

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 199 - 2013

КОРЕКЦІЯ ГІПЕРУРИКЕМІЇ ЯК ФАКТОРА РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ Й СМЕРТНОСТІ

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
МОЗ УКРАЇНИ
УКРМЕДПАТЕНТИНФОРМ МОЗ УКРАЇНИ

АВТОРИ:

д-р мед. наук, проф.
БІЛЬЧЕНКО О.В.,
канд. мед. наук
ЗАКРУТЬКО Л.І.

м. Київ

Суть впровадження: методика корекції безсимптомної гіперурикемії як фактора ризику серцево-судинної захворюваності і смертності у хворих на артеріальну гіпертензію.

Пропонується для впровадження в закладах охорони здоров'я (обласних, міських, районних) терапевтичного профілю та лікарям загальної практики-сімейної медицини методика корекції безсимптомної гіперурикемії як фактора ризику розвитку серцево-судинної захворюваності і смертності у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ).

Безсимптомна гіперурикемія (визначається як підвищення рівня сечової кислоти (СК) в плазмі $>6,5$ мг/дл для чоловіків і $>6,0$ мг/дл для жінок) є потужним, незалежним й модифікуємим фактором ризику серцево-судинної захворюваності й смертності, що підтверджено даними численних епідеміологічних й проспективних досліджень. На сьогодні доведена роль гіперурикемії як незалежного предиктора кардіоваскулярної захворюваності й смертності у хворих з ішемічною хворобою серця, хронічною і гострою серцевою недостатністю, АГ і метаболічним синдромом.

Безсимптомну гіперурикемію виявляють у 25–40% хворих з АГ, у 75% хворих з важкою АГ й у половини хворих, які вживають тіазидин і тіазидоподібні діуретики. Підвищення рівня СК стимулює активацію ренін-ангіотензинової системи й збільшує дисфункцію ендотелію. Крім того, в умовах ішемії відбувається перетворення фермента ксантиноксидоредуктази в ксантиноксидазу, що зумовлює зміни метаболізму ксантинів, перетворення СК з антиоксиданта в прооксидант і стимулюванню оксидативного стресу.

Важливою є роль СК як фактора ризику розвитку серцево-судинних подій у хворих з АГ, що підтверджується даними проспективних досліджень. Так, за даними дослідження, у хворих, в яких у ході терапії підвищився рівень СК (у середньому на 1 мг/дл), спостерігалось на 32% більше кардіоваскулярних подій незважаючи на однаковий контроль артеріального тиску. Ці дані підтвердило Італійське дослідження, що включало 1720 хворих з АГ, за якими спо-

стерігали протягом 12 років. Кількість серцево-судинних подій мала достовірну залежність від рівня СК. Наступним важливим кроком у встановленні ролі СК як незалежного предиктора серцево-судинних подій і смертності у хворих з АГ стало дослідження у літніх хворих з ізольованою систолічною гіпертензією. Насамперед підтвердилася лінійна залежність у хворих з АГ кількості кардіоваскулярних подій, за винятком інсультів, від вихідного рівня СК. По-друге, терапія тіазидним діуретиком звичайними терапевтичними дозами у половини хворих протягом року призвела до підвищення рівня СК. Однак найбільше важливо те, що в групі хворих, у яких застосування тіазидного діуретика призвело до підвищення рівня СК, кількість серцево-судинних подій була майже на 50% вище, ніж у групі хворих, у яких не було відзначено підвищення СК. Таким чином, застосування тіазидних або тіазидоподібних діуретиків у звичайних терапевтичних дозах призводить у половини хворих протягом року до безсимптомного підвищення рівня СК, з яким асоціюється значне збільшення кількості кардіоваскулярних подій. Отже, у таких хворих необхідно монітування рівня СК і запобігання його підвищенню.

Доведено роль СК й у розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) у хворих з АГ. СК має здатність стимулювати ріст кардіоміоцитів. Підвищення рівня СК у межах 0,39–0,65 ммоль/л або 6,6–11,0 мг/дл значно й вірогідно збільшувало кількість хворих із ГЛШ незалежно від індексу маси тіла, рівня креатиніну, наявності цукрового діабету й дисліпидемії (додатковий ризик – 1,58; $P<0,001$). Аналогічні результати були отримані в осіб з нормальним артеріальним тиском. Ці дані пояснюють більш високу ефективність лосартану, що має урикозуричний ефект, у зменшенні ГЛШ.

Таким чином, гіперурикемія – це сильний, незалежний й, головне, модифікувальний фактор ризику серцево-судинної й загальної смертності у хворих з АГ. Найбільш добре вивчений у великій кількості досліджень вплив на гіперурикемію лосартану. Опубліковані дані Японського дослідження, яке включало 30 000 хворих з АГ. Період спостереження

склав у середньому 2,9 року. Усі хворі одержували лосартан у середній дозі 47 мг/день (монотерапія – 59%). Крім високої ефективності й безпеки лосартану, був доведений його вплив на рівень СК у хворих з безсимптомною гіперурикемією. У дослідженні всі хворі були розділені залежно від рівня СК й наявності гіперурикемії (> або = 7 мг/дл) або її відсутності (<7 мг/дл). Терапія лосартаном привела до достовірного зниження рівня СК при вихідній гіперурикемії, причому зниження рівня СК було однаковим при монотерапії лосартаном у порівнянні з терапією комбінацією лосартану з інгібітором ксантинооксидази алопуринолом.

Проведені дослідження із препаратом Лозап® (Zentiva у складі Санофі), встановили, що застосування лосартану в дозі 50 мг один раз на добу, на відміну від еналаприлу й біспрололу, приводить до зниження рівня СК у хворих з АГ. Цей вплив препарату Лозап® на рівень СК не корелював зі змінами артеріального тиску й гемодинаміки, показниками ліпідного обміну.

Лосартан також має здатність усувати гіперурикемію, пов'язану із застосуванням тіазидних і тіазидоподібних діуретиків. Дослідження із застосуванням препарату Лозап®Плюс (Zentiva у складі Санофі), що містить фіксовану комбінацію лосартану й гідрохлортіазиду, встановило не тільки метаболічну нейтральність даного препарату стосовно вуглеводного й ліпідного обмінів, але й зниження рівня СК у хворих з АГ через 12 тиж терапії.

Проведені численні дослідження з різними комбінаціями сартанів та ІАПФ з тіазидними діуретиками підтвердили унікальність даної властивості молекули лосартану. Жоден із сартанів та ІАПФ, крім лосартану, не мав здатності знижувати рівень СК при комбінації з тіазидними й тіазидоподібними діуретиками. Співставлення внеску різних факторів в міжнародному рандомізованому дослідженні засвідчило, що зниження серцево-судинного ризику у хворих, що одержували лосартан, на 29% було зумовлено зниженням рівня СК. Ці дані дозволяють розглядати лосартан як препарат вибору у хворих з АГ з безсимптомною гіперурикемією, у тому числі спричиненою застосуванням тіазидних і тіазидоподібних діуретиків.

Таким чином, у хворих з АГ підвищення рівня СК збільшує ризик розвитку серцево-судинних подій фатальних серцево-судинних подій і загальної смертності. При лікуванні хворих на АГ тіазидними й тіазидоподібними діуретиками підвищення рівня СК – незалежний предиктор збільшення серцево-судинної смертності. При безсимптомній гіперурикемії у хворих з АГ препаратом вибору є Лозап® (лосартан), що знижує рівень сечової кислоти за рахунок урикозуричного ефекту. У хворих з АГ і безсимптомною гіперурикемією внаслідок застосування тіазидних або тіазидоподібних діуретиків необхідно комбінувати їх з лосартаном або ж використовувати фіксовані комбінації, такі, як Лозап®Плюс.