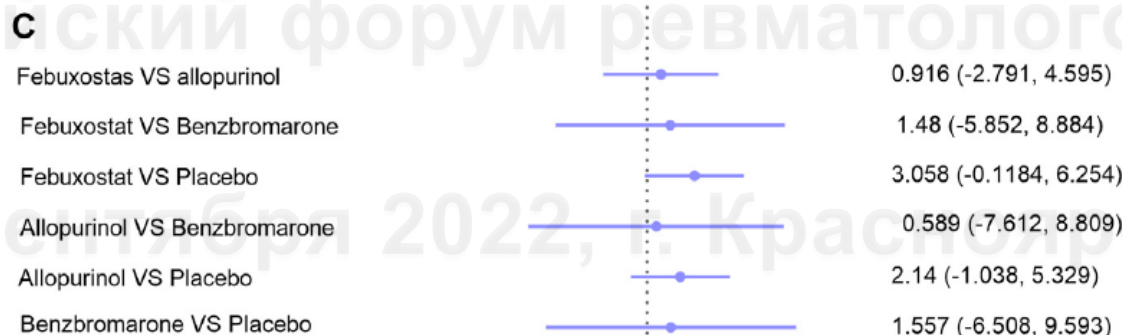
Больные  
с ХБП



Больные  
с ХБП и  
гиперурикемией



Больные  
с ХБП  
(СКФ < 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) и  
гиперурикемией



-14 -12 -10 -8 -6 -4 -2 0 2 4 6 8 10 12 14

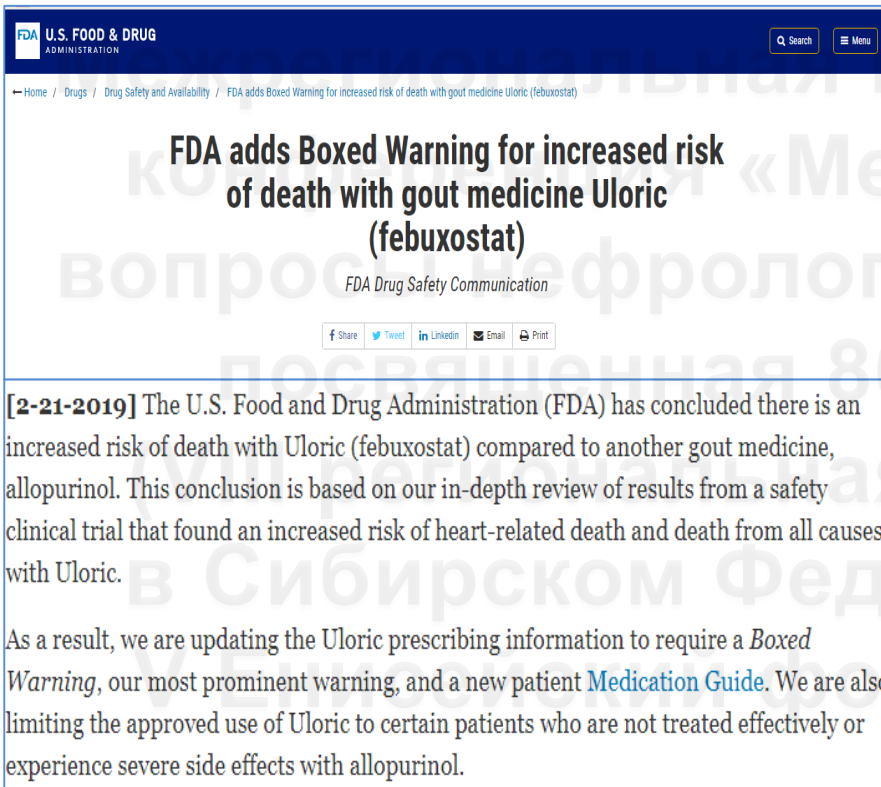
Сердечно-сосудистая безопасность фебуксостата или аллопуринола у больных с подагрой

Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout

**Table 2.** Major Safety End Points (Modified Intention-to-Treat Analysis).\*

End Point	Febuxostat (N = 3098) <i>no. of patients (%)</i>	Allopurinol (N = 3092) <i>no. of patients (%)</i>	Hazard Ratio (95% CI)	P Value†
Primary end point: composite of cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, or urgent revascularization due to unstable angina	335 (10.8)	321 (10.4)	1.03 (0.87–1.23)‡	0.66 (0.002)
Secondary end points				
Cardiovascular death	134 (4.3)	100 (3.2)	1.34 (1.03–1.73)	0.03
Nonfatal myocardial infarction	111 (3.6)	118 (3.8)	0.93 (0.72–1.21)	0.61
Nonfatal stroke	71 (2.3)	70 (2.3)	1.01 (0.73–1.41)	0.94
Urgent revascularization for unstable angina	49 (1.6)	56 (1.8)	0.86 (0.59–1.26)	0.44
Composite of cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke	296 (9.6)	271 (8.8)	1.09 (0.92–1.28)	0.33
<b>Смерть по любой причине</b>	243 (7.8)	199 (6.4)	1.22 (1.01–1.47)	0.04

# Доклад Шутова А.М.



**FDA adds Boxed Warning for increased risk of death with gout medicine Uloric (febuxostat)**  
FDA Drug Safety Communication

[2-21-2019] The U.S. Food and Drug Administration (FDA) has concluded there is an increased risk of death with Uloric (febuxostat) compared to another gout medicine, allopurinol. This conclusion is based on our in-depth review of results from a safety clinical trial that found an increased risk of heart-related death and death from all causes with Uloric.

As a result, we are updating the Uloric prescribing information to require a *Boxed Warning*, our most prominent warning, and a new patient [Medication Guide](#). We are also limiting the approved use of Uloric to certain patients who are not treated effectively or experience severe side effects with allopurinol.

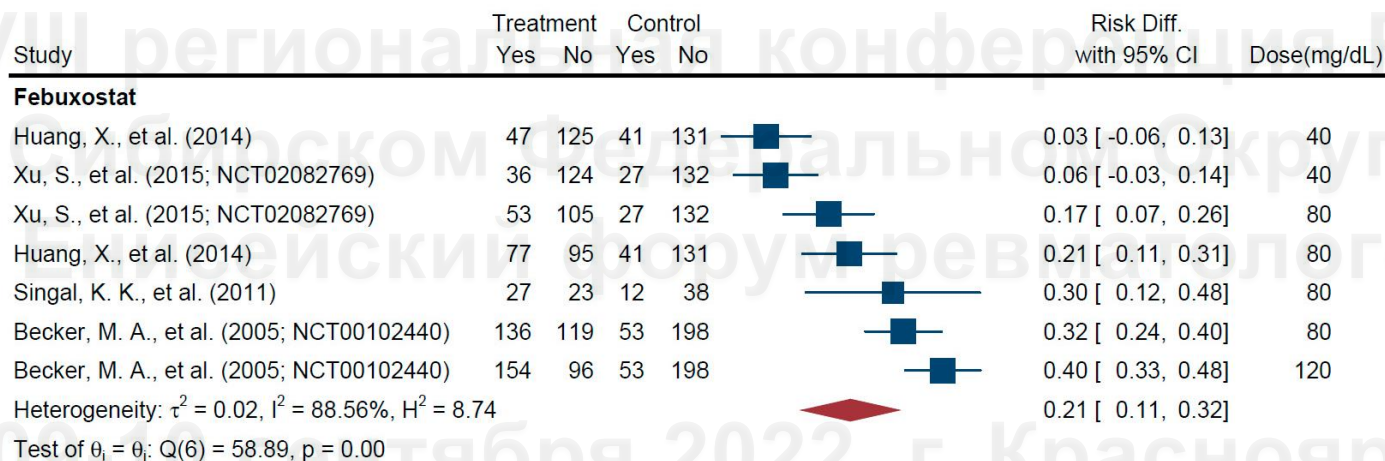
- Администрация по контролю за качеством продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) приняло во внимание результаты сравнительных исследований фебуксостата и аллопуринола и вынесло решение об ограничении применения фебуксостат – его применение возможно лишь при неэффективности или серьезных побочных эффектах, связанных с аллопуринолом.

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

## Эффективность ингибиторов ксантиноксидазы в снижении уровня мочевой кислоты. Систематический обзор и мета-анализ

Фебуксостат более эффективен в снижении уровня мочевой кислоты и должен быть рассмотрен как альтернатива аллопуринолу, когда больной имеет: 1- ХБП, 2- лейкоцитарный антиген HLA-B\*5801 и 3 – рефрактерность к аллопуринолу.

Подчеркивается необходимость начинать лечение с низких доз



# Management of Gout: Update from the American College of Rheumatology (2020)

TABLE 1

## Urate-Lowering Therapies for Treatment of Gout

Medication	Mechanism of action	Dosage	Special considerations
<b>Аллопуринол</b> (первая линия лечения у всех пациентов)	Xanthine oxidase inhibitor	Start at $\leq 100$ mg daily (or lower in $\geq$ stage 3 chronic kidney disease), dosages can be titrated to 800 mg daily	Test for HLA-B*5801 in patients of Southeast Asian or African American descent
<b>Фебоксустат</b>	Xanthine oxidase inhibitor	Start at $\leq 40$ mg daily, maximum dosage is 80 mg daily in the United States	Переключить на другой препарат у пациентов с анамнезом СС заболеваний или новым СС заболеванием
Probenecid	Uricosuric	Start at 100 mg once or twice daily, can be increased to 1 g twice daily	No evidence for checking urinary uric acid
Pegloticase (Krystexxa)	Uricase	8 mg intravenously every 2 weeks	Not recommended as first-line option

# Гиперурикемия, острая и хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистые заболевания: Доклад научного семинара, организованного Национальным почечным фондом (2018)

Гиперурикемия:

мужчины > 420 мкмоль/л (>7 мг/дл)

женщины > 360 мг/дл (> 360 мкмоль/л)

## Conclusions

Hyperuricemia is a biomarker for kidney and cardiovascular risk, but serum urate concentration also increases as GFR decreases. Although serum urate concentration is a strong independent risk marker for incident CKD and hypertension, Mendelian randomization studies do not support urate as a causal factor in these conditions.

## Заключение

Гиперурикемия – биомаркер почечного и сердечно-сосудистого риска, но концентрация мочевой кислоты также увеличивается при снижении СКФ. Концентрация мочевой кислоты в сыворотке независимый маркер риска ХБП и артериальной гипертензии, но, Mendelian рандомизированные исследования не поддерживают мнение, что мочевая кислота – причина этих состояний.



# Диагностика и лечение гиперурикемии и подагры: обзор клинических Рекомендаций и Соглашений

Li Q. et al. BMJ Open 2019;9:e026677

Уратснижающая терапия показана при бессимптомной гиперурикемии?	НЕТ	Green	Grey	Red	Yellow	Green	Green	Red	Green	Red	Green	Green	Yellow	Yellow	Green	Yellow	Green	Yellow	Green	Yellow
Коморбидность учитывается?	ДА	Grey	Grey	Red	Grey	Grey	Grey	Green	Grey	Grey	Grey	Grey	Grey	Red	Yellow	Grey	Grey	Grey	Grey	Grey
Только при высоком уровне мочевой кислоты?	ДА	Grey	Grey	Red	Grey	Grey	Green	Grey	Green	Grey	Grey	Grey	Green	Yellow	Grey	Grey	Grey	Grey	Grey	Blue

**Примечание: Не вошел Европейский консенсус по лечению гиперурикемии (2018) и Российский Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском (2019) – в них ОДНОЗНАЧНО – Лечить.**

Согласны	Green
Не согласны	Red
Частично согласны	Blue
Нет мнения	Yellow
Не обсуждается	Grey

**Figure 3** Summary of key recommendations for the diagnosis and treatment of gout and hyperuricemia. 3e, evidence, expertise, exchange Initiative; 3e\_AU\_NZ, Australian and New Zealand 3e Initiative; 3e\_PT, Portuguese 3e Initiative; ACP, American College of Physicians; ACR, American College of Rheumatology; AMM, Academy of Medicine of Malaysia; ASCR, American Society of Clinical Rheumatologists; BSR, British Society for Rheumatology; CCCC, Chinese College of Cardiovascular Physicians; CRA, Chinese Rheumatology Association; CRA\_multi, Chinese Multidisciplinary Expert Task Force on Hyperuricemia and Its Related Diseases; CSE, Chinese Society of Endocrinology; EULAR, European League Against Rheumatism; FMOH, Federal Ministry of Health (Nigeria); JSGNAM, Japanese Society of Gout and Nucleic Acid Metabolism; MOH, Ministry of Health Malaysia; MSR, Malaysian Society of Rheumatology; NIAMS, National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases; NIH, National Institutes of Health; PRA, Philippine Rheumatology Association; SAMA, South African Medical Association; SER, Spanish Society of Rheumatology; SIR, Italian Society of Rheumatology; T2T, treat-to-target; TRA, Taiwan Rheumatology Association; UTAustin, University of Texas at Austin.

## Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk

Согласованное мнение экспертов по диагностике и лечению гиперурикемии у больных с высоким сердечно-сосудистым риском

Hyperuricemia and chronic kidney disease: “What comes first?”

Гиперурикемия и ХБП: что первично???

- Both patients and physicians, including primary care physicians, should strive to obtain and maintain lifelong sUA levels lower than 6 mg/dL. In cardiovascular patients the target level should be < 5 mg/dL.
- As soon as a diagnosis of HU is reached, ULT with XOI should be prescribed. Consider starting allopurinol 100 mg daily, then titrate to 300–600 mg daily to reach the targets.
- Febuxostat should be avoided, especially in patients with a high CV risk.

Как только диагноз гиперурикемии установлен, уратснижающая терапия ингибитором ксантиноксидазы должна быть назначена. Начать с Аллопуринола 100 мг у день, затем титровать до 300-600 мг в день для достижения целевого уровня

Фебуксостат должен быть исключен, особенно у больных с высоким сердечно-сосудистым риском

# Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском

Таблица 4. Алгоритм ведения пациентов с гиперурикемией  
Table 4. Algorithm of patients with hyperuricemia management

Шаг 1	Оценить уровень МК в сыворотке крови, считать высоким уровень МК >6 мг/дл (360 мкмоль/л)
Шаг 2	Оценить наличие сопутствующих заболеваний, у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском целевым считать уровень МК в сыворотке крови ниже 5 мг/дл (300 мкмоль/л)
Шаг 3	Информировать пациента о фармакологических и эпидемиологических факторах, влияющих на гиперурикемию, сопутствующих заболеваниях и сердечно-сосудистых факторах риска. Рекомендовать изменения образа жизни, диеты и снижение массы тела, а также строгую приверженность рекомендуемому лечению. Отменить по возможности препараты, влияющие на уровень МК в сыворотке крови
Шаг 4	Начать терапию аллопуринолом в дозировке 100 мг с последующей титрацией до 300–600 мг/сут до достижения целевого уровня МК
Шаг 5	Контролировать уровень МК в сыворотке крови не реже 2 раз в год. У пациентов с АГ, ИБС, инсультом в анамнезе, СД и ХБП, не достигших целевого уровня МК, рассмотреть возможность комбинированной терапии (аллопуринол + урокозурик)

# Анализ Рекомендаций по лечению бессимптомной гиперурикемии

## Japanese Guidelines 2019

## ACR 2020 Guidelines

Statement	Definition of hyperuricemia	SUA >7.0 mg/dL	SUA >6.8 mg/dL
	Target to treat for gout	Below 6 mg/dL	Less than 6 mg/dL
	Asymptomatic hyperuricemia without complication	Considering the use of ULA at SUA $\geq$ 9 mg/dL and target to SUA $\leq$ 6 mg/dL	Pharmacological treatment of asymptomatic hyperuricemia is not recommended
	Asymptomatic hyperuricemia with complication	Considering the use of ULA at SUA $\geq$ 8 mg/dL and target to SUA $\leq$ 6 mg/dL	
	<b>Бессимптомная гиперурикемия и ХБП</b>	<b>Использовать уратснижающую терапию для замедления снижения функции почек у больных с гиперурикемией и болезнями почек</b>	<b>Польза от уратснижающей терапии при бессимптомной гиперурикемии еще не установлена</b>
	Asymptomatic hyperuricemia with hypertension	The use of ULAs to improve life prognosis and reduce the risk of CVD cannot be conditionally recommended for hypertensive patients with hyperuricemia	
	Asymptomatic hyperuricemia with heart failure	The use of ULAs to improve life prognosis and reduce the risk of CVDs cannot be conditionally recommended for patients with heart failure and hyperuricemia	

ACR2020 Guidelines, 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout; CVD, cardiovascular disease; JGMHD 3<sup>rd</sup> edition, Japanese Guideline on Management of Hyperuricemia and Gout, 3<sup>rd</sup> edition; SR, systematic review; SUA, serum uric acid; ULA, urate-lowering agent.

*Circulation Journal*

*Circ J* 2021; **85**: 130–138

doi:10.1253/circj.CJ-20-0406

## *Hyperuricemia*

**3.1.20:** There is insufficient evidence to support or refute the use of agents to lower serum uric acid concentrations in people with CKD and either symptomatic or asymptomatic hyperuricemia in order to delay progression of CKD. (*Not Graded*)

### **Implications for Clinical Practice and Public Policy**

There is insufficient evidence to recommend the use of uric acid lowering agents in asymptomatic individuals for the specific purpose of delaying CKD progression. Further large trials are required to better understand the potential benefit of uric acid lowering for this purpose.

**Недостаточно доказательств для использования препаратов снижающих уровень мочевой кислоты у больных с симптомами и бессимптомных больных с целью замедлить прогрессирование ХБП**

Клинические рекомендации, 2020 г.  
**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ВЗРОСЛЫХ**  
Российское кардиологическое общество

**В тексте Рекомендаций НЕТ указаний на необходимость медикаментозной коррекции гиперурикемии**

**Рекомендация:**

**Всем пациентам с АГ для выявления гиперурикемии рекомендуется исследование уровня мочевой кислоты в крови**

**Комментарий:**

**Выполняется у всех пациентов с АГ в связи с тем, что уровень мочевой кислоты является значимым прогностическим фактором при АГ, а также наличием доказанной связи между гиперурикемией и повышением сердечно-сосудистой смертности**

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

## Подагра

МКБ 10: M10.0/M10.1/M10.2/M10.3/M10.4/M10.9

Год утверждения (частота пересмотра): 2018 (1 раз в 3 года)

ID: KP251

URL

Профессиональные ассоциации

- Ассоциация ревматологов России

**Комментарий.** Бессимптомная гиперурикемия не приравнивается к подагре. В настоящее время нет данных, доказывающих необходимость проведения лекарственной терапии для поддержания у таких пациентов нормоурикемии. В этом случае показана целесообразность терапии коморбидных заболеваний, коррекция пищевого рациона и образа жизни. При назначении лечения более эффективна комбинация нефармакологических и фармакологических методов, чем монотерапия. При назначении

# 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout

Уратснижающая терапия показана ВСЕМ больным с впервые диагностированной подагрой у пациентов молодого возраста (<40 лет), очень высоким уровнем мочевой кислоты (>480 мкмоль/л) и (или) коморбидностью (**поражение почек**, артериальная гипертензия, ИБС, сердечная недостаточность)

Целевой уровень мочевой кислоты < 360 мкмоль/л, у больных с тяжелым течением подагры (тофусы, хроническая артропатия, частые атаки) рекомендуется < 300 мкмоль/л)

Уратснижающая терапия должна стартовать с низкой дозы. У больных с нормальной функцией почек аллопуринол – первая линия уратснижающей терапии, начальная доза 100 мг/сут, с увеличением через 2-4 недели до достижения целевого уровня мочевой кислоты. Если целевой уровень не достигнут, перейти на Фебуксостат или benzbromarone с или без аллопуринола, исключая больных с СКФ <30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>.



# The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout

Hui M. et al. Rheumatology 2017;56:e1-e20

Фебуксостат может быть использован как альтернатива, при непереносимости аллопуринола или при повреждении почек, не позволяет повысить дозу аллопуринола для достижения целевого уровня мочевой кислоты. Начать с дозы фебуксостата 80 мг/сут, и если необходимо увеличить через 4 недели до 120 мг/сут до достижения целевого уровня мочевой кислоты

Стартовые дозы аллопуринола в зависимости от СКФ

(Stamp L.K. et al. Arthritis Rheumatol 2012;64:2529-2536)

**Estimated GFR  
ml/min/1.73 m<sup>2</sup>**

**Allopurinol  
starting dose**

<5	50 mg/week
5-15	50 mg twice weekly
16-30	50 mg every 2 days
31-45	50 mg/day
46-60	50 mg and 100 mg on alternate days
61-90	100 mg/day
91-130	150 mg/day
>130	200 mg/day

**Начальная доза аллопуринола должна быть не больше 100 мг/сут у всех больных и 50 мг/сут начиная со стадии 4 (B)**

American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout Arthritis Care Research 2012;64:1431-1446

### Reduction of CVD complications

- **CKD = ↑CVD risk**
- **Blood pressure systolic target < 120 mm Hg\***
  - Consider BP target of < 130/80 mm Hg in kidney transplant recipients
- **Start lipid-lowering therapy:**
  - If CKD and age ≥ 50 years, statin is recommended
  - If CKD and age 18–49 years, statin if known CAD, diabetes mellitus, prior stroke, or high ASCVD risk
- **Aspirin for secondary prevention unless bleeding risk outweighs benefits**

### Снижение сердечно-сосудистых осложнений

- ХБП = ↑СС риск
- Целевое САД < 120 мм рт.ст.
  - САД < 130/80 мм рт.ст. у больных с трансплантированной почкой
- Начать липид-снижающую терапию:
  - ХБП и возраст ≥50 лет  
рекомендовать статины
  - ХБП и возраст 18-49 лет, статины если ИБС, СД, перенес инсульт или высокий кардиоваскулярный риск (шкала ASCVD)
- Аспирин для вторичной профилактики, если риск кровотечений не превышает пользу

2021 По материалам  
конференции KDIGO по ранней  
диагностике и лечению ХБП

## Slowing CKD progression and reducing complications

- **Treat high blood pressure:**
  - ACEi or ARB if ACR  $\geq 30$ mg/g or 3 mg/mmol
  - Diuretic often required
  - Dietary sodium  $< 2000$  mg/d
- **Type 2 diabetes - target HbA1c  $< 6.5\%$  to  $< 8.0\%$ :**
  - For those with CKD and type 2 diabetes and eGFR  $> 30$ , start SGLT2 inhibitor and metformin
  - If glycemic target not achieved with metformin and SGLT2 inhibition, add GLP1-RA
- **CKD complications testing:**
  - Anemia – evaluate if CKD G3–G5 and Hb  $< 13$  g/dl for men and  $< 12$  g/dl for women. Treat iron deficiency first. Consider starting erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) if Hb 9–10 g/dl (avoid Hb  $> 11.5$  g/dl)
  - Acidosis – correct to normal range using bicarbonate supplementation if bicarbonate  $< 22$  mmol/l in CKD G3–G5
  - CKD - mineral bone disease – CKD G3–G5 check calcium, phosphate, 25-OH vit D, and intact PTH. Supplement vitamin D deficiency
- **Influenza vaccination**
- **Pneumococcal and hepatitis B vaccination in CKD G4–G5**
- **Screen for hepatitis C**

## Замедлить прогрессирование ХБП и предотвратить осложнения

- Лечение артериальной гипертензии:
  - иАПФ или БРА если ОАК  $\geq 30$  мг/г
  - Диуретики часто требуются
  - Натрий с пищей  $< 2000$  мг/д
- СД 2 типа- целевой HbA1c  $< 6,5\%$  до  $< 8,0\%$ :
  - **При ХБП и СД 2 типа и pCKF  $> 30$ , iSGLT2 и метформин**
  - **Если целевой HbA1c не достигнут на метформине и iSGLT2 добавить GLP1-RA**
- Диагностировать осложнения ХБП:
  - Анемия – обследовать, если ХБП 3-5 ст., и Hb  $< 13$  г/дл для мужчин и  $< 12$  г/дл для женщин. Восстановить дефицит железа. Рассмотреть эритропоэз стимулирующие препараты, если Hb 9-10 г/дл (исключить Hb  $> 11,5$  г/дл).
  - Ацидоз –корректировать используя бикарбонат, если бикарбонат  $< 22$  ммоль/л при ХБП 3-5 стадий
  - При ХБП 3-5 стадий определить кальций, фосфат, 25-ОН vit D, и интактный PTH. Восполнить дефицит витамина D.
- Вакцинация против гриппа
- Вакцинация против пневмококка и гепатита В при ХБП 4-5 стадий
- Скрининг на гепатит С

Клинические рекомендации

## Хроническая болезнь почек (ХБП)

**В тексте Рекомендаций НЕТ указаний на необходимость медикаментозной коррекции гиперурикемии**

Кодирование по Международной статистической классификации

болезней и проблем, связанных

со здоровьем:

N18.1/N18.2/N18.3/N18.4/N18.5/N18.9 с кодами осложнений и ассоциированных состояний (при наличии) Z49.0/Z49.1/Z49.2/D63.8\*/E87.2/E87.5/E21.1/E83.3/ E83.5/E83.8/ N25.0/E89.2

Возрастная группа:

взрослые

Год утверждения:

**2021 (пересмотр каждые 3 года)**

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация нефрологов

## 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

2021 Рекомендации Европейского общества кардиологов по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике

### Chronic kidney disease

- Hypertension, dyslipidaemia, and DM are prevalent among individuals with CKD and require a high-risk treatment strategy approach.
- Risk management includes lifestyle, smoking cessation, nutrition, sufficient RAAS blockade, target BP control, lipid management, and—in established CVD—aspirin.
- A high value is placed on self-management education programmes and team-based integrated care in patients with DM, CKD, and CVD.

Нет упоминания о гиперурикемии и лечении гиперурикемии для профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний и ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

# Лечить гиперурикемию? Сегодня нельзя сказать – ДА!

Therefore, while there are currently no robust data to support the routine use of pharmacotherapy for all patients with asymptomatic hyperuricemia, adequately powered, randomized, placebo-controlled trials with appropriate selection criteria are needed to determine whether specific patient groups could benefit from ULT.

**...сегодня нет убедительных данных, поддерживающих рутинное использование фармакотерапии у всех пациентов с бессимптомной гиперурикемией...**

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

## Association of Uric Acid–Lowering Therapy With Incident Chronic Kidney Disease

Доклад Шутова А.М.

Ретроспективный анализ 269 651 больных , возраст 57,4 ±12,5 лет.

Период с 1 октября 2004 по 30 сентября 2006, наблюдали до 30 сентября 2019 года.

СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, без альбуминурии

29 501 (10,9%) начата терапия по поводу гиперурикемии

240 150 (89.1%) уратснижающая терапия не проводилась.

**Уратснижающая терапия была ассоциирована с повышением риска развития СКФ <60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (1,15; 95% ДИ 1.10-1.20, P<0,001)**

**появлением альбуминурии (1,05; 95% ДИ 1.01-1.09, P<0,001)**

но не с началом заместительной почечной терапии (0,96, 95%ДИ 0,62-1,50, P=0,87)

Неблагоприятные почечные эффекты наблюдались только в группе где уровень мочевой кислоты был ниже 8 мг/дл

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

# A Non-purine Xanthine Oxidoreductase Inhibitor (TMX-0,49) Reduces Albuminuria in Patients with DKD: A Randomized Controlled Trial

Доклад Шутова А.М.

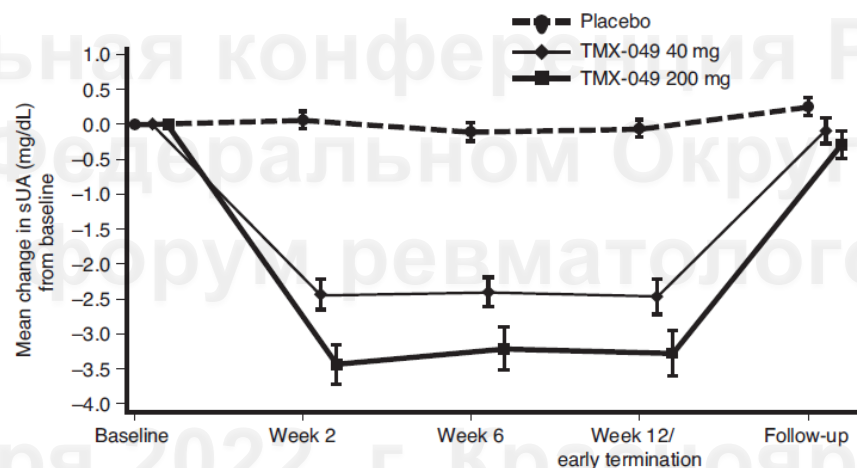
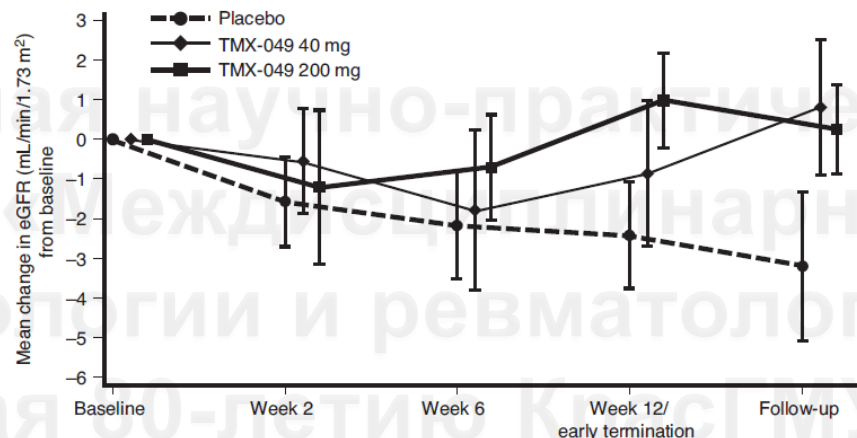
Межрегиональная научно-практическая конференция «Междисциплинарные вопросы нефрологии и ревматологии», посвященная 50-летию Красноярского (VII региональная конференция РДО в Сибирском Федеральном Округе и V Енисейский форум ревматологов)

СКФ



Динамики СКФ - НЕТ  
Снижение альбуминурии - ДА

Альбуминурия

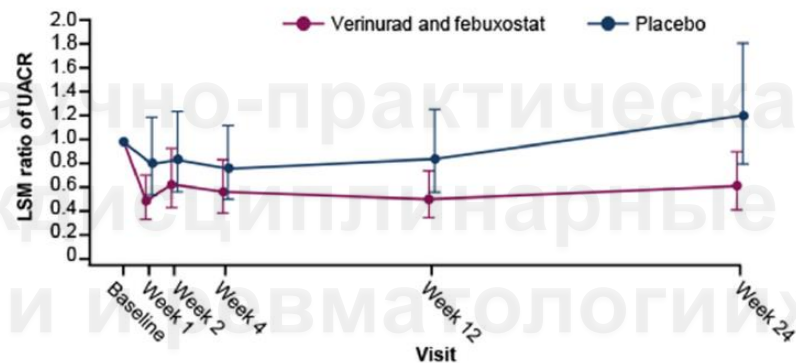


09-10 сентября 2022, г. Красноярск

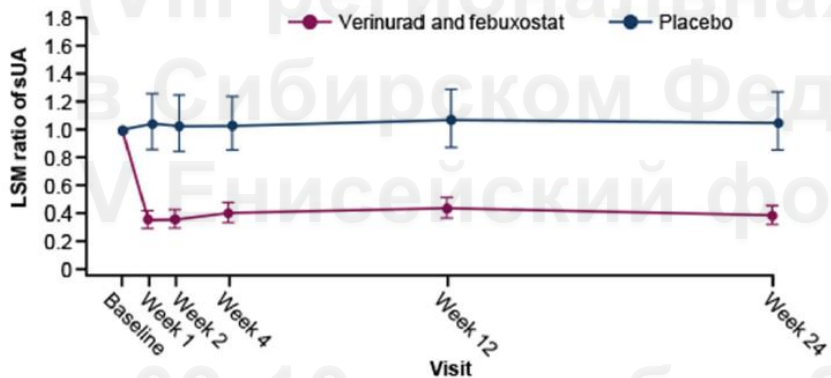


# Влияние интенсивного снижения мочевой кислоты при совместном использовании Verinurad и Febuxostat у больных СД 2 типа с гиперурикемией и альбуминурией. Рандомизированное исследование.

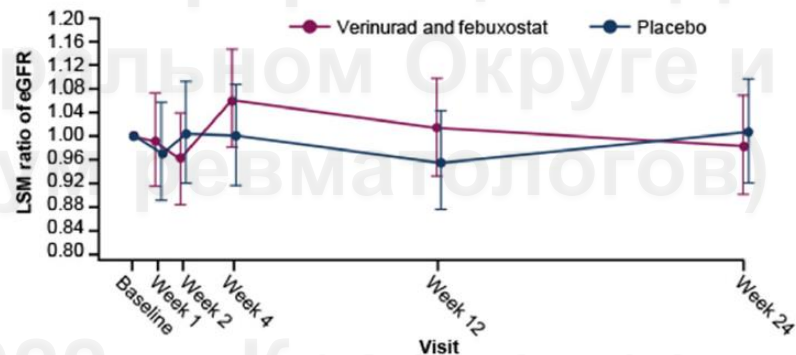
Комбинация Веринурад (Verinurad) (новый ингибитор транспорта уратов - URAT1) с Фебуксостатом уменьшает альбуминурию у пациентов с СД 2 типа, альбуминурией и гиперурикемией.



Динамика альбуминурии



Динамика мочевой кислоты



Динамика СКФ

Необходимо ли тестирование на наличие HLA-B\*5801 перед началом лечения аллопуринолом?

В Корее распространенность 12,2%

В Европейской популяции – 0,7%

(*Lee K.W. et al. Tissue Antigens 2005;65:437-447*).

В Корее рекомендуется тестировать, особенно при наличии ХБП

В любом случае начинать лечение аллопуринолом рекомендуется с дозы 50 мг/сут, если СКФ меньше 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>

Рекомендаций по обязательному тестированию в европейской популяции НЕТ

# Доклад Шутова А.М.

## Заключение

- НЕТ убедительных данных о пользе МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ коррекции бессимптомной гиперурикемии с целью предотвращения развития или замедления прогрессирования хронической болезни почек
- При этом, ВСЕ больные с ХБП имеют высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск, как в этом случае практическому врачу игнорировать российский «Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском»?

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

# Доклад Шутова А.М.

## **Гиперурикемия**

### **Новые возможности в лечении**

09-10 сентября 2022, г. Красноярск



ESC

European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2022) 00, 1–13  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac320>

CLINICAL RESEARCH

Heart failure and cardiomyopathies

## Uric acid and sodium-glucose cotransporter-2 inhibition with empagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-reduced trial

Wolfram Doehner <sup>1\*</sup>, Stefan D. Anker <sup>1</sup>, Javed Butler <sup>2,3</sup>, Faiez Zannad <sup>4</sup>, Gerasimos Filippatos<sup>5</sup>, João Pedro Ferreira<sup>4,6</sup>, Afshin Salsali<sup>7,8</sup>, Carolyn Kaempfer<sup>8,9</sup>, Martina Brueckmann<sup>10,11</sup>, Stuart J. Pocock<sup>12</sup>, James L. Januzzi<sup>13</sup>, and Milton Packer <sup>12,2,14</sup>

Мочевая кислота и ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа эмпаглифлозин при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса: исследование EMPEROR-Reduced

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

W. Doehner et al. European Heart Journal (2022) 00, 1–13

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac320>

Опубликовано 05 Июля 2022

# Эмпаглифлозин значительно снижает риск СС смерти и госпитализации по причине СН у пациентов с СНФВ и СД2/без СД2 (исследование EMPEROR-Reduced)

Первичная конечная точка

Вторичная конечная точка

**СС смерть и госпитализация по СН**



↓ 25% ОР

ОР 0.75 (95% ДИ 0.65, 0.86)

$p < 0.001$

**Первая и повторные госпитализации по СН**



↓ 30% ОР

ОР 0.70 (95% ДИ 0.58, 0.85)

$p < 0.001$

**Изменение угла наклона СКФ**

(разница с плацебо за 1 год)



+1.73 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>

(95% ДИ 1.10, 2.37)

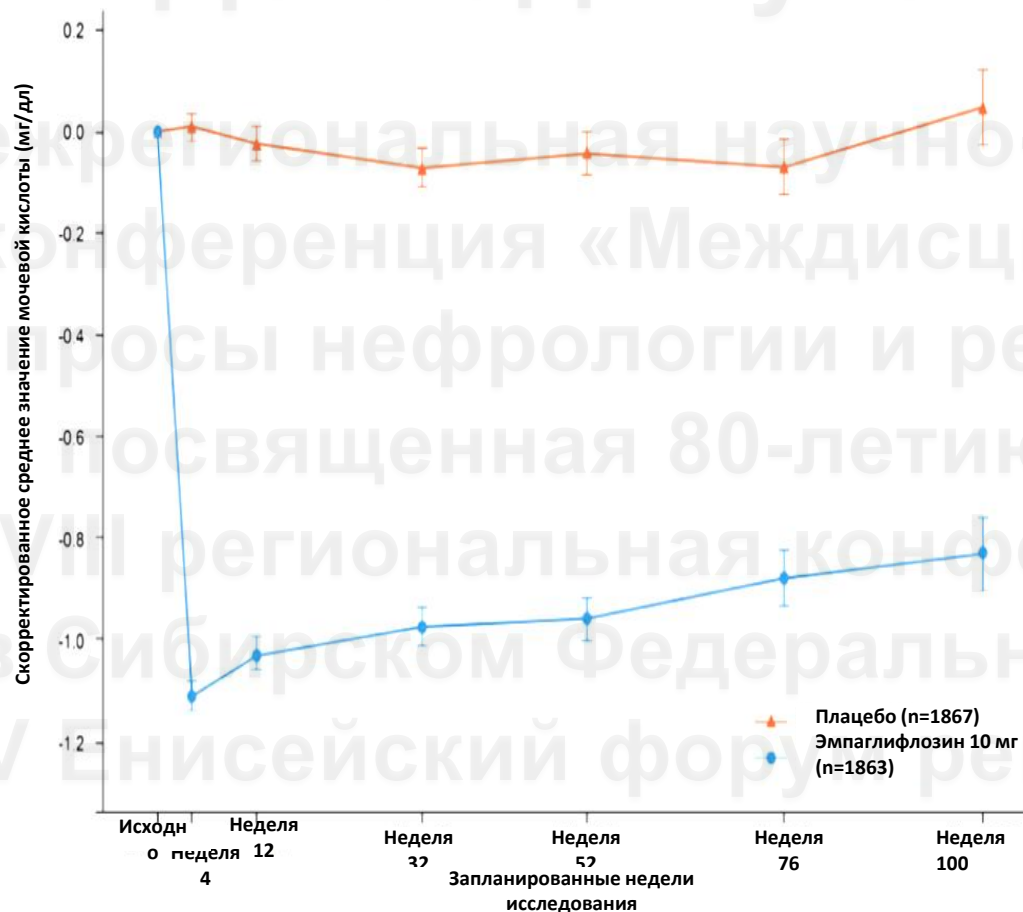
$p < 0.001$

09-10 сентября 2022, г. Красноярск

СНФВ, сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; СС, сердечно-сосудистая; СН, сердечная недостаточность; СД2, сахарный диабет 2 типа; СКФ, скорость клубочковой фильтрации

Packer M et al. *N Engl J Med* 2020;383:1413

# Снижение уровня мочевой кислоты на эмпаглифлозине по сравнению с исходным уровнем



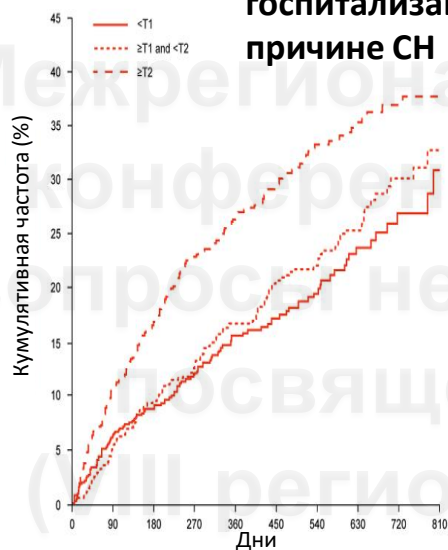
Снижение мочевой кислоты после начала терапии эмпаглифлозином наблюдалось быстро (т.е. через 4 недели) и сохранялось на протяжении всего лечения

N с данными на визите  
 Плацебо  
 Эмпаглифлозин

Исходный	1801	1771	1713	1549	1201	792	356
Неделя 4	1797	1775	1732	1596	1213	797	383

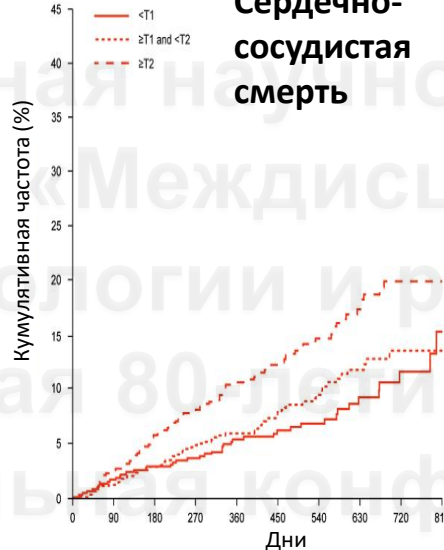
# Риск сердечно-сосудистых событий в зависимости от уровня мочевой кислоты

**Сердечно-сосудистая  
смерть и  
госпитализация по  
причине СН**



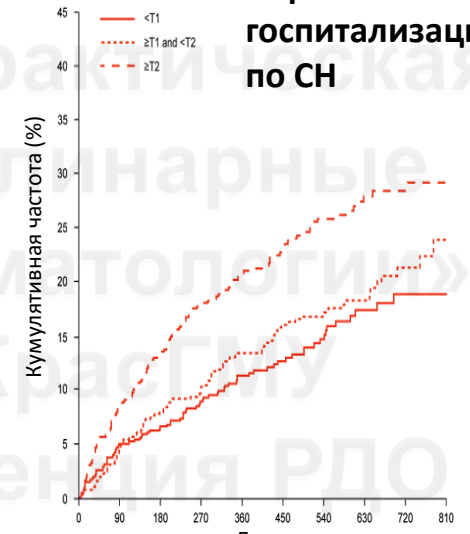
Пациенты с риском	исследования									
	Дни	90	180	270	360	450	540	630	720	810
<T1	573	534	516	436	353	281	194	126	65	28
≥T1 and <T2	641	603	566	480	399	306	215	149	78	31
≥T2	628	556	511	413	344	257	193	127	78	48

**Сердечно-сосудистая  
смерть**



Пациенты с риском	исследования									
	Дни	90	180	270	360	450	540	630	720	810
<T1	573	561	550	479	398	322	226	155	84	37
≥T1 and <T2	641	630	612	534	457	362	252	174	94	45
≥T2	628	609	584	500	423	330	254	168	101	54

**Первая  
госпитализация  
по СН**



Пациенты с риском	исследования									
	Дни	90	180	270	360	450	540	630	720	810
<T1	573	534	516	436	353	281	194	126	65	28
≥T1 and <T2	641	603	566	480	399	306	215	149	78	31
≥T2	628	556	511	413	344	257	193	127	78	48

**Мужской пол:** T1=6,3 мг/дл, T2=8,0 мг/дл  
**Женский пол:** T1=5,5 мг/дл, T2=7,2 мг/дл

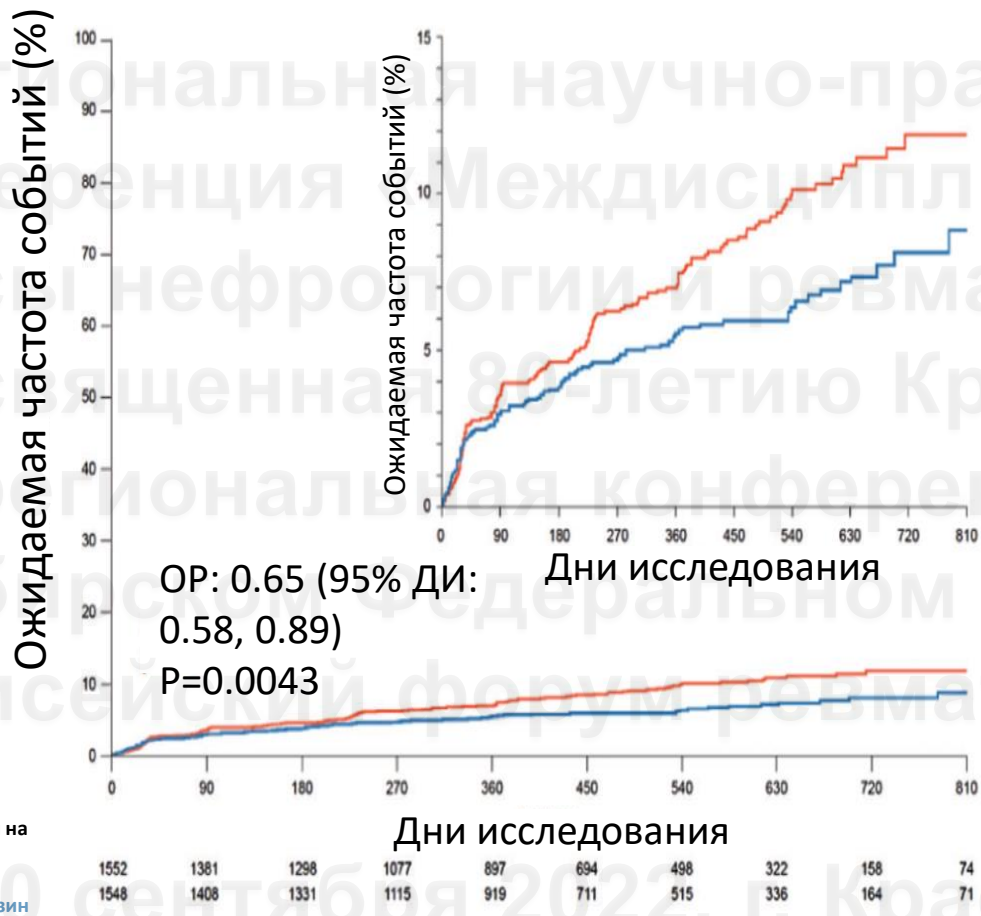
**Высокий уровень мочевой кислоты является  
сильным и независимым предиктором  
высокой смертности**

СН, сердечная недостаточность

W. Doehner et al. European Heart Journal (2022) 00, 1–13 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac320>



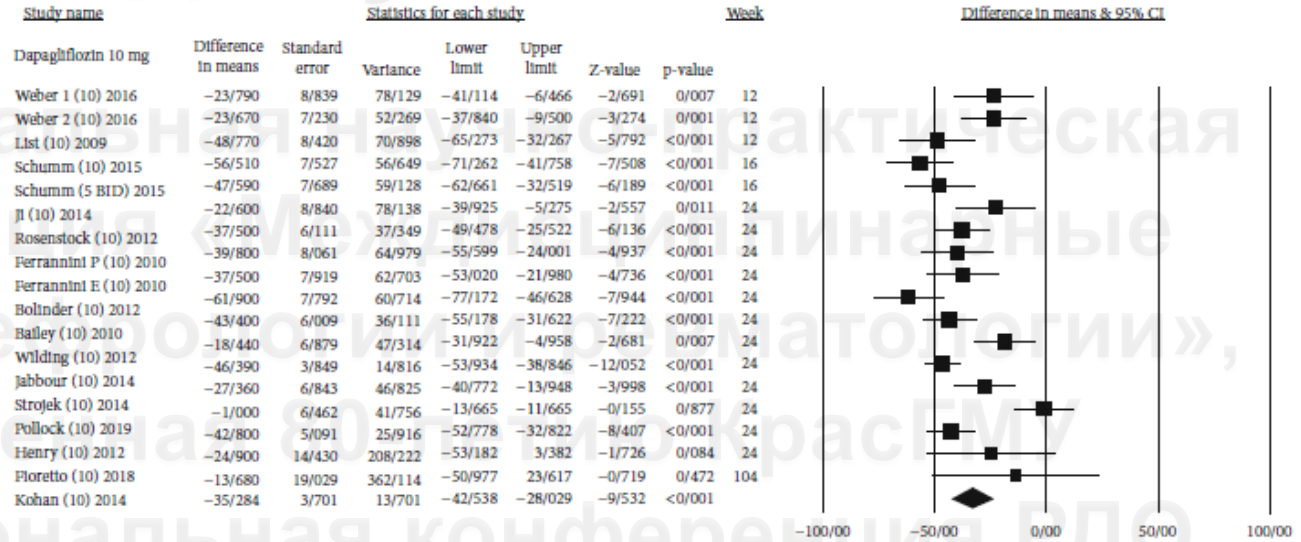
# Эмпаглифлозин снижает риск клинически значимого события гиперурикемии на 32%



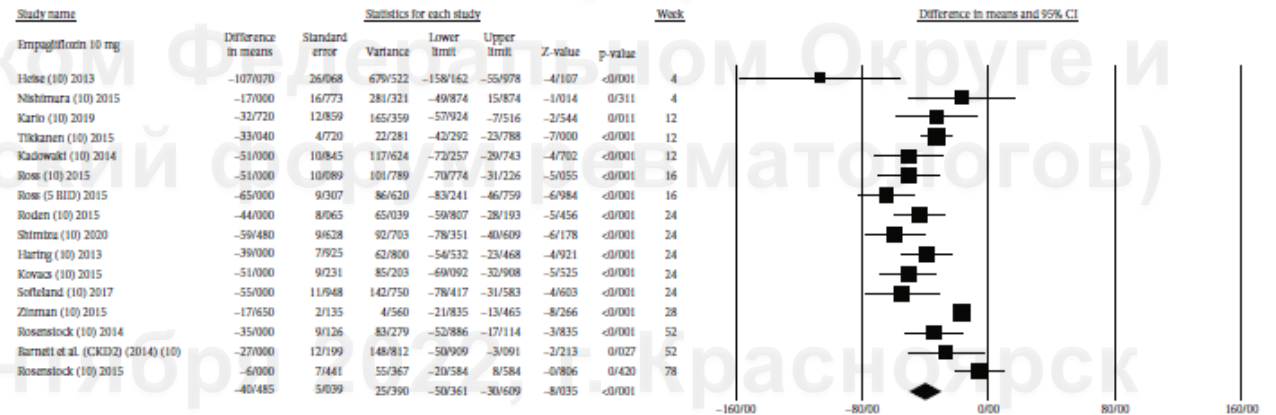
# Влияние ингибитора натрий глюкоза транспортеров на уровень мочевой кислоты: Систематический обзор

Доклад Шутова А.М.

## Дапаглифлозин 10 мг



## Эмпаглифлозин 10 мг



1 октября 2021 года  
для Форсиги (дапаглифлозина) зарегистрировано новое показание

## ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Хроническая болезнь почек у взрослых пациентов с риском прогрессирования для уменьшения риска устойчивого снижения рСКФ, наступления терминальной стадии хронической почечной недостаточности, смерти от сердечно-сосудистого заболевания и госпитализации недостаточности

Противопоказание в зависимости от рСКФ

- Нарушение функции почек при расчетной СКФ (рСКФ) < 25 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> ( для начала терапии
- Терминальная стадия хронической почечной недостаточности, требующая проведения диализа.



ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ФОРСИГА

Регистрационный номер: ЛП-002596

Торговое наименование: Форсига

Международное непатентованное наименование: дапаглифлозин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые плёночной оболочкой

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
ДЖАРДИНС®



Регистрационное удостоверение: ЛП-002735

Торговое наименование: ДЖАРДИНС®

Международное непатентованное наименование: эмпаглифлозин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

## ПРЕПАРАТ ДЖАРДИНС ЗАРЕГИСТРИРОВАН В РОССИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА<sup>1</sup>

ДЖАРДИНС показан взрослым пациентам с сердечной недостаточностью (функциональные классы II-IV по классификации NYHA) и сниженной фракцией выброса, с или без сахарного диабета 2 типа:

- для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности;
- **для замедления снижения функции почек**

1. Инструкция по применению лекарственного препарата Джардинс ЛП-002735

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДЖАРДИНС®

Регистрационное удостоверение: ЛП-002735

Торговое наименование: ДЖАРДИНС®

Международное непатентованное наименование: эмпаглифозин

МИНЗДРАВ РОССИИ

210622

СОГЛАСОВАНО

## Сердечная недостаточность

Препарат показан взрослым пациентам с ХСН  
(функциональные классы II-IV по классификации NYHA)

**независимо от фракции выброса левого желудочка,**

с или без СД для снижения риска сердечно-сосудистой  
смерти и госпитализации по поводу сердечной недостаточности.

Благодарю за внимание