

Іванов Д.Д. , Бевзенко Т.Б., Кушніренко С.В. , Ротова С.О.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Технології збереження функції нирок у пацієнтів із хронічною хворобою нирок і гіперурикемією

For citation: *Pochki*. 2021;10(1):4-9. doi: 10.22141/2307-1257.10.1.2021.227201

Резюме. Поширеність хронічної хвороби нирок (ХХН) і гіперурикемії глобально зростає. Невпинне збільшення кількості пацієнтів з порушеною функцією нирок на тлі цукрового діабету, артеріальної гіпертензії і збільшення тривалості життя в кінцевому підсумку призводить до значних витрат, пов'язаних з необхідністю застосування дорогих методів нирково-замісної терапії. Основним завданням для лікарів є своєчасне виявлення й сповільнення прогресування ХХН, проведення ренопротекції. Гіперурикемія розглядається як незалежний фактор ризику виникнення й прогресування хвороби окрім традиційних на сьогодні мікроальбумінурії і зниження швидкості клубочкової фільтрації. Актуальність виявлення гіперурикемії зумовлена можливістю її подальшої корекції для покращання прогнозу захворювання й відстрочення кінцевої стадії ХХН, підвищення якості життя й зменшення витрат на лікування хворих. Зменшення загального пулу сечової кислоти в організмі сприяє мінімізації ризику артропатії і нефролітазу, загострення подагри, прогресування ниркової недостатності та інших ускладнень. Проте, попри сотні опублікованих клінічних досліджень, присвячених питанням діагностики й лікування хворих із ХХН, якість допомоги залишається неоптимальною. У статті подано різні погляди на технології збереження функції нирок у пацієнтів із ХХН і гіперурикемією, які потребують вдосконалення.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок; гіперурикемія; нирково-замісна терапія

XXI століття вважається часом пандемії хронічних неінфекційних захворювань, до яких належать цукровий діабет (ЦД), серцево-судинні й онкологічні захворювання, хронічні обструктивні захворювання легень [8]. Щороку зростає і кількість пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН), у тому числі тих, хто потребує проведення нирково-замісної терапії (НЗТ). ХХН є незалежним фактором виникнення серцево-судинних ускладнень, а також однією з причин смерті, вага яких зростає найбільш швидко, поряд із ЦД і деменцією: загальна смертність від ХХН за останні 10 років зросла на 31,7 % [9]. У той же час ХХН підвищує ризик кардіоваскулярної смерті у 8–10 разів і є фактором додаткового ризику для пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) і ЦД [10]. Всесвітня організація охорони здоров'я у 2015 році зазначила, що 1,2 млн осіб померли від ниркової недостатності. Прогнозують також

зростання числа пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності, що пов'язане зі збільшенням тривалості життя, невинним ростом кількості пацієнтів з порушеною функцією нирок на тлі ЦД та АГ.

Це актуально не тільки для розвинених країн, але й для країн, що розвиваються, із середнім або низьким доходом на душу населення, до яких належить і Україна. Незважаючи на те, що три чверті країн мають загальну політику або стратегію контролю хронічних неінфекційних захворювань, більше ніж половина (53 %) не мають керівних принципів або стратегій покращення догляду за людьми із ХХН, розробленої спеціально або ж у рамках більш широкої стратегії боротьби з хронічними неінфекційними захворюваннями [11]. Тому протягом останніх десятиліть вчені звернули особливу увагу на захворювання нирок, сформувавши єдину концепцію ХХН і ви-

© 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Кушніренко Стелла Вікторівна, доцент кафедри нефрології і нирково-замісної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: stella-alex@i.ua

For correspondence: Stella Kushnirenko, Associate Professor at the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National University of Public Health of Ukraine, Dorohozhytska st, 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: stella-alex@i.ua

Full list of authors information is available at the end of the article.

значивши ХХН як аномалії структури або функції нирок, що існують понад три місяці й мають наслідки для здоров'я. Рання діагностика й втручання показали свою терапевтичну ефективність для покращення прогнозу й зменшення тягаря ХХН для системи охорони здоров'я. Основними завданнями для лікарів на даний момент є своєчасне виявлення й сповільнення прогресування ХХН із застосуванням заходів ренопротекції. Отже, своєчасне виявлення й виокремлення групи високого ризику щодо прогресування ХХН з індивідуалізацією терапії дозволить зменшити навантаження на систему охорони здоров'я шляхом відстрочення термінальної стадії ниркової недостатності й необхідності проведення НЗТ, що значно підвищить якість життя і знизить витрати на лікування хворих.

ХХН, визначена міжнародними рекомендаціями KDIGO як аномалія структури нирок або порушення функції нирок, що існує понад 3 місяці й має наслідки для здоров'я [12]. Критеріями, необхідними для встановлення діагнозу ХХН, є зниження показника розрахункової ШКФ (рШКФ) менше за 60 мл/хв/1,73 м² або ж наявність одного або більше маркера ураження нирок (зокрема, альбумінурії, патологічних змін у сечовому осаді). У багатьох осіб ХХН залишається безсимптомним патологічним станом з повільним розвитком, у той час як для багатьох інших ХХН є прогресуючим необоротним процесом, який у кінцевому підсумку призводить до початку нирково-замісної терапії. Тому важливо визначити, що слід розуміти під терміном «прогресування» і якими є його критерії.

Керівництво KDOQI визначає прогресування захворювання нирок або як зниження ниркової функції, оціненої за допомогою визначення рШКФ, кліренсу креатиніну або креатиніну сироватки, у пацієнта, який був обстежений у динаміці вірогідними й порівнянними методами, або як початок ниркової недостатності, що визначається початком НЗТ або симптомами чи ускладненнями зниженої функції нирок [13]. За даними літератури, під час досліджень критерії прогресування ХХН є більш широкими й різноманітними. Використовуються подвоєння значення креатиніну сироватки, перехід у термінальну стадію ХХН, збільшення протеїнурії. Національний інститут охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги Сполученого Королівства Великої Британії і Північної Ірландії (NICE UK) запропонував для визначення прогресування ХХН оцінку щонайменше трьох показників ШКФ за період не менше ніж 90 днів і визначив прогресування як зниження рШКФ понад 5 мл/хв/1,73 м² у межах одного року або понад 10 мл/хв/1,73 м² у межах п'яти років [14]. Клінічні практичні настанови KDIGO 2012 щодо визначення й контролю ХХН рекомендують вважати критерієм прогресування перехід пацієнта в нижчу категорію ХХН, що супроводжується зниженням ШКФ на 25 % або більше порівняно з вихідними даними [12]. Зниження рівня рШКФ може служити адекватним показником для оцінки тяжкості перебігу захворювання й інструмен-

том моніторингу адекватності терапії. Швидкість зниження рівня рШКФ є незалежним предиктором термінальної стадії ХХН, що потребуватиме проведення НЗТ.

Швидке зниження рШКФ визначається втратою 3 мл/хв/1,73 м² протягом року, що становить трикратний середньорічний показник зниження ШКФ, пов'язаний з віком. Він асоційований з підвищеним ризиком як кардіоваскулярної, так і загальної смерті [15].

Механізми прогресування захворювання до цього часу залишаються остаточно не з'ясованими. Враховуючи результати експериментальних досліджень, здебільшого це експериментальні моделі ушкодження нирок у тварин, можна відзначити, що ще декілька десятиліть тому основну роль у прогресуванні ХХН відводили механізмам гіперфільтрації, з наступним розвитком гломерулосклерозу й втратою функціонуючих нефронів. Більш сучасні гіпотези гломерулярного механізму прогресування ХХН говорять про потенційну роль втрати подоцитів як основного ефектора [16]. Але все ж таки з плином часу з'являються підтвердження того, що, незважаючи на те, що гломерулосклероз є ключовою ознакою прогресування захворювання, тубулоінтерстиційне ушкодження нирок краще корелює з процесом прогресування [17]. Можлива роль проксимального каналця як первинного детектора й ефектора в прогресуванні ХХН. Проксимальний каналець, який має велику кількість мітохондрій і залежний від окисного фосфорилування, особливо чутливий до пошкоджень (обструктивних, ішемічних, гіпоксичних, окиснювальних, метаболічних), що призводить до загибелі клітин, формування інтерстиційного фіброзу й атубулярних клубочків [18]. Постійно ведуться пошуки нових діагностичних маркерів раннього виявлення ризику прогресування ХХН. Цікавою є можливість використання з цією метою такого загальнодоступного показника, як сечова кислота (СК) сироватки крові.

СК — кінцевий метаболіт окиснення пурину в організмі людини, близько 70 % її виводиться із сечею [1]. Серед багатьох факторів, що впливають на рівень СК у сироватці крові, окреме місце посідає ХХН. І навпаки, саме порушення ниркової екскреції СК відповідало за більше ніж 90 % усіх випадків гіперурикемії. Результати більшості клінічних випробувань з хронічною нирковою недостатністю продемонстрували зв'язок між гіперурикемією при ХХН і смертністю, а також підвищений ризик розвитку нефросклерозу [2]. Проте є повідомлення про суперечливі результати щодо ниркових наслідків у людей із ХХН і за її відсутності. Проаналізовано вплив гіперурикемії на пацієнтів з термінальною стадією захворювання нирок і виявлено зв'язок між підвищеним рівнем СК і низьким рівнем смертності від усіх причин і відсутністю значного зв'язку із серцево-судинною смертністю. Низка досліджень демонструє, що безсимптомна гіперурикемія не є незалежним фактором ризику прогресування ХХН і виникнення хронічної ниркової недостатності [4–6].

Виявлено, що поширеність гіперурикемії збільшується одночасно зі зниженням показника рШКФ. Вона виявляється у 40–60 % пацієнтів із ХХН I–III стадії, а в пацієнтів з IV–V стадією цей показник становить 70 % [19]. Епідеміологічні дослідження вказують на те, що наявність подагри асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ХХН III і нижчої стадії порівняно з пацієнтами без подагри, навіть після корекції за віком, статтю, супутніми захворюваннями, застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів, частотою госпіталізацій і відвідуванням лікаря загальної практики [20].

Щодо критичних значень сечової кислоти, які асоціюються з додатковими ризиками, як і щодо значень, які потребують обов'язкового призначення уратнижучою терапії, єдиної точки зору на сьогодні немає. Ведеться пошук нових додаткових факторів ризику прогресування хвороби, окрім визначених на сьогодні мікроальбумінурії і зниження ШКФ, які в дослідженнях довели свою прогностичну значущість і використовуються для оцінки прогнозу хворих із ХХН згідно з рекомендаціями KDIGO.

Гіперурикемія відіграє важливу роль у прогресуванні ХХН. Експериментальні дослідження на моделі нирки щурів показали, що легка гіперурикемія прискорювала вже існуючі захворювання нирок, сприяючи розвитку гломерулосклерозу, інтерстиціального фіброзу й артеріолосклерозу [21]. Алопуринол запобігав тяжким гістологічним змінам у цій моделі. Потенційними механізмами, за допомогою яких гіперурикемія призводить до прогресування ниркової недостатності, є індукція дисфункції ендотелію, запалення й окиснювальний стрес. Ефект був доведений у двох рандомізованих дослідженнях на пацієнтах із ХХН, які показали, що застосування алопуринолу або фебуксостату сповільнювало прогресування захворювання порівняно з контрольною групою [22, 23]. У низці досліджень гіперурикемія була залучена до прогресування ниркової хвороби пацієнтів з IgA-нефропатією, полікістозною хворобою нирок, діабетичною нефропатією і трансплантацією нирки [24–26]. Ці дослідження не можуть пояснити, чи зменшення рівня СК або блокування ферменту ксантиноксидази є механізмом, причетним до прогресування ХХН. Тому необхідні додаткові дослідження, щоб з'ясувати, як саме СК пов'язана зі зменшенням прогресування ХХН різної етіології.

На сьогодні клініцист не має чіткого значення граничної концентрації СК, пов'язаної з ризиком пошкодження нирок. Пацієнтам з гіперурикемією лікар рекомендує зміну способу життя: фізичні вправи, зниження ваги, зменшення споживання продуктів, багатих на пурини. Уратнижучі препарати, такі як алопуринол або фебуксостат, можуть бути варіантом ренопротекції; проте рандомізовані клінічні дослідження, що оцінюють безпеку й ефективність цих препаратів, деякою мірою мають суперечливі результати. Крім того, останні клінічні дослідження показують, що значення СК у сироватці крові тісно

пов'язане з АГ у пацієнтів з гіперурикемією, а також з початком гіпертонії [27]. Гіперурикемія тісно пов'язана з ХХН, є фактором ризику ниркової недостатності в загальних популяціях і поганим прогностичним фактором щодо функції нирок. З іншого боку, в інтервенційних дослідженнях щодо гіперурикемії лікування алопуринолом при ХХН призвело до падіння артеріального тиску й гальмування прогресування пошкодження нирок. І навпаки, припинення лікування алопуринолом при ХХН супроводжувалося підвищенням артеріального тиску й розвитком ураження нирок. Крім того, підвищення артеріального тиску й розвиток ниркової недостатності після припинення лікування алопуринолом спостерігаються лише в пацієнтів, які не отримують інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту або блокатор рецепторів ангіотензину. Це свідчить про те, що ренін-ангіотензин-альдостеронова система відіграє важливу роль у розвитку АГ та ураження нирок при гіперурикемії. Значна актуальність цієї проблеми полягає в необхідності формування єдиної концепції ХХН і гіперурикемії. Ми вважаємо, що на сьогодні недостатньо доказів щодо рекомендацій застосування гіпоурикемічної терапії для запобігання прогресуванню ХХН або його уповільнення.

Потребує уваги ще одне важливе питання — з'ясування зв'язку сироваткового рівня СК і ниркової недостатності, а також визначення оптимальної нижньої сироваткової межі СК.

Це стосується гіпоурикемії, яка розглядається як біохімічний розлад, що не має клінічного значення. Гіпоурикемія може бути спричинена зменшенням вироблення СК, її окисненням унаслідок гіпоурикемічної терапії або зниженою реабсорбцією ниркових каналців через спадкові або набуті розлади [7].

У розрізі ХХН рівень СК вважатиметься оптимальним за умови сповільнення прогресування захворювання. Отже, якщо СК є незалежним фактором ризику, пов'язаним із ХХН, цей модифікований фактор ризику можна порівняно легко скорегувати. Але коли саме треба вчасно призупинити гіпоурикемічну терапію, залишається суперечливим питанням.

З огляду на те, що визначення точного впливу рівня СК у сироватці крові на виникнення й прогресування ХХН має велике значення, нами розпочато науково-дослідну роботу щодо розробки технології збереження функції нирок у пацієнтів із ХХН і гіперурикемією. Це дослідження має на меті вивчити вплив двох цільових рівнів гіпоурикемічної терапії на функцію нирок і прогресування ХХН та оптимізувати її.

Незважаючи на публікації даних сотень випробувань щодо ХХН, гіперурикемії і подагри, лікування цих станів залишається неоптимальним [28–31]. Нами було розглянуто останні версії рекомендацій з клінічної практики, що були розроблені групами ревматології і суміжних спеціальностей [32–40]. Рекомендації узгоджувались із цільовим рівнем СК у сироватці крові для тривалого контролю щодо деяких показань для зниження рівня уратів, препаратів пер-

шої лінії для гіпоурикемічної терапії, а також щодо цільових значень СК. Виявлено, що дані є суттєво суперечливими щодо багатьох пунктів. Відповіді на питання про оптимальний сироватковий рівень СК для пацієнтів із ХХН на сьогодні не отримано.

Найбільш суттєвий глобальний вплив серед цих документів мають керівні принципи Американського коледжу ревматологів, оновлені в 2020 році [35], і Європейської антиревматичної ліги, оновлені в 2016 році [36]. Крім того, це дві національні рекомендації від Американського коледжу лікарів [37, 38] і Британського товариства ревматологів [39, 40]. Незважаючи на різноманітність документів, чинні вказівки й консенсуси щодо подагри й гіперурикемії дають суперечливі рекомендації, навіть ті, що оприлюднені дуже поважними професійними організаціями. Ці розбіжності можуть бути наслідком етнічних і соціальних відмінностей, але також можуть бути наслідком непослідовних розробок керівних принципів. Суперечності в міжнародних керівних документах піддають ризику окремих пацієнтів, перешкоджають застосуванню рекомендацій у нашій клінічній практиці.

З огляду на вищевикладене необхідне підвищення якості керівних документів на засадах доказової медицини для заповнення прогалин щодо оптимальних значень СК у сироватці крові в пацієнтів з ХХН, розробка технології збереження функції нирок у пацієнтів із ХХН і гіперурикемією.

Науково-дослідна робота «Розроблення технології збереження функції нирок у пацієнтів з хронічною хворобою нирок та гіперурикемією», державний реєстраційний номер 0121U100446, 2021–2022 рр., фінансується МОЗ України.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Рецензенти: завідувач відділу дитячої урології ДУ «Інститут урології НАМНУ», д.м.н. В.Ф. Петербургський; завідувач кафедри педіатрії № 2 НУОЗ України імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор Т.В. Марушко.

References

1. Becker BF. Towards the physiological function of uric acid. *Free Radic Biol Med*. 1993 Jun;14(6):615-631. doi:10.1016/0891-5849(93)90143-i.
2. Oh TR, Choi HS, Kim CS, et al. Hyperuricemia has increased the risk of progression of chronic kidney disease: propensity score matching analysis from the KNOW-CKD study. *Sci Rep*. 2019 Apr 30;9(1):6681. doi:10.1038/s41598-019-43241-3.
3. Kim CS, Jin DC, Yun YC, Bae EH, Ma SK, Kim SW. Relationship between serum uric acid and mortality among hemodialysis patients: Retrospective analysis of Korean end-stage renal disease registry data. *Kidney Res Clin Pract*. 2017 Dec;36(4):368-376. doi:10.23876/j.krcp.2017.36.4.368.
4. Chini LSN, Assis LIS, Lugon JR. Relationship between uric acid levels and risk of chronic kidney disease in a retrospective cohort of Brazilian workers. *Braz J Med Biol Res*. 2017 Aug 7;50(9):e6048. doi:10.1590/1414-431X20176048.
5. Chonchol M, Shlipak MG, Katz R, et al. Relationship of uric acid with progression of kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2007 Aug;50(2):239-247. doi:10.1053/j.ajkd.2007.05.013.
6. Madero M, Sarnak MJ, Wang X, et al. Uric acid and long-term outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2009 May;53(5):796-803. doi:10.1053/j.ajkd.2008.12.021.
7. Mount DB. Hypouricemia: causes and clinical significance. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/hypouricemia-causes-and-clinical-significance>. Accessed: September 14, 2020.
8. Balakumar P, Maung-U K, Jagadeesh G. Prevalence and prevention of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Pharmacol Res*. 2016 Nov;113(Pt A):600-609. doi:10.1016/j.phrs.2016.09.040.
9. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016 Oct 8;388(10053):1459-1544. doi:10.1016/S0140-6736(16)31012-1.
10. 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):1258-1270. doi:10.1038/ki.2011.368.
11. Neuen BL, Chadban SJ, Demaio AR, Johnson DW, Perkovic V. Chronic kidney disease and the global NCDs agenda. *BMJ Glob Health*. 2017 Jul 6;2(2):e000380. doi:10.1136/bmjgh-2017-000380.
12. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, et al. 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*. 2013;3(1):1-150. doi:10.1038/kisup.2012.73.
13. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002 Feb;39(2 Suppl 1):43-100.
14. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Chronic Kidney Disease: National Clinical Guideline for Early Identification and Management in Adults in Primary and Secondary Care. London: Royal College of Physicians (UK); 2008. 237 p.
15. Rifkin DE, Shlipak MG, Katz R, et al. Rapid kidney function decline and mortality risk in older adults. *Arch Intern Med*. 2008 Nov 10;168(20):2212-2218. doi:10.1001/archinte.168.20.2212.
16. Lemley KV. Glomerular pathology and the progression of chronic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2016 Jun 1;310(11):F1385-1388. doi:10.1152/ajprenal.00099.2016.
17. Sharaf El Din UA, Salem MM, Abdulazim DO. Stop chronic kidney disease progression: Time is approaching. *World J Nephrol*. 2016 May 6;5(3):258-273. doi:10.5527/wjn.v5.i3.258.
18. Chevalier RL. The proximal tubule is the primary target of injury and progression of kidney disease: role of the glomerulotubular junction. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2016 Jul 1;311(1):F145-161. doi:10.1152/ajprenal.00164.2016.
19. Sarvepalli PS, Fatima M, Quadri AK, et al. Study of therapeutic efficacy of febuxostat in chronic kidney disease stage IIIA to stage VD. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2018 Sep-Oct;29(5):1050-1056. doi:10.4103/1319-2442.243953.
20. Roughley M, Sultan AA, Clarson L, et al. Risk of chronic kidney disease in patients with gout and the impact of urate lowering therapy: a population-based cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2018 Oct 30;20(1):243. doi:10.1186/s13075-018-1746-1.
21. Kang DH, Nakagawa T, Feng L, et al. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2002 Dec;13(12):2888-2897. doi:10.1097/01.asn.0000034910.58454.f4.
22. Siu YP, Leung KT, Tong MK, Kwan TH. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. *Am J Kidney Dis*. 2006 Jan;47(1):51-59. doi:10.1053/j.ajkd.2005.10.006.
23. Liu P, Chen Y, Wang B, Zhang F, Wang D, Wang Y. Allopurinol treatment improves renal function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyper-

uricemia: 3-year randomized parallel-controlled study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015 Oct;83(4):475-482. doi:10.1111/cen.12673.

24. Bakan A, Oral A, Elcioglu OC, et al. Hyperuricemia is associated with progression of IgA nephropathy. *Int Urol Nephrol*. 2015 Apr;47(4):673-678. doi:10.1007/s11255-015-0939-7.

25. Helal I, McFann K, Reed B, Yan XD, Schrier RW, Fick-Brosnahan GM. Serum uric acid, kidney volume and progression in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Feb;28(2):380-385. doi:10.1093/ndt/gfs417.

26. Hart A, Jackson S, Kasiske BL, et al. Uric acid and allograft loss from interstitial fibrosis/tubular atrophy: post hoc analysis from the angiotensin II blockade in chronic allograft nephropathy trial. *Transplantation*. 2014 May 27;97(10):1066-1071. doi:10.1097/01.TP.0000440952.29757.66.

27. Lanaspa MA, Andres-Hernando A, Kuwabara M. Uric acid and hypertension. *Hypertens Res*. 2020;43:832-834.

28. Li Q, Li X, Wang J, et al. Diagnosis and treatment for hyperuricemia and gout: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMJ Open*. 2019 Aug 24;9(8):e026677. doi:10.1136/bmjopen-2018-026677.

29. McLean RM. The Long and Winding Road to Clinical Guidelines on the Diagnosis and Management of Gout. *Ann Intern Med*. 2017 Jan 3;166(1):73-74. doi:10.7326/M16-2426.

30. Bonino B, Leoncini G, Russo E, Pontremoli R, Viazzi F. Uric acid in CKD: has the jury come to the verdict? *J Nephrol*. 2020 Aug;33(4):715-724. doi:10.1007/s40620-020-00702-7.

31. Savyc'ka LM. Rol' stanu funkcional'nogo nyrkovogo rezervu, rivniv sechovoi' kysloty ta magniju u progresuvanni hronichnoi' hvoroby nyrok: diss. kand. med. nauk. med. nauk [The role of functional renal reserve, uric acid and magnesium levels in the progression of chronic kidney disease. PhD in med sci diss.]. Zaporizhzhia; 2020. 21 p. (in Ukrainian).

32. Pascart T, Latourte A, Flipo RM, et al. 2020 recommendations from the French Society of Rheumatology for the management of gout: Urate-lowering therapy. *Joint Bone Spine*. 2020 Oct;87(5):395-404. doi:10.1016/j.jbspin.2020.05.002.

33. Hisatome I, Li P, Miake J, et al. Uric Acid as a Risk Factor for Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease – Japanese Guideline on the Management of Asymptomatic Hyperuricemia. *Circ J*. 2021 Jan 25;85(2):130-138. doi:10.1253/circj.CJ-20-0406.

34. Vargas-Santos AB, Neogi T. Management of Gout and Hyperuricemia in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2017 Sep;70(3):422-439. doi:10.1053/j.ajkd.2017.01.055.

35. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Jun;72(6):744-760. doi:10.1002/acr.24180.

36. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):29-42. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209707.

37. Qaseem A, McLean RM, Starkey M, Forciea MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Diagnosis of Acute Gout: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017 Jan 3;166(1):52-57. doi:10.7326/M16-0569.

38. Qaseem A, Harris RP, Forciea MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of Acute and Recurrent Gout: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017 Jan 3;166(1):58-68. doi:10.7326/M16-0570.

39. Hui M, Carr A, Cameron S, et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Jul 1;56(7):e1-e20. doi:10.1093/rheumatology/kex156.

40. Roddy E, Packham J, Obrenovic K, Rivett A, Ledingham JM. Management of gout by UK rheumatologists: a British Society for Rheumatology national audit. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 May 1;57(5):826-830. doi:10.1093/rheumatology/kex521.

Отримано/Received 03.02.2021

Рецензовано/Revised 22.02.2021

Прийнято до друку/Accepted 04.03.2021 ■

Information about authors

Dmytro D. Ivanov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National University of Public Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2609-0051>

Tatiana B. Bevzenko, MD, PhD, Associate Professor at the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National University of Public Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Stella V. Kushnirenko, Associate Professor at the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National University of Public Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: stella-alex@i.ua; <https://orcid.org/0000-0001-5518-7210>

Svitlana O. Rotova, MD, PhD, Professor, Head of the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National University of Public Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

D.D. Ivanov, T.B. Bevzenko, S.V. Kushnirenko, S.A. Rotova
Shupyk National University of Public Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Technologies for preserving kidney function in patients with chronic kidney disease and hyperuricemia

Abstract. The prevalence of chronic kidney disease (CKD) and hyperuricemia is increasing globally. The steady increase in the number of patients with impaired renal function associated with diabetes mellitus, arterial hypertension, and an increase in life expectancy ultimately leads to significant costs associated with the need to use expensive methods of renal replacement therapy. The main task for physicians is the timely determination and slowing down of the progression of CKD, and renoprotection. Hyperuricemia is considered an independent risk factor for the onset and progression of the disease, in addition to the traditional microalbuminuria and decreased glomerular filtration rate. The urgency of detecting hyperuricemia is due to the possibility of its further

correction to improve the prognosis of the disease and delay the end stage of CKD, improve the quality of life and reduce the cost of treatment of patients. A decrease in the total pool of uric acid in the body helps to minimize the risk of arthropathy and nephrolithiasis, exacerbation of gout, progression of renal failure and other complications. However, despite hundreds of published clinical studies on the diagnosis and treatment of patients with CKD, the quality of care remains suboptimal. The article presents versatile technologies of preserving renal function in patients with CKD and hyperuricemia, which require improvement.

Keywords: chronic kidney disease; hyperuricemia; renal replacement therapy

Иванов Д.Д., Бевзенко Т.Б., Кушніренко С.В., Ротова С.А.

Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Технологии сохранения функции почек у пациентов с хронической болезнью почек и гиперурикемией

Резюме. Распространенность хронической болезни почек (ХБП) и гиперурикемии глобально возрастает. Неуклонное увеличение количества пациентов с нарушенной функцией почек на фоне сахарного диабета, артериальной гипертензии и увеличения продолжительности жизни в конечном итоге приводит к значительным расходам, связанным с необходимостью использования дорогостоящих методов почечно-заместительной терапии. Основной задачей для врачей является своевременное определение и замедление прогрессирования ХБП, проведение ренопротекции. Гиперурикемия рассматривается как независимый фактор риска возникновения и прогрессирования болезни кроме традиционных на сегодняшний день микроальбуминурии и снижения скорости клубочковой фильтрации. Актуальность выявления гиперурикемии обусловлена возможностью ее

дальнейшей коррекции для улучшения прогноза заболевания и отсрочки конечной стадии ХБП, повышения качества жизни и уменьшения затрат на лечение пациентов. Уменьшение общего пула мочевой кислоты в организме способствует минимизации риска артропатии и нефролитиаза, обострения подагры, прогрессирования почечной недостаточности и других осложнений. Однако, несмотря на сотни опубликованных клинических исследований, посвященных вопросам диагностики и лечения больных с ХБП, качество помощи остается неоптимальным. В статье представлены разносторонние взгляды на технологии сохранения функции почек у пациентов с ХБП и гиперурикемией, требующие усовершенствования.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; гиперурикемия; почечно-заместительная терапия