

# Симптоматична гіперурикемія<sup>1\*</sup>



## Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня<sup>2-4</sup>

\* Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.  
1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік® від 22.02.2019 р. зі змінами від 19.03.2024.  
2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9  
3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46  
4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1-14



В дослідженні FAST лікування фебуксостатом не було пов'язане зі збільшенням смертності від ССЗ або з інших причин як в цілому, так і в підгрупі пацієнтів з ІМ, інсультом або ГКС в анамнезі.<sup>1</sup>

**Склад:** діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостату 80 мг або 120 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** АДЕНУРІК® 80 мг та АДЕНУРІК® 120 мг: Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК® показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату, зазначеної у розділі «Склад». **Спосіб застосування та дози.** **Подагра.** Рекомендована доза АДЕНУРІКУ® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дози АДЕНУРІКУ® до 120 мг 1 раз на добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тижні. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти у сироватці та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри рекомендована не менше 6 місяців. **Ниркова недостатність** - у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчено недостатньо. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. **Виведення.** Фебуксостат виводиться з організму через печінку та нирками. Після перорального застосування <sup>14</sup>C-фебуксостату у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечею. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Фебуксостат не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 мг до 300 мг), післяреєстраційних дослідженнях безпеки (дослідження FAST: 3001 учасник, який отримував, принаймні, дозу від 80 мг до 120 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були: загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, запаморочення, задишка, висипання, свербіж, біль у суглобах, біль у м'язах, біль у кінцівках, набряки та підвищена втомлюваність. Ці побічні реакції мали у більшості випадків легкий або середній ступінь тяжкості. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Менаріні-Фон Хейден ГмБХ. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною Інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протиповазань та особливостей застосування) препарату Аденурік®, затвердженої наказом МОЗ України №464 від 22.02.2019 зі змінами від 19.03.2024 №467

Р. П. №UA/13527/01/01, №UA/13527/01/02.

Аденурік® є зареєстрованою торгівельною маркою «Teijin Limited» Tokyo, Japan

UA\_Adn\_01\_2024\_V1\_Press. Затверджено до друку: 09.05.2024.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ»  
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388



**BERLIN-CHEMIE**  
**MENARINI**

Ф. Піані, Л. Аннесі, К. Боргі, Центр дослідження гіпертензії і кардіоваскулярного ризику, кафедра медичних і хірургічних наук, Болонський університет, Італія

# Метаболізм сечової кислоти в патофізіології ішемічної хвороби серця: нові уявлення та інсайти

**Поширеність гіперурикемії зростає у всьому світі. Підвищений рівень сечової кислоти (СК) в крові, навіть якщо він перебуває в діапазоні верхньої межі норми або дещо вищий (5,2–6 мг/дл), пов'язують із розвитком і прогресуванням серцево-судинних захворювань, як-от артеріальна гіпертензія (АГ), серцева недостатність, ішемічна хвороба серця (ІХС) [1, 2]. Ще в 1959 році було вперше описано зв'язок між гіперурикемією та ІХС [3], відтоді чимало досліджень підтвердили цю залежність.**

## Фенотипи гіперурикемії

Гіперурикемія може виникати через надмірне утворення СК або внаслідок її зниженого виведення [4]. Підвищена активність альдозоредуктази та ксантиноксидази (КО) призводить до зростання рівня СК в крові [5]. Надлишкове вироблення СК також спостерігається під час гострого розпаду пуринів, зокрема при деградації аденозинтрифосфату, ДНК та РНК. Відомо, що дієта з високим вмістом пуринів (наприклад, м'ясо, морепродукти) та фруктози, вживання алкоголю підвищують рівні СК [5, 6].

Крім того, гіперурикемія може бути наслідком посиленої реабсорбції або зниженого виділення СК нирковими канальцями, що трапляється при гіпотиреозі, метаболічному ацидозі, лікуванні деякими препаратами (наприклад, β-блокаторами, діуретиками, включно з фуросемідом і тіазидами, імуносупресантами, як-от циклоспорин, хіміопрепаратами, антиагрегантами на кшталт саліцилатів чи тикагрелору, нікотиновою кислотою тощо) [8, 9].

Деякі ліки, як-от омепразол, силденафіл чи топірамаат, можуть зумовлювати гіперурикемію через механізми, не пов'язані з роботою нирок [9]. Новий препарат для лікування дисліпідемії – бемпедоева кислота – також асоціюється з підвищеним ризиком гіперурикемії. Зрештою, на рівень СК впливають мікробіота кишечника та різні транспортні білки нирок і травного тракту, які беруть участь у регуляції її обміну [10].

## Патофізіологічні механізми гіперурикемії

Існує кілька механізмів, які пояснюють зв'язок СК з ІХС.

СК загалом діє як антиоксидант, але всередині клітини може мати прооксидантний ефект через активацію ферментів, які продукують активні форми кисню [26]. СК здатна стимулювати перекидне окиснення ліпідів, що чинить прямий атерогенний вплив [27], а також зменшувати синтез оксиду азоту, порушуючи функцію ендотелію та судинний тонус [28].

СК підвищує секрецію різних судинно-активних й ангіогенних речовин, як-от ендотелін, тромбосан та ангіотензин II, як локально, так і системно [31, 32]. Порушення ангіогенного балансу під впливом СК може обмежувати компенсаторне розширення судин у відповідь на фізіологічні чи патологічні стимули, наприклад при нестабільній атеросклеротичній бляшці [33].

Високий рівень СК стимулює активність факторів росту, запальних цитокінів та інших молекул, що посилює запальний процес [34]. Крім того, СК пов'язана з підвищеною активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи на місцевому й системному рівнях [35].

Усі ці механізми не залежать від утворення кристалів СК. Однак, якщо рівень СК перевищує 6 мг/дл, вона починає кристалізуватися, утворюючи моноурат натрію (МУН).

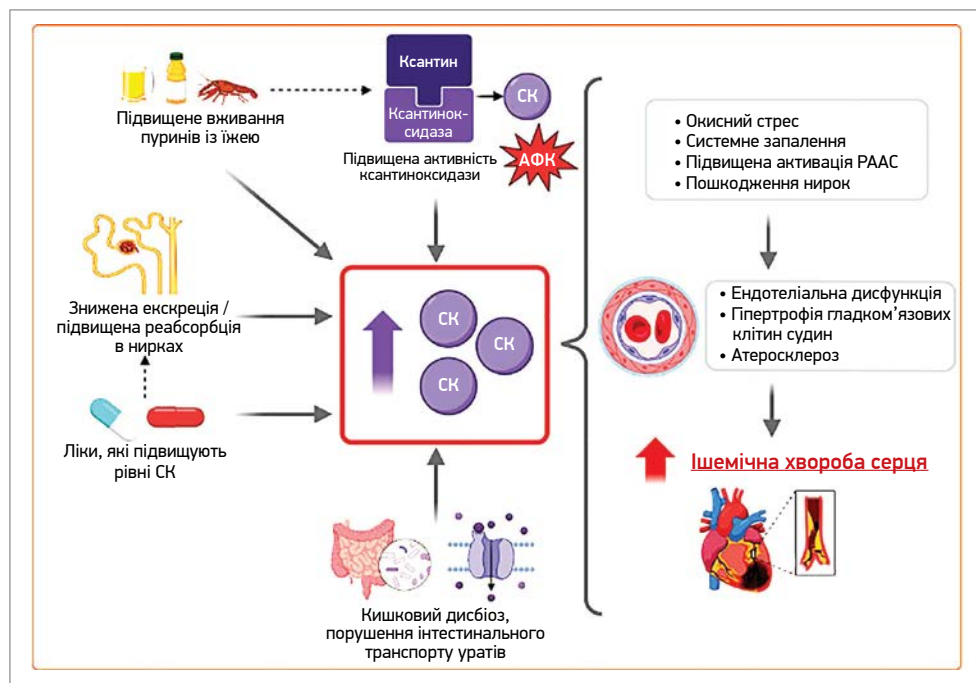


Рис. Причини і наслідки гіперурикемії

Примітки: на лівій стороні рисунка – поширені причини гіперурикемії, на правій стороні – основні патофізіологічні шляхи, які призводять до судинної дисфункції та ІХС. РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система; АФК – активні форми кисню.

За даними нового дослідження з використанням двоенергетичної комп'ютерної томографії, майже у 2% пацієнтів із коронарними бляшками виявлено бляшки, які містять відкладення уратів, а в 19,3% випадків були наявні змішані бляшки, де поєднувався атеросклероз і відкладення СК [36].

Відомо, що МУН підвищує ризик ІХС у пацієнтів із подагрою [37]. Кристали МУН можуть також відкладатися в нирковій паренхімі, спричиняючи подагричну нефропатію, що порушує функцію нирок і підвищує ризик розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН) [38]. Своєю чергою, ХХН не лише підвищує ризик розвитку ІХС, а й погіршує її клінічний перебіг [39].

Огляд основних причин гіперурикемії та патофізіологічних механізмів розвитку ІХС наведено на рисунку.

## Епідеміологічні дослідження

Гіперурикемію виявляють у кожного четвертого пацієнта з гострим коронарним синдромом [40]. Проте рутинна оцінка сироваткового рівня СК при коронарних синдромах і його використання для прогнозування перебігу захворювання чи вибору терапії залишається суперечливим питанням через різні результати епідеміологічних досліджень і відсутність великих контрольованих досліджень із переконливими висновками. Американські рекомендації з ведення ІХС узагалі не згадують про вимірювання СК, натомість європейські настанови рекомендують оцінювати СК насамперед у контексті функції нирок, оскільки гіперурикемія може її порушувати [41, 42].

Великі епідеміологічні дослідження, як-от NHANES, JCAD, URRAN, Rotterdam Study, виявили позитивний зв'язок між рівнем СК і розвитком чи наслідками ІХС, зокрема з ризиком серцево-судинної смерті [43–47].

Великий метаналіз з охопленням понад 400 тис. пацієнтів підтвердив, що гіперурикемія незалежно пов'язана як із частотою ІХС, так і зі смертністю від неї: із кожним підвищенням СК на 1 мг/дл загальний ризик смерті зростає на 12% [48].

Stack і співавт. описали окремих і сумарний вплив подагри й СК на загальну та серцево-судинну смертність [52]. Було встановлено, що ризик смерті в пацієнтів із подагрою зростає навіть за нормального або помірно підвищеного рівня СК (<6,0 мг/дл). Дані з бази Multiple Risk Factor Intervention Trial вказали на гіперурикемію як на незалежний фактор ризику гострого інфаркту міокарда [53]. Інше дослідження також засвідчило підвищений ризик смерті від усіх причин і фатальних коронарних подій в осіб із подагрою в анамнезі [54].

Підвищений рівень СК може передувати розвитку АГ та ХХН, тим самим підвищуючи ризик ІХС [11]. Також показано, що СК опосередковує вплив ожиріння на розвиток АГ [55].

Кілька досліджень продемонстрували, що сироватковий рівень СК безпосередньо пов'язаний із перебігом госпіталізації кардіоваскулярних хворих (наприклад, з розвитком фібриляції передсердь, тривалістю перебування в стаціонарі) та довгостроковими наслідками, як-от серцево-судинна смерть [63].

Цікаво, що гіперурикемія через надмірну активність КО має більше значення для розвитку ІХС, ніж гіперурикемія внаслідок зниженого виведення СК [56–61].

## Лікування гіперурикемії

На сьогодні лише японські настанови чітко рекомендують призначення уратознижувальних препаратів пацієнтам із високим серцево-судинним ризиком або гіперурикемією без подагри [69].

Уратознижувальні препарати діють на різні мішені. З огляду на те, що ключову роль у розвитку ІХС відіграють саме оксидативний стрес і надмірна активність КО, а не підвищений рівень СК як такий, для зниження кардіоваскулярного ризику доцільніше застосовувати інгібітори КО замість урикозуричних засобів.

У дослідженні FREED пацієнти з безсимптомною гіперурикемією, які отримували сучасний інгібітор КО фебуксостат, мали нижчі показники цереброваскулярних, кардіоваскулярних і ниркових подій, а також загальної смертності [74].

Натомість алопуринол у дослідженні ALL-HEART у пацієнтів з ІХС, але без подагри в анамнезі не знижив ризик нефатального інфаркту міокарда, інсульту чи серцево-судинної смерті порівняно зі стандартною терапією [77].

## Висновки

● Гіперурикемія – як із подагрою, так і без неї – є важливим незалежним фактором ризику розвитку та прогресування ІХС.

● Сироватковий рівень СК є надійним прогностичним маркером у пацієнтів з ІХС і пов'язаний як із клінічними проявами хвороби на момент звернення, так і з коротко- й довгостроковими наслідками, включно з погіршенням функції нирок, що, своєю чергою, істотно впливає на перебіг ІХС.

● Для зниження кардіоваскулярного ризику, зокрема профілактики розвитку ІХС та її ускладнень, доцільно застосовувати інгібітори КО із продемонстрованими перевагами, як-от фебуксостат.

● Необхідні подальші дослідження для вивчення фенотипів гіперурикемії та виявлення пацієнтів із надмірною активністю КО, які можуть отримати найбільшу користь від лікування інгібіторами КО, навіть якщо сироватковий рівень СК у них перебуває в межах норми.

Джерело: Piani F., Annesi L., Borghi C. New Insights into Uric Acid Metabolism in the Pathophysiology of Ischaemic Heart Disease. Eur. Cardiol. 2025 Jun 12; 20: e18. doi: 10.15420/eur.2024.30. PMID: 40556645; PMCID: PMC 12186164.

Адаптований переклад підготував  
Олексій Терещенко

## ДОВІДКА «ЗУ»

Аденурик® – оригінальний фебуксостат європейського виробництва («Менаріні-Фон Хейден ГмбХ», Німеччина) з багаторічним досвідом успішного застосування в Україні та світі. Аденурик® показаний для лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, які супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у т. ч. за наявності тофусів та/або подагричного артриту зараз чи в анамнезі.

Сучасні експертні настанови підкреслюють, що контроль рівня СК має бути позитивним. З огляду на нові дані щодо зв'язку між СК та ІХС призначення фебуксостату може розглядатись як ефективна стратегія довгострокового зниження серцево-судинних ризиків у пацієнтів із гіперурикемією навіть за відсутності клінічних проявів подагри.