© Кондратюк В.Є., Бишовець Р.В., 2024

doi: 10.37321/nefrology.2024.34-35-02

УДК: 616.61-002.2-06:616.12-008.

ЛІКУВАННЯ ПОДАГРИ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК: КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ТА СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ

КОНДРАТЮК В.Є., БИШОВЕЦЬ Р.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Київ, Україна

Резюме

Вступ. Подагра та гіперурикемія є поширеними супутніми захворюваннями у пацієнтів з хронічною хворобою нирок, що створюють значні труднощі в лікуванні через змінену фармакокінетику препаратів та підвищений ризик розвитку небажаних явищ.

Мета. Проаналізувати в оглядовій статті практичні, засновані на доказах, рекомендації щодо оптимізації лікування подагри та гіперурикемії у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН).

Матеріали і методи. Проведено літературний пошук та проаналізовано відповідні статті. Відносно недавні роботи, а також великі серії або роботи з експертних центрів включені до списку літератури.

Результати та їх обговорення. Обговорюється патофізіологічна взаємодія між цими станами, підкреслюючи двонаправлений патогенетичний зв'язок і спільні фактори ризику. Представлено детальний аналіз ризиків і переваг широко застосовуваних методів лікування, включаючи нестероїдні протизапальні препарати, інгібітори ксантиноксидази та інгібітори інтерлейкіну-1, з урахуванням специфічних міркувань для пацієнтів з ХХН. Розглянуті поточні дискусії, такі як оптимальний цільовий рівень сечової кислоти у сироватці крові та корисність лікування безсимптомної урикемії в цій популяції пацієнтів. Розглядаються етичні міркування щодо розподілу ресурсів і практичні виклики у впровадженні спільного прийняття рішень. Наведено огляд майбутніх напрямків досліджень і лікування та потенціал нових терапевтичних мішеней і методів лікування.

Висновки. Цей огляд надає клініцистам нові знання та інструменти для прийняття обґрунтованих рішень, залучення пацієнтів до спільного вибору лікування та надання індивідуалізованої, ефективної допомоги хворим на ХХН з подагрою та гіперурикемією, що в кінцевому підсумку може покращити результати лікування та якість життя пацієнтів.

Ключові слова: подагра, хронічна хвороба нирок, ХХН, гіперурикемія, урат-знижувальна терапія, сечова кислота.

Вступ. Подагра — поширена форма запального артриту, спричиненого відкладенням кристалів моноурату натрію, що часто вражає людей з хронічними захворюваннями нирок. Лікування подагри та гіперурикемії у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) створює унікальні виклики через складну взаємодію між цими станами. У цьому огляді розглядаються патофізіологічні механізми, клінічні наслідки та сучасні стратегії лікування подагри та гіперурикемії в контексті ХХН. Лікування подагри та гіперурикемії у пацієнтів з ХХН вимагає багатогранного підходу для вирішення унікальних проблем, пов'язаних з цими коморбідними станами.

Мета. Проаналізувати в оглядовій статті практичні, засновані на доказах, рекомендації щодо оптимізації лікування подагри та гіперурикемії у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН).

Матеріали і методи. Проведено літературний пошук та проаналізовано відповідні статті. Відносно недавні роботи, а також великі серії або роботи з експертних центрів включені до списку літератури.

Результати та їх обговорення.

Патофізіологія та клінічне значення

Поширеність гіперурикемії та подагри значно вища у пацієнтів з ХХН порівняно із загальною популяцією. Подагра може прискорювати

прогресування ХХН, а ХХН може погіршувати перебіг, контроль і лікування хворих на подагру. Ці складні взаємозв'язки вимагають індивідуального підходу до лікування подагри та гіперурикемії у хворих на ХХН [4, 5, 30]. Схема, що ілюструє двосторонній зв'язок між подагрою та ХХН і зображена на рис. 1, включає наступні ключові елементи:

Гіперурикемія: підвищений рівень сечової кислоти може призвести до відкладення кристалів моноурату натрію у суглобах і інших тканинах, що спричиняє запалення та загострення подагри. У нирках кристали сечової кислоти можуть сприяти запаленню, інтерстиціальному фіброзу і, зрештою, прогресуванню ХХН.

ХХН: зниження функції нирок погіршує виведення сечової кислоти, що призводить до гіперурикемії. ХХН також може посилювати запалення та оксидативний стрес, що ще більше сприяє розвитку та прогресуванню подагри.

Спільні фактори ризику: такі захворювання, як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет і ожиріння, можуть сприяти розвитку подагри та ХХН, що підкреслює патогенетичний взаємозв'язок між цими станами.

Гіперурикемія, що визначається як підвищений рівень сечової кислоти в сироватці крові (більше ніж 420 мкмоль/л), є лабораторним маркером подагри і часто спостерігається при ХХН. Персистенція гіперурикемії може призвести до утворення та відкладення кристалів уратів у суглобах та прилеглих тканинах, що спричиняє повторні епізоди гострого подагричного артриту. Окрім прямого впливу відкладення кристалів моноурату натрія, гіперурикемія пов'язана з розвитком і прогресуванням ХХН через різні патогенетичні механізми, включаючи посилення окислювального стресу, ендотеліальної дисфункції та запалення [4].

Наявність ХХН створює додаткові складнощі в лікуванні подагри. Порушення функціональної здатності нирок може зменшити виведення сечової кислоти, що ще більше сприяє гіперурикемії та ризику загострення подагри. Крім того, певні лікарські препарати, які зазвичай призначають при ХХН, наприклад діуретики, можуть негативно впливати на гомеостаз сечової кислоти [6].

Рис. 1. Взаємозв'язок між гіперурикемією та ХХН

Ефективна уратзнижувальна терапія має вирішальне значення у запобіганні ниркових і нениркових ускладнень у пацієнтів на ХХН. Алопуринол, інгібітор ксантиноксидази, та фебуксостат, селективний інгібітор ксантиноксидази, є загальновживаними препаратами першої лінії для зниження рівня урикемії. Однак, у разі наявності ХХН, необхідна корекція добових доз для досягнення цільового рівня урикемії та мінімізації ризику побічних ефектів. Поряд з фармакологічним втручанням, модифікація дієти та зміна способу життя можуть відігравати додаткову роль у лікуванні гіперурикемії та подагри у пацієнтів з ХХН.

Лікування подагри та гіперурикемії у пацієнтів з ХХН потребує комплексного підходу, який враховує окремі патологічні стани, спричинені поєднаною патологією. Вдумливий вибір фармакологічної терапії, відповідна корекція дози (від зниження ініціювальної до подальшої повільнішої титрації) та додаткові втручання щодо способу життя мають вирішальне значення для оптимізації результатів та покращення якості життя таких пацієнтів.

Гіперурикемія, яка є визначальною характеристикою подагри, в першу чергу виникає при ХХН внаслідок зниження кліренсу уратів через порушення видільної функції нирок [12].

Взаємозв'язок між гіперурикемією та прогресуванням ХХН є багатогранним. Гіперурикемія потенційно може спричиняти пошкодження нирок через кілька механізмів, включаючи запалення та відкладення кристалів [19, 13], ХХН сама по собі також може сприяти виникненню та прогресуванню гіперурикемії.

Ключові проблеми в лікуванні подагри та гіперурикемії при ХХН

Лікування подагри та високого рівня сечової кислоти у пацієнтів з ХХН є складним завданням. Порушення функції нирок суттєво впливає на те, як в організмі людини відбувається трансформація сечової кислоти та зміни фармакологічних властивостей лікарських препаратів. Це вимагає ретельного підбору та дозування фармацевтичних препаратів [13]. Знижена функція нирок означає, що уратзнижувальні препарати потребують використання початково менших доз, щоб уникнути подальшого пошкодження нирок або інших побічних ефектів. Пацієнти з ХХН часто мають й іншу супутню патологію, такі як хвороби серця та цукровий діабет, що ускладнює прийняття рішень щодо лікування подагри [6]. У цій групі пацієнтів дуже важливо збалансувати ефективність терапії, що знижує рівень сечової кислоти, з її потенційними побічними ефектами. Крім того, пацієнтам може бути складно дотримуватися складних схем прийому ліків і змінювати спосіб життя, наприклад, коригувати дієту, балансувати питний режим у бік збільшення використання лужних мінеральних вод і заняття фізичними вправами. Постійне консультування, підтримка і спільне прийняття рішень з медичними працівниками для них є вкрай важливими.

Поточні лікувальні стратегії

Алгоритм лікування залежно від стадії ХХН:

Рекомендований алгоритм лікування може допомогти лікарям у виборі відповідної терапії, що ґрунтується на стадії ХХН пацієнта (рис. 2):

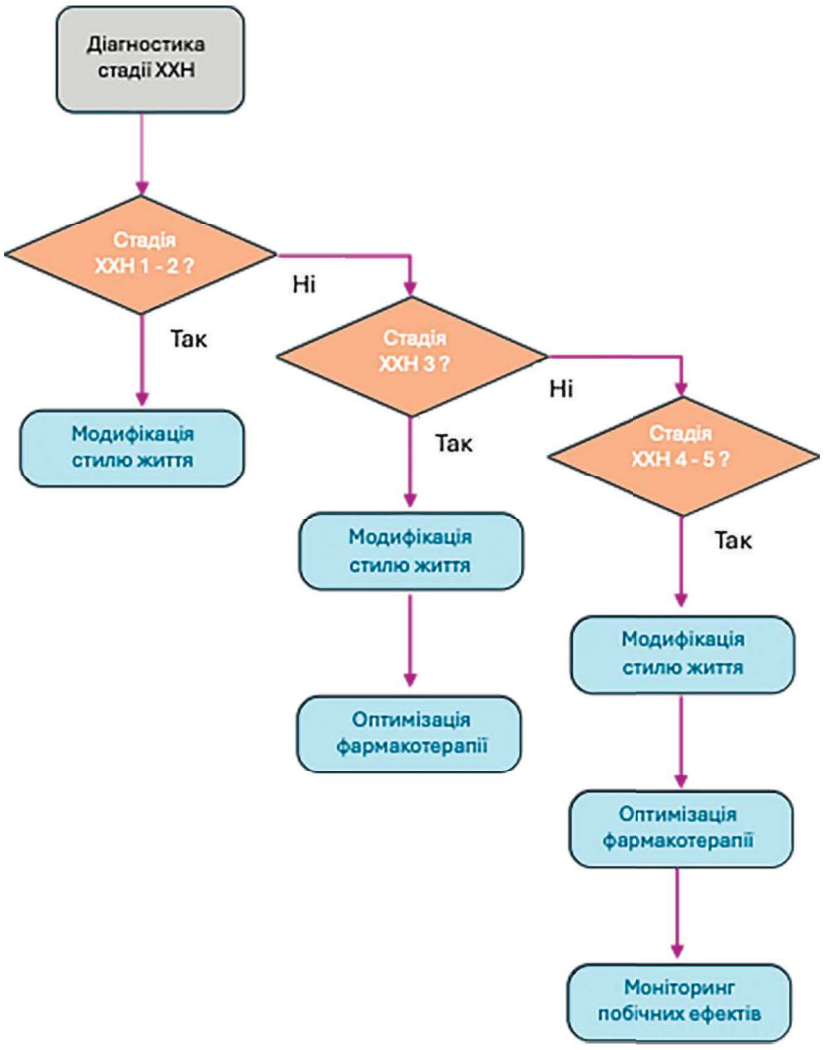

Рис. 2. Алгоритм менеджменту хворого на подагру залежно від стадії ХХН

ХХН 1–2 стадії: модифікація способу життя (дієта, фізичні вправи, контроль ваги) часто є першою лінією лікування. Пацієнтам з рецидивуючими загостреннями слід розглянути можливість призначення інгібітора ксантиноксидази (ІКО), наприклад, алопуринолу або фебуксостату, з ретельним коригуванням дози та моніторингом функції нирок.

ХХН 3 стадії: продовжувати модифікацію способу життя та оптимізацію терапії ІКО. Для пацієнтів з неконтрольованою гіперурикемією або тофусами розглянути можливість додавання лізинураду. Ретельно контролювати функцію нирок і за потреби коригувати дози.

ХХН 4–5 стадії: продовжувати модифікацію способу життя та оптимізацію УЗТ. Для пацієнтів з рефрактерною подагрою або тяжкими загостреннями розглянути можливість застосування пеглотікази або інгібіторів інтерлейкіну-1 (ІЛ-1). Важливим є ретельний моніторинг побічних ефектів. Координація з нефрологом має вирішальне значення для ведення цих складних випадків, а діаліз також може впливати на рішення щодо лікування.

Застосовуючи багатогранний підхід, який включає втручання на рівні способу життя, цілеспрямовану фармакологічну терапію та ретельний моніторинг пацієнта, медичні працівники можуть ефективно коригувати подагру та гіперурікемію у пацієнтів на ХХН, що в кінцевому підсумку покращує їх загальний стан здоров'я та якість життя [25, 4, 13, 5].

Застосування нових методів лікування, таких як фебуксостат, пеглітаза та інгібітори ІЛ-1, у пацієнтів з ХХН може покращити контроль сечової кислоти та зменшити прояви подагри, але вимагає ретельного аналізу функції нирок, контролю потенційних лікарських взаємодій та моніторингу побічних ефектів [5].

Фармакологічний арсенал

Інгібітори ксантиноксидази. Алопуринол і фебуксостат, два інгібітори ксантиноксидази, продемонстрували ефективність у зниженні утворення сечової кислоти [20]. Дослідження показали, що фебуксостат може допомогти пацієнтам з подагрою досягти цільового рівня сечової кислоти в сироватці крові безпечним та ефективним способом. Однак при призначенні цих препаратів пацієнтам із ХХН коригування дози має вирішальне значення, особливо для алопуринолу [26]. Це необхідно для зменшення ризику виникнення небажаних явищ та підтримки терапевтичної ефективності [15]. Фебуксостат загалом добре переноситься, він має переваги за рахунок його виведення двома шляхами (нирками та печінкою по 50%).

Протизапальна терапія. Протизапальні засоби, такі як колхіцин, глюкокортикоїди та інгібітори ІЛ-1, такі як анакінра, зазвичай застосовуються для лікування загострень подагри [26]. Ці препарати можуть зменшити активність запалення і полегшити біль, пов'язаний з нападами подагри. Колхіцин, зокрема, широко застосовується для лікування гострої подагри через його здатність порушувати утворення та відкладення кристалів уратів, разом з тим протипоказаний для використання у хворих з ураженням нирок [26]. Глюкокортикоїди, що застосовуються перорально або через внутрішньосуглобові ін'єкції, також можуть забезпечити швидке полегшення, пригнічуючи запальну реакцію. Крім того, інгібітор ІЛ-1 анакінра показав багатообіцяючі результати в лікуванні загострень подагри, особливо у пацієнтів, які не переносять або погано реагують на традиційну протизапальну терапію [26]. Нестероїдні протизапальні препарати, незважаючи на їхню ефективність у зменшенні запалення, потребують ретельного розгляду у пацієнтів з хронічними захворюваннями нирок. НПЗП можуть негативно впливати на функцію нирок і підвищувати ризик несприятливих серцево-судинних явищ у цій категорії пацієнтів [13]. Тому медичні працівники повинні зважити переваги та ризики застосування НПЗП і розумно застосовувати їх у пацієнтів з ХХН, ретельно відстежуючи будь-які ознаки негативного впливу на нирки або виникнення серцево-судинних ускладнень.

Урикозуричні засоби. При ХХН застосування урикозуричних засобів, спрямованих на збільшення виведення сечової кислоти, часто обмежене за своєю ефективністю. Це насамперед пов'язано з порушенням функції нирок, характерним для таких пацієнтів, що характеризується зниженням швидкості клубочкової фільтрації та порушенням канальцевої секреції. Як наслідок, ефективність урикозуричних засобів у посиленні виведення сечової кислоти значно знижується, що робить їх менш ефективними в осіб з ХХН порівняно з тими, хто має нормальну ниркову функцію. Це пояснюється тим, що знижена фільтраційна здатність і порушення канальцевого транспорту у пацієнтів з ХХН обмежують здатність урикозуричних засобів ефективно збільшувати виведення сечової кислоти, що в кінцевому підсумку зменшує їх загальний вплив на зниження підвищених рівнів сечової кислоти в цій популяції пацієнтів.

Нові методи лікування

З'явилося кілька нових методів лікування, які пропонують потенційні переваги в лікуванні

подагри, особливо у пацієнтів з ХХН, де традиційні методи лікування можуть мати обмежену ефективність. До них відносяться:

Пеглітаза: Цей рекомбінантний фермент уриказа каталізує окислення сечової кислоти до алантоїну, розчинної сполуки, яка легко виводиться нирками. Пеглітазу зазвичай призначають пацієнтам з тяжкою, рефрактерною подагрою, які не змогли досягти цільового рівня урикемії за допомогою інших методів лікування. При ХХН пеглітаза може бути ефективною для зниження рівня сечової кислоти та зменшення кількості тофусів. Однак існує ризик виникнення інфузійних реакцій та синтезу антитіл, що може обмежити її довготривалу ефективність. Таким чином, дуже важливим є ретельний моніторинг цих небажаних явищ [25, 13, 12].

Лезинурад: цей селективний інгібітор реабсорбції сечової кислоти діє шляхом блокування URAT1, транспортера, відповідального за реабсорбцію сечової кислоти в нирках. Лезинурад зазвичай застосовують у комбінації з інгібітором ксантиноксидази, таким як алопуринол або фебуксостат. У пацієнтів з ХХН лезинурад може посилювати виведення уратів та покращувати контроль рівня уратів у сироватці крові при застосуванні разом з інгібітором ксантиноксидази. Однак може знадобитися корекція дози залежно від ступеня ниркової недостатності.

Двокомпонентна терапія для зниження рівня сечовини: поєднання інгібітора ксантиноксидази з урикозуричним засобом може забезпечити синергічний ефект у зниженні рівня уратів у сироватці крові. Комбінації лезинураду та алопуринолу у фіксованих дозах доступні і можуть бути корисними для деяких пацієнтів з ХХН. Однак необхідний ретельний моніторинг функції нирок, і може знадобитися корекція дози.

Інгібітори інтерлейкіну-1: для пацієнтів з важкими або рефрактерними нападами подагри, особливо з протипоказаннями до традиційної протизапальної терапії, інгібітори ІЛ-1, такі як канакінумаб та рилонацепт, можуть забезпечити швидке та ефективне полегшення. Хоча ці препарати не призначені спеціально для лікування ХХН, їх можна розглядати в окремих випадках після ретельної оцінки потенційних ризиків та переваг.

Дані про довгострокову безпеку та ефективність цих нових методів лікування хворих на ХХН все ще обмежені. Хоча короткострокові дослідження показали багатообіцяючі результати, для повної оцінки їхніх переваг і ризиків у цій групі пацієнтів необхідні більш масштабні, довготривалі клінічні дослідження. Ретельний моніторинг функції нирок, побічних ефектів та відповіді на лікування має вирішальне значення при застосуванні цих нових методів лікування у пацієнтів з ХХН. Для оптимізації результатів надзвичайно важливими є індивідуалізовані стратегії лікування, адаптовані до конкретної стадії ХХН, супутніх захворювань та уподобань пацієнта.

Нефармакологічні підходи

Зміна способу життя має вирішальне значення в лікуванні подагри та гіперурикемії у пацієнтів з хронічними захворюваннями нирок. Коригування дієти, наприклад, обмеження споживання продуктів, багатих на пурини, та помірне вживання алкоголю, є достатньо ефективними та необхідними стратегіями [26].

Крім того, контроль ваги та регулярна фізична активність можуть сприяти зниженню рівня сечової кислоти та покращенню загального стану здоров'я. Належна гідратація має важливе значення для сприяння виведенню уратів. Всебічна просвіта пацієнтів має першорядне значення, надаючи їм можливість активно брати участь у лікуванні, розуміючи тригери захворювання, дотримуючись схем лікування та усвідомлюючи важливість модифікації способу життя. Медичні працівники повинні тісно співпрацювати з пацієнтами для розробки індивідуальних планів, які включають ці нефармакологічні підходи для ефективного лікування подагри та гіперурикемії в контексті хронічних захворювань нирок.

Стадійне лікування ХХН

Настанови з лікування рекомендують підбирати пацієнту терапію подагри та гіперурикемії залежно від стадії ХХН. Особливі міркування необхідні для осіб, які перебувають на діалізі або після трансплантації. На ранніх стадіях ХХН основна увага приділяється оптимізації уратзнижувальної терапії такими препаратами, як алопуринол або фебуксостат, з одночасним ретельним моніторингом функції нирок і коригуванням дози у бік зменшення. У разі прогресування ХХН може виникнути потреба в обмеженні прийому певних препаратів через ризик кумуляції та потенційну органотоксичність. Для пацієнтів, які перебувають на діалізі, кліренс ліків та потенційні ускладнення, пов'язані з діалізом, потребують особливої уваги. Реципієнти трансплантатів стикаються з додатковими складнощами, оскільки імуносупресивні препарати можуть ще більше ускладнити лікування подагри, що вимагає ретельно-

го моніторингу та персоналізованих підходів до лікування для забезпечення оптимального контролю гіперурикемії та запобігання загостренням подагри [13].

Клінічні настанови та доказові рекомендації

Міжнародні та національні настанови надають рекомендації щодо лікування подагри та гіперурикемії при ХХН. Оптимальні цільові рівні сечової кислоти у пацієнтів з ХХН залишаються предметом постійних дискусій. Кілька міжнародних та регіональних настанов надають доказові рекомендації щодо лікування подагри та гіперурикемії у хворих на ХХН. Ці настанови підкреслюють важливість досягнення цільового рівня сечової кислоти у сироватці крові (360 мкмоль/л) для запобігання загострень подагри і мінімізації довготривалих ускладнень. Оптимальний рівень уремії у пацієнтів з ХХН залишається предметом постійних дискусій, причому деякі настанови рекомендують нижчий рівень, ніж у пацієнтів без ХХН [15, 12].

Спільне з пацієнтом прийняття рішень у виборі лікувальної тактики

Спільне прийняття рішень відіграє вирішальну роль у розробці ефективних та персоналізованих планів лікування подагри та гіперурикемії у пацієнтів з ХХН. Цей підхід передбачає відкриту комунікацію між медичними працівниками та пацієнтами, гарантуючи, що рішення щодо лікування узгоджуються з уподобаннями та індивідуальними обставинами пацієнта. Враховуючи складність лікування подагри на тлі ХХН, а також можливість виникнення побічних ефектів та медикаментозних взаємодій, важливо залучати пацієнтів до процесу прийняття рішень. Це включає обговорення ризиків і переваг різних варіантів лікування, вивчення переваг пацієнтів щодо схем лікування і модифікації способу життя, а також вирішення будь-яких проблем або перешкод на шляху до дотримання режиму лікування. Активно залучаючи пацієнтів до розробки їхніх планів лікування, медичні працівники можуть сприяти формуванню у них почуття відповідальності та надавати їм можливість відігравати активну роль в управлінні своїм станом, що в кінцевому підсумку призводить до покращення результатів лікування. Спільний процес прийняття рішень дозволяє пацієнтам висловлювати свої занепокоєння, вподобання та цілі, а медичним працівникам – відповідно адаптувати план лікування. Цей спільний підхід допомагає гарантувати, що лікування подагри та гіперурикемії у пацієнтів з ХХН узгоджується з індивідуальними потребами та уподобаннями пацієнта, покращуючи прихильність до лікування та загальні результати. Завдяки такому спільному підходу пацієнти можуть отримати глибше розуміння свого стану та варіантів лікування, брати активну участь у процесі прийняття рішень і відчувати себе відповідальними за свій стан здоров'я. Це, в свою чергу, може призвести до покращення стосунків між пацієнтом і лікарем, кращого дотримання плану лікування і, зрештою, до покращення його результатів для хворих на подагру та ХХН незалежно від наявності в них гіперурикемії.

Щоб проілюструвати важливість спільного прийняття рішень при лікуванні подагри та гіперурикемії у пацієнтів з ХХН, розглянемо кілька реальних прикладів:

Випадок 1: 61-річний чоловік з 3 стадією ХХН та рецидивуючими загостреннями подагри в анамнезі вагається щодо початку прийому алопуринолу через занепокоєння щодо потенційних побічних ефектів. Під час спільного прийняття рішення лікар вивчає його занепокоєння, надає доказову інформацію про ризики та переваги алопуринолу та обговорює альтернативні варіанти лікування, такі як фебуксостат. Разом вони вирішують розпочати прийом фебуксостату в низькій дозі 20 мг та уважно стежити за функцією нирок і рівнем сечової кислоти. Пацієнт відчуває підтримку та участь у лікуванні, що призводить до підвищення прихильності до лікування та його кращих результатів.

Випадок 2: 56-річна жінка з 4 стадією ХХН і тофусною формою подагри намагається впоратися з болем і поліпшити якість життя. У прийнятті рішення бере участь мультидисциплінарна команда, до складу якої входять нефролог, ревматолог і дієтолог. Вони обговорюють різні варіанти лікування, включаючи пеглітазу, та враховують вподобання пацієнтки, її спосіб життя і загальний стан здоров'я. Команда співпрацює з пацієнткою для розробки комплексного плану лікування, який відповідає її індивідуальним потребам і цілям, що призводить до поліпшення контролю болю і підвищення якості життя.

Випадок 3: 70-річний чоловік на гемодіалізі з важкою, рефрактерною подагрою страждає від частих і виснажливих загострень. Спільне прийняття рішення передбачає детальне обговорення ризиків і переваг різних методів лікування, включаючи інгібітори ІЛ-1 і пеглітазу. Лікар ретельно пояснює потенційні побічні ефекти та необхідність їх ретельного моніторингу. Пацієнт бере активну участь у процесі

прийняття рішення, зважуючи потенційні переваги та ризики, і в кінцевому підсумку обирає план лікування, який відповідає його потребам та уподобанням.

Ці приклади демонструють, як спільне прийняття рішень може розширити можливості пацієнтів, покращити прихильність до лікування та призвести до кращих результатів у лікуванні подагри та гіперурикемії при ХХН. Враховуючи точку зору, потреби, звички та уподобання пацієнта в процесі прийняття рішень, медичні працівники можуть сприяти зміцненню терапевтичного альянсу та оптимізувати стратегії лікування для кожного пацієнта.

Спільне прийняття рішень є критично важливим елементом ефективного лікування подагри у пацієнтів з ХХН. Активно залучаючи пацієнтів до розробки планів їхнього лікування, медичні працівники можуть сприяти формуванню у них почуття причетності до процесу лікування та надавати їм можливість відігравати активну роль в керуванні своїм станом. Такий спільний підхід гарантує, що лікування подагри буде адаптоване до унікальних потреб та вподобань кожного пацієнта, що може підвищити прихильність до лікування та покращити загальні результати. Пацієнти, які беруть участь у процесі прийняття рішень, отримують глибше розуміння свого стану та варіантів лікування, а також відчувають себе спроможними взяти на себе відповідальність за свій шлях до здоров'я. Це, в свою чергу, може призвести до зміцнення відносин між пацієнтом і лікарем, поліпшення дотримання планів лікування і, в кінцевому підсумку, до поліпшення результатів лікування пацієнтів з подагрою і гіперурикемією в контексті ХХН.

Практичні складнощі у впровадженні спільного прийняття рішень

Спільне прийняття рішень (СПР) все частіше визнається ідеальним підходом до прийняття рішень у сфері охорони здоров'я, особливо при хронічних захворюваннях, таких як подагра та ХХН. Однак впровадження СПР у різних медичних закладах може бути складним завданням через низку факторів:

Обмеження в часі: СПР вимагає спеціального часу для навчання пацієнтів, обговорення варіантів лікування та з'ясування їхніх уподобань. Це може бути складно в умовах завантаженості клініки.

Медична грамотність: Пацієнти з обмеженою медичною грамотністю можуть мати труднощі з розумінням складної медичної інформації та ефективною участю в СПР [17].

Культурні бар'єри: Культурні переконання та цінності можуть впливати на вподобання пацієнта щодо його участі у прийнятті рішень [24, 21]. Клініцисти повинні бути культурно чутливими і відповідно адаптувати свої стилі спілкування.

Обмеження ресурсів: Відсутність доступу до навчальних матеріалів чи інших ресурсів може перешкоджати впровадженню СПР.

Ставлення лікарів: Деякі лікарі можуть вагатися щодо застосування СПР через побоювання втратити контроль над рішеннями щодо лікування або через брак часу [21, 24].

Подолання викладених вище складнощів вимагає, зокрема, наступних системних змін:

Навчання та освіта: навчання лікарів навичкам і методам СПР.

Освітні матеріали для пацієнтів: розробка культурно прийнятних і зрозумілих освітніх матеріалів для пацієнтів.

Підтримка на системному рівні: інтеграція концепції СПР у системи охорони здоров'я та надання ресурсів для підтримки її впровадження.

Усунення диспропорцій у сфері охорони здоров'я: забезпечення рівного доступу до ресурсів СПР для всіх пацієнтів, незалежно від їхнього походження чи обставин [9, 10, 18].

Вирішуючи ці практичні проблеми, системи охорони здоров'я можуть створити середовище, яке уможливлює і заохочує спільне прийняття рішень, що в кінцевому підсумку призведе до кращої поінформованості та залучення пацієнтів, а також до покращення результатів лікування хворих з подагрою та ХХН, навіть в умовах обмежених ресурсів.

Короткий виклад ключових рекомендацій з клінічних настанов

У наступній таблиці представлено короткий виклад ключових рекомендацій з основних клінічних настанов щодо лікування подагри та гіперурикемії у хворих на ХХН:

Джерело настанови	Цільовий рівень сечової кислоти в сироватці крові	Критерії ініціювання УЗТ*	Додаткові застереження
Американський коледж ревматології (American College of Rheumatology)	<6,0 мг/дл	Рецидивуючі спалахи або тофуси; розглянути при безсимптомній гіперурикемії з ХХН 2 стадії або вище	Ретельний контроль функції нирок під час застосування УЗТ
Європейська ліга проти ревматизму (European League Against Rheumatism)	<6,0 мг/дл	Рецидивуючі спалахи або тофуси; розглянути при безсимптомній гіперурикемії з ХХН 3 стадії або вище	
Захворювання нирок покращують глобальні результати (Kidney Disease Improving Global Outcomes)	Прямо не вказаний	Лікування гіперурикемії у хворих на ХХН з подагрою; розглянути можливість проведення УЗТ у пацієнтів з рецидивуючими загостреннями або тофусами.	

Примітка: * УЗТ — урат-знижувальна терапія

Суперечності щодо окремих лікувальних концепцій

Триває кілька дискусій щодо тактик лікування подагри та гіперурикемії при ХХН:

1. Оптимальний рівень СК у сироватці крові: Хоча настанови загалом рекомендують цільовий рівень сечовини в сироватці крові <6,0 мг/дл для більшості пацієнтів з подагрою, оптимальний цільовий рівень для пацієнтів з ХХН залишається предметом дискусії. Деякі експерти стверджують, що для пацієнтів з ХХН слід встановлювати нижчу цільову норму (<5,0 мг/дл), щоб мінімізувати ризик відкладення кристалів сечової кислоти в нирках і потенційного прогресування ниркової патології [16]. Інші припускають, що цільовий показник <6,0 мг/дл є достатнім, оскільки досягнення нижчих рівнів може бути складним і може підвищити ризик небажаних явищ від УЗТ [7, 12]. Необхідні додаткові дослідження для визначення оптимального цільового рівня сечовини в сироватці крові для пацієнтів з ХХН, щоб збалансувати ефективність і безпеку.

2. Лікування безсимптомної гіперурикемії: Корисність лікування безсимптомної гіперурикемії у пацієнтів з ХХН є ще однією сферою суперечок. Деякі дослідження припускають, що зниження рівня сечовини в сироватці крові у безсимптомних осіб з ХХН може сповільнити прогресування ниркової хвороби і знизити серцево-судинний ризик [4, 5, 23]. Однак інші дослідження не показали чіткої переваги такого підходу [1, 22]. Чинні настанови загалом не рекомендують лікувати безсимптомну гіперурикемію у пацієнтів з ХХН, якщо у них немає інших факторів ризику, таких як рецидивуючі камені в нирках або швидке зниження функції нирок [25, 16]. Це залишається сферою активних досліджень, і необхідні подальші дослідження для уточнення ролі УЗТ при безсимптомній гіперурикемії.

Аналіз ризиків та переваг використання окремих методів лікування подагри при ХХН

Лікування подагри у пацієнтів з ХХН вимагає ретельного зважування потенційних ризиків та переваг наявних методів лікування. Це особливо важливо з огляду на змінену фармакокінетику та підвищений ризик виникнення небажаних явищ у цій популяції.

1. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)

Переваги: НПЗП забезпечують швидке та ефективне полегшення болю під час гострих нападів подагри.

Ризики: у пацієнтів з ХХН НПЗП можуть посилювати ниркову недостатність, погіршувати перебіг артеріальної гіпертензії та підвищувати ризик перевантаження рідиною і серцево-судинних ускладнень [2, 3, 8, 14]. Загалом їх слід уникати, особливо при прогресуючій ХХН [25]. У разі використання, перевагу надають коротким курсам, низькодозовим режимам, з ретельним моніторингом функції нирок [2].

2. Інгібітори ксантиноксидази (ІКО)

Переваги: ІКО, такі як алопуринол і фебуксостат, ефективно знижують рівень уремії, запобігаючи майбутнім загостренням подагри та зменшуючи ризик довгострокових ускладнень.

Ризики: Алопуринол потребує корекції дози при ХХН і несе ризик розвитку реакцій гіперчутливості, особливо у пацієнтів з певною генетичною схильністю. Фебуксостат може бути пов'язаний з дещо підвищеним ризиком серцево-судинних подій, хоча це питання залишається дискусійним. Ретельний моніторинг

функції нирок та небажаних явищ є важливим при застосуванні обох препаратів [20, 15].

3. Інгібітори інтерлейкіну-1 (ІІЛ-1)

Переваги: ІІЛ-1, такі як канакінумаб, рилонацепт та анакінра, забезпечують швидке та ефективне полегшення при важких або рефрактерних нападах подагри.

Ризики: ці препарати можуть підвищувати ризик інфекцій. Хоча дані щодо їх застосування при ХХН дуже обмежені, може знадобитися корекція дози, а також ретельний моніторинг побічних ефектів [13, 11].

Етичні наслідки визначення пріоритетності лікування

Коли ресурси обмежені, медичні працівники стикаються зі складними етичними дилемами при визначенні пріоритетності лікування пацієнтів з ХХН та супутніми захворюваннями, такими як подагра. Необхідно враховувати кілька факторів:

Тяжкість захворювання: Пацієнти з більш запущеною ХХН або важкими нападами подагри можуть мати пріоритет у лікуванні перед пацієнтами з більш легким перебігом хвороби.

Потенціал користі: перевага надається методам лікування з більшою ймовірністю успіху та більшим впливом на якість життя.

Вподобання пацієнта: Повага до автономії пацієнта та врахування його цінностей і вподобань при прийнятті рішень щодо лікування має важливе значення, навіть якщо ресурси обмежені.

Рівність і справедливість: Розподіл ресурсів має бути справедливим і рівноправним, уникаючи дискримінації на основі таких факторів, як соціально-економічний статус або доступ до медичної допомоги.

Прозорість і відкрита комунікація щодо обмежених ресурсів і пріоритетів лікування мають вирішальне значення для підтримання довіри та формування почуття справедливості серед пацієнтів і медичних працівників [17, 10, 21].

Майбутні напрямки лікування

Поточні дослідження нових терапевтичних мішеней і методів лікування подагри та гіперурикемії є дуже багатообіцяючими. Перспективні нові методи лікування, такі як інгібітори інтерлейкіну-1 та терапія на основі урикази, пропонують потенційні переваги для пацієнтів з рефрактерною подагрою. Для оцінки довгострокової безпеки та ефективності цих новітніх методів лікування у пацієнтів з ХХН, необхідні подальші результативні клінічні дослідження. Крім того, краще розуміння основних механізмів, що пов'язують гіперурикемію і прогресування ХХН, може призвести до розробки більш цілеспрямованих втручань для запобігання або уповільнення зниження функції нирок [2, 5]. Ці нові методи лікування та досягнення в нашому розумінні патофізіології гіперурикемії та її зв'язку з ХХН мають значні перспективи для покращення лікування та загальних результатів для пацієнтів з цим складним станом.

Ефективне лікування подагри та гіперурикемії у пацієнтів з ХХН є життєво важливим для полегшення якості життя цих пацієнтів та покращення загальних результатів лікування. Оптимізуючи лікування подагри та гіперурикемії в цій групі пацієнтів, медичні працівники можуть допомогти знизити значну захворюваність і смертність, пов'язану з цими розладами, що в кінцевому підсумку покращить якість життя та довгостроковий прогноз для пацієнтів з ХХН. Орієнтовані на пацієнта підходи, які залучають пацієнтів до процесу прийняття рішень, мають важливе значення для надання персоналізованої, ефективної медичної допомоги та сприяння покращенню дотримання планів лікування. Завдяки мультидисциплінарному, доказовому підходу медична спільнота може працювати над вирішенням складних проблем, пов'язаних з подагрою та гіперурикемією в контексті ХХН, тим самим покращуючи загальне самопочуття та результати лікування цієї вразливої групи пацієнтів.

Висновки. Лікування подагри та корекція гіперурикемії у пацієнтів з ХХН є складним та багатогранним завданням. Воно вимагає врахування стадії ХХН, супутніх захворювань, широкого спектру потенційних ризиків і переваг наявних методів лікування. Ретельний підбір та моніторинг уратзнижуючих препаратів у поєднанні з модифікацією способу життя мають вирішальне значення для досягнення цільового рівня урикемії, запобігання загостренням подагри та мінімізації довготривалих ускладнень. Співпраця між нефрологами, ревматологами та іншими спеціалістами часто необхідна для задоволення складних потреб цих пацієнтів та надання комплексної адекватної допомоги [25, 13].

Лікування подагри у пацієнтів з ХХН є складним, але дуже важливим аспектом охорони здоров'я. Постійні дослідження та розробка інноваційних методів лікування в поєднанні з пацієнт-орієнтованим, доказовим підходом матимуть вирішальне значення для поліпшення результатів лікування у цій вразливій групі пацієнтів. Застосовуючи мультидисциплінарний підхід, який передбачає залучення па-

цієнтів до процесу прийняття рішень, медичні працівники можуть розширити можливості пацієнтів з подагрою та гіперурикемією брати активну участь у лікуванні та досягати кращих результатів. Постійні зусилля, спрямовані на поглиблення розуміння механізмів, що лежать в основі цих захворювань, та пошук нових методів лікування, мають великі перспективи для покращення прогнозу для пацієнта з подагрою на тлі ХХН.

Ефективне, своєчасне лікування подагри та корекція гіперурикемії у пацієнтів з ХХН часто вимагає спільної роботи мультидисциплінарної команди, включаючи нефрологів, ревматологів, фармацевтів та медичних сестер. Надання комплексної допомоги, яка враховує медичні, життєві та психосоціальні потреби пацієнта, має важливе значення для забезпечення цілісного лікування. Постійна просвіта пацієнтів, спільне прийняття рішень, емоційна та практична підтримка мають вирішальне значення для досягнення оптимальних довгострокових результатів, покращуючи тим самим загальний стан здоров'я та якість життя пацієнта.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Kishi, S., Kadoya, H., & Kashihara, N.* (2024). Treatment of chronic kidney disease in older populations. Nature reviews. Nephrology, 20(9), 586–602. https://doi.org/10.1038/s41581-024-00854-w
2. *Baker, M. L., & Perazella, M. A.* (2020, September 24). Can NSAIDs Be Used Safely for Analgesia in Patients with CKD?: COMMENTARY. In M. L. Baker & M. A. Perazella, Kidney360 (Vol. 1, Issue 11, p. 1192). Lippincott Williams & Wilkins. https://doi.org/10.34067/kid.0004652020
3. *Baker, M. L., & Perazella, M. A.* (2020). NSAIDs in CKD: Are They Safe? [Review of NSAIDs in CKD: Are They Safe?]. American Journal of Kidney Diseases, 76(4), 546. Elsevier BV. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.03.023
4. *Becker, M. A., & Jolly, M.* (2006). Hyperuricemia and Associated Diseases [Review of Hyperuricemia and Associated Diseases]. Rheumatic Disease Clinics of North America, 32(2), 275. Elsevier BV. https://doi.org/10.1016/j.rdc.2006.02.005
5. *Cho, I., & Min, S. K.* (2017). Hyperuricemia and Urologic Disease. In I. Cho & S. K. Min, Urogenital Tract Infection (Vol. 12, Issue 3, p. 103). https://doi.org/10.14777/uti.2017.12.3.103
6. *Curiel, R., & Guzmán, N.* (2012). Challenges Associated with the Management of Gouty Arthritis in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review [Review of Challenges Associated with the Management of Gouty Arthritis in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review]. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 42(2), 166. Elsevier BV. https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2012.03.013
7. *Gaffo, A., & Saag, K. G.* (2008). Management of Hyperuricemia and Gout in CKD [Review of Management of Hyperuricemia and Gout in CKD]. American Journal of Kidney Diseases, 52(5), 994. Elsevier BV. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.07.035
8. *Guthrie, B.* (2020, September 24). Can NSAIDs Be Used Safely for Analgesia in Patients with CKD?: CON. In B. Guthrie, Kidney360 (Vol. 1, Issue 11, p. 1189). Lippincott Williams & Wilkins. https://doi.org/10.34067/kid.0005112020
9. *Ho, Y., Chen, Y., Huang, C.-C., et al.* (2020). The Effects of Shared Decision Making on Different Renal Replacement Therapy Decisions in Patients with Chronic Kidney Disease. In Y. Ho, Y. Chen, C.-C. Huang, W. Hu, L. Kuan-Chia, & I. Li, Journal of Nursing Research (Vol. 28, Issue 4). Wolters Kluwer. https://doi.org/10.1097/jnr.0000000000000386
10. *House, T. R., Wightman, A., Rosenberg, A. R., et al.* (2021). Challenges to Shared Decision Making About Treatment of Advanced CKD: A Qualitative Study of Patients and Clinicians. In T. R. House, A. Wightman, A. R. Rosenberg, G. Sayre, K. Abdel-Kader, & S. Wong, American Journal of Kidney Diseases (Vol. 79, Issue 5, p. 657). Elsevier BV. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.08.021
11. *Jatuworapruk, K., & Louthrenoo, W.* (2023). Emerging therapeutic options for refractory gout [Review of Emerging therapeutic options for refractory gout]. 20(2), 73. Nature Portfolio.
12. *Johnson, R. J., Mandell, B. F., Schlesinger, N., et al.* (2024). Controversies and practical management of patients with gout and chronic kidney disease [Review of Controversies and practical management of patients with gout and chronic kidney disease]. 106(4), 573. Elsevier BV.
13. *Kannuthurai, V., & Gaffo, A.* (2023). Management of Patients with Gout and Kidney Disease: A Review of Available Therapies and Common Missteps [Review of Management of Patients with Gout and Kidney Disease: A Review of Available Therapies and Common Missteps]. Kidney360, 4(9). Lippincott Williams & Wilkins. https://doi.org/10.34067/kid.0000000000000221
14. *Kaufman, B. E.* (2012). An osteopathic approach to the renal and urinary system. In B. E. Kaufman, Osteopathic Family Physician

(Vol. 4, Issue 4, p. 101). Elsevier BV. https://doi.org/10.1016/j.osfp.2012.03.001

15. *Khanna, D., Fitzgerald, J., Khanna, P.P., et al.* (2012). 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. In D. Khanna, J. Fitzgerald, P. P. Khanna, et al., Arthritis Care & Research (Vol. 64, Issue 10, p. 1431). Wiley. https://doi.org/10.1002/acr.21772
16. *Kielstein, J. T., Pontremoli, R., & Burnier, M.* (2020). Management of Hyperuricemia in Patients with Chronic Kidney Disease: a Focus on Renal Protection [Review of Management of Hyperuricemia in Patients with Chronic Kidney Disease: a Focus on Renal Protection]. Current Hypertension Reports, 22(12). Springer Science+Business Media. https://doi.org/10.1007/s11906-020-01116-3
17. *Kiernan, E., & Wong, S.* (2024, January 11). Challenges to Informed, Patient-Centered, and Shared Decision Making for Treatment of Kidney Failure in Older Adults. In E. Kiernan & S. Wong, American Journal of Kidney Diseases (Vol. 83, Issue 5, p. 561). Elsevier BV. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.12.003
18. *Ladin, K., & Frazier, R.* (2022). The Elusive Promise of Shared Decision Making: A Step Forward. In K. Ladin & R. Frazier, American Journal of Kidney Diseases (Vol. 79, Issue 5, p. 623). Elsevier BV. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.10.005
19. *Li, K., Ma, Y., Xia, X., et al.* (2023). Possible correlated signaling pathways with chronic urate nephropathy: A review [Review of Possible correlated signaling pathways with chronic urate nephropathy: A review]. Medicine, 102(32). Wolters Kluwer. https://doi.org/10.1097/md.0000000000034540
20. *Love, B. L., Barrons, R., Veverka, A., & Snider, K. M.* (2010). Urate-Lowering Therapy for Gout: Focus on Febuxostat [Review of Urate-Lowering Therapy for Gout: Focus on Febuxostat]. Pharmacotherapy The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 30(6), 594. Wiley. https://doi.org/10.1592/phco.30.6.594
21. *Murray, E., Pollack, L. M., White, M. S., & Lo, B.* (2007). Clinical decision-making: physicians' preferences and experiences. In E. Murray, L. M. Pollack, M. S. White, & B. Lo, BMC Family Practice (Vol. 8, Issue 1). Springer Science+Business Media. https://doi.org/10.1186/1471-2296-8-10
22. *Odler, B., & Fu, E. L.* (2024). eGFR slope as a primary endpoint for clinical trials of CKD progression: one size fits all? In B. Odler & E. L. Fu, Clinical Kidney Journal. Oxford University Press. https://doi.org/10.1093/ckj/sfae001
23. *Ravid, J. D., Kamel, M. H., & Chitalia, V. C.* (2021). Uraemic solutes as therapeutic targets in CKD-associated cardiovascular disease [Review of Uraemic solutes as therapeutic targets in CKD-associated cardiovascular disease]. Nature Reviews Nephrology, 17(6), 402. Nature Portfolio. https://doi.org/10.1038/s41581-021-00408-4
24. *Rodríguez-Osorio, C. A., & Domínguez-Cherit, G.* (2008). Medical decision making: paternalism versus patient-centered (autonomous) care [Review of Medical decision making: paternalism versus patient-centered (autonomous) care]. Current Opinion in Critical Care, 14(6), 708. Lippincott Williams & Wilkins. https://doi.org/10.1097/mcc.0b013e328315a611
25. *Vargas-Santos, A. B., & Neogi, T.* (2017). Management of Gout and Hyperuricemia in CKD. In A. B. Vargas-Santos & T. Neogi, American Journal of Kidney Diseases (Vol. 70, Issue 3, p. 422). Elsevier BV. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.01.055
26. *Yip, K., & Berman, J.* (2021). What Is Gout? In K. Yip & J. Berman, JAMA (Vol. 326, Issue 24, p. 2541). American Medical Association. https://doi.org/10.1001/jama.2021.19770

SUMMARY

TREATING GOUT IN CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS: CLINICAL CONSIDERATIONS AND CONTEMPORARY STRATEGIES

Kondratiuk V.Y., Byshovets R.V.

Bogomolets National Medical University
Kyiv, Ukraine

Introduction. Gout and hyperuricemia are common comorbidities in patients with chronic kidney disease, presenting significant management challenges due to altered drug pharmacokinetics and an increased risk of adverse events.

Goal. This review provides practical, evidence-based recommendations for optimizing the management of gout and hyperuricemia in patients with chronic kidney disease (CKD).

Materials and methods. A literature search was conducted, and relevant papers were reviewed. The reference list includes relatively recent studies, as well as large-scale series and papers from expert centers.

Results and discussion. We discuss the pathophysiological interplay between these conditions, emphasizing their bidirectional relationship and shared risk factors. A detailed risk-benefit analysis of commonly used therapies, including non-steroidal anti-inflammatory drugs, xanthine oxidase inhibitors, and interleukin-1 inhibitors, is provided, with a focus on the specific considerations for CKD patients. We also address ongoing controversies,

such as the optimal serum urate target and the benefits of treating asymptomatic hyperuricemia in this population. Ethical considerations related to resource allocation and practical challenges in implementing shared decision-making are also explored.

Conclusions. Finally, we highlight future research and treatment directions, emphasizing the potential of novel therapeutic targets and treatment modalities. This review provides clinicians with the knowledge and tools to make informed decisions, engage patients in shared decision-making, and deliver individualized, effective care for CKD patients with gout and hyperuricemia, ultimately enhancing patient outcomes and quality of life.

Key words: gout, chronic kidney disease, CKD, hyperuricemia, urate-lowering therapy, urate.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

Кондратюк Віталій Євгенович
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
д.м.н.. професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2
Адреса: 01601, м. Київ, бульв. Шевченка. 13
моб.: +380503872902
E-mail: kondratiuk_v@ukr.net
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4891-2338

Kondratiuk Vitalii
Bogomolets National Medical University
Doctor of Medical Sciences. Professor. Head of the Propaedeutics department of internal medicine No. 2
Address: 01601, Kyiv, Blvd. Shevchenko, 13
Mob.: +380503872902
E-mail: kondratiuk_v@ukr.net
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4891-2338

Бишовець Роман Васильович
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця
к.м.н., асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2
Адреса: 01601, м. Київ, бульв. Шевченка, 13
Моб.: +380503313361
E-mail: roman.byshovets@nmu.ua
ORCID: https://orcid.org/0009-0001-2257-9792

Byshovets Roman
Bogomolets National Medical University
MD, PhD, Assistant Professor of the Propaedeutics Department of Internal Medicine No. 2
Address: 01601 Kyiv, Blvd. Shevchenko, 13
Mob: +380503313361
E-mail: roman.byshovets@nmu.ua
ORCID: https://orcid.org/0009-0001-2257-9792

Отримано / Received 15.11.2024
Рецензовано / Revised 22.11.2024
Прийнято до друку / Accepted 09.12.2024