

Гиперурикемия и острая декомпенсация сердечной недостаточности: есть ли причинно-следственные взаимосвязи?

Л.Х. Сариева^{✉1}, С.Н. Насонова¹, И.В. Жиров^{1,2}, И.А. Жирова³, С.Н. Терещенко¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

Аннотация

Актуальность проблемы острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) для системы здравоохранения не только в России, но и во всем мире обусловлена существенным ростом количества госпитализаций, связанных с этим увеличением финансовых затрат и крайне неблагоприятным прогнозом у приведенной группы пациентов. Статья посвящена вопросам патогенеза ОДСН и значению бессимптомной гиперурикемии (ГУ) в развитии данного состояния. ГУ рассмотрена как прогностический маркер неблагоприятного прогноза у пациентов как с сердечно-сосудистыми заболеваниями в целом, так и с ОДСН в частности. Акцентируется внимание на подходах к медикаментозной терапии, тактике применения ингибитора ксантиноксидазы – аллопуринола, анализируются дозы в аспекте эффективности, влияния на прогноз, обсуждаются способы достижения и контроля целевых значений ГУ.

Ключевые слова: острая декомпенсация сердечной недостаточности, мочевая кислота, гиперурикемия

Для цитирования: Сариева Л.Х., Насонова С.Н., Жиров И.В., Жирова И.А., Терещенко С.Н. Гиперурикемия и острая декомпенсация сердечной недостаточности: есть ли причинно-следственные взаимосвязи? Consilium Medicum. 2024;26(1):26–30. DOI: 10.26442/20751753.2024.1.202591

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

Hyperuricemia and acute decompensation of heart failure: is there a causative link? A review

Laura H. Sarieva^{✉1}, Svetlana N. Nasonova¹, Igor V. Zhironov^{1,2}, Irina A. Zhironova³, Sergey N. Tereshchenko¹

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

³Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Abstract

The relevance and importance of the problem of acute decompensation of heart failure for the health care system not only in Russia, but also in the whole world is caused by a significant increase in the number of hospitalizations, associated increase in financial costs and extremely unfavorable prognosis in this group of patients. The article is devoted to the pathogenesis of acute decompensation of heart failure and the place of asymptomatic hyperuricemia in the development of this condition. Hyperuricemia is considered as a prognostic marker of unfavorable prognosis in patients with both cardiovascular diseases in general and acute decompensation of heart failure in particular. Special emphasis is made on approaches to drug therapy, tactics of xanthine oxidase inhibitor allopurinol use, doses are analyzed in terms of efficacy, influence on prognosis, methods of achieving and controlling target values of hyperuricemia are discussed.

Keywords: acute decompensation of heart failure, uric acid, hyperuricemia

For citation: Sarieva LH, Nasonova SN, Zhironov IV, Zhironova IA, Tereshchenko SN. Hyperuricemia and acute decompensation of heart failure: is there a causative link? A review. Consilium Medicum. 2024;26(1):26–30. DOI: 10.26442/20751753.2024.1.202591

Информация об авторах / Information about the authors

✉**Сариева Лаура Хусеевна** – аспирант отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова». E-mail: laur.sarieva@yandex.ru

Насонова Светлана Николаевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова». E-mail: dr.nasonova@mail.ru

Жиров Игорь Витальевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова», проф. каф. кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: izhironov@mail.ru

Жирова Ирина Алексеевна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: irinaili@mail.ru

Терещенко Сергей Николаевич – д-р мед. наук, проф., рук. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

✉**Laura H. Sarieva** – Graduate Student, Chazov National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: laur.sarieva@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5865-1680

Svetlana N. Nasonova – Cand. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: dr.nasonova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0920-7417

Igor V. Zhironov – D. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: izhironov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4066-2661

Irina A. Zhironova – Cand. Sci. (Med.), Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia. E-mail: irinaili@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6621-2052

Sergey N. Tereshchenko – D. Sci. (Med.), Prof., Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0001-9234-6129

Как известно, под сердечной недостаточностью (СН) понимают клинический синдром, характеризующийся наличием типичных симптомов (одышка, повышенная утомляемость, отеки, отечность голеней и стоп) и признаков (повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки), вызванных нарушением структуры и/или функции сердца, что приводит к снижению сердечного выброса и/или повышению давления наполнения сердца в покое или при нагрузке. Острая декомпенсация СН (ОДСН) – это состояние, при котором симптомы появляются или развиваются очень быстро, а также связаны с потенциально фатальными изменениями органов-мишеней, что требует экстренной госпитализации. Частота госпитализаций увеличивается с нарастанием тяжести хронической СН (ХСН) [1].

Причинами ОДСН являются аутохтонное прогрессирование собственно ХСН, возникновение острых состояний (острый инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, острые клапанные поражения) у больных с ХСН, декомпенсация на фоне наличия и обострения сопутствующей патологии (нарушение функции почек, пневмония, другие инфекции, анемия, пароксизм фибрилляции предсердий, декомпенсация сахарного диабета и т.д.) [2]. Основными факторами, связанными с ОДСН и госпитализацией, являются параметры, отражающие не только тяжесть заболевания, а именно высокий функциональный класс, низкая фракция выброса (НФВ) левого желудочка (ЛЖ), инфаркт миокарда, но и сопутствующие состояния, такие как острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, клапанная патология, почечная дисфункция и гиперурикемия (ГУ). Сниженная функция почек наблюдается у 79,3% пациентов с ОДСН против 55,3% без декомпенсации СН и является важным предиктором ухудшения состояния пациентов с ХСН. ГУ со средним уровнем мочевой кислоты (МК) 477 мкмоль/л выявляется у 71,3% больных с декомпенсацией ХСН по сравнению с 36,6% без ОДСН (средний уровень МК – 393 мкмоль/л) и оказывает неблагоприятное влияние на течение заболевания [3]. В ряде работ показано, что ГУ ассоциирована с повышением функционального класса ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (New-York Heart Association), уменьшением толерантности к физической нагрузке и прогрессирующим снижением функции миокарда [4, 5]. Известно о включении повышенного уровня МК сыворотки [$>7,2$ мг/дл (>428 мкмоль/л)] в шкалу оценки риска повторной госпитализации пациентов с острой СН (Preventing Re-hospitalization with TOLvaptan – Pretol). Согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги ГУ считается уровень МК в крови >360 мкмоль/л (6 мг/дл).

Метаболизм МК и влияние на сердечно-сосудистую систему

МК является продуктом метаболического распада пуриновых нуклеотидов. Примерно 60% МК биосинтезируется в организме и метаболизируется через почки. Следовательно, почки являются основным органом, участвующим в экскреции МК. Регуляция уровня МК в сыворотке происходит в основном за счет клубочковой фильтрации, секреции почечных канальцев и реабсорбции. Приблизительно 90% МК, отфильтрованной почками, реабсорбируется проксимальными канальцами посредством процесса, регулируемого специфическими транспортерами [6]. Несколько транспортеров участвуют в транспорте МК в проксимальных канальцах почек, включая транспортный белок глюкозы 9, транспортер органических анионов и переносчика уратных анионов 1 [7].

Большая часть энергии в организме человека хранится в виде аденозинтрифосфата. Данная структура сосредоточена на аденине, который проходит через множественные процессы преобразования с образованием гипоксантина, ксантина, а затем МК посредством активации ксантинок-

сидазы и образования активных форм кислорода во время метаболизма. Приведенные активные формы кислорода имеют тенденцию связываться с оксидом азота, сосудорасширяющим веществом, и ингибировать его функцию, что считается ключевым фактором в развитии серьезного сердечно-сосудистого повреждения. Во время метаболизма фруктозы потребляется большое количество аденозинтрифосфата, что приводит к повышенному количеству МК. Исследователи обнаружили, что при таких патологических состояниях, как СН, дефицит кислорода имеет тенденцию повышать уровень МК в сыворотке крови, что приводит к усугублению анаэробного метаболизма в тканях. В свою очередь, это усиливает реабсорбцию МК в почках и впоследствии увеличивает уровень МК в сыворотке. На уровне МК в сыворотке также влияет экскреция из почек и пищеварительного тракта. Таким образом, повышенный уровень МК в сыворотке из-за усиленной ее продукции может быть маркером системной недостаточности кровообращения [7].

Согласно некоторым данным чрезмерная секреция или реабсорбция МК также способствуют ГУ.

Патогенез

Механизмы повреждающего действия избытка МК и ее солей на почечную ткань связаны не только с их кристаллизацией в просвете почечных канальцев. ГУ способствует гипертрофии гладкомышечных клеток внутривисцеральных артериол, гломерулосклерозу и тубулоинтерстициальному фиброзу [8]. Перенасыщение уратами почечного тубулоинтерстиция способствует усиленной миграции и активации макрофагов, факторов фиброгенеза, активации экспрессии медиаторов воспаления и вазоконстрикции (ангиотензин II, эндотелин-1), что в итоге приводит к нарастающему тубулоинтерстициальному фиброзу. Потеря функционирующих субъединиц почки обуславливает снижение концентрационной и в дальнейшем фильтрационной функции почек. Нарушение функции почек и наличие выраженного натрийуреза увеличивают реабсорбцию МК в проксимальных канальцах нефрона, что рассматривается как один из механизмов ГУ при прогрессировании СН. В более ранних работах, посвященных механизмам повреждающего действия МК на тканевые структуры почки, изучена индуцированная ей эндотелиальная дисфункция (ЭД). ГУ способствует как генерализованной, так и локально-почечной ЭД. Предполагают, что ЭД, индуцированная ГУ, и сопряженная с ней эндотелиально-мезангиальная трансдифференциация лежат в основе развития кардиоренального синдрома у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Экспериментальные данные, результаты проспективных и плацебо-контролируемых исследований показали, что МК обладает способностью инициировать и поддерживать ЭД опосредованно через NO-синтазу, а также стимулировать пролиферацию гладких мышечных клеток как в системном сосудистом русле, так и в почечных сосудах [9]. Кроме того, даже при умеренной ГУ наблюдается персистирующая констрикция афферентной и эфферентной почечных артериол, приводящая к внутривисцеральной гипертензии, что дополнительно стимулируется гиперактивированной симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системами у пациентов с ХСН и в большей степени с ОДСН. Следовательно, МК прямо и косвенно через нефросклероз и изменение внутривисцеральной гемодинамики приводит к дисфункции почек [8].

ГУ у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Связь между ГУ и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) установлена в начале 1900-х годов. У пациентов с высоким артериальным давлением (АД) и ССЗ, в том числе с ХСН, часто обнаруживают повышение уровня МК в сыворотке крови. Вместе с тем Н. Deng и соавт. (2023 г.) проде-

монстрировали обратную достоверную линейную зависимость между содержанием в крови МК и толерантностью к дозированной физической нагрузке, а также значимую прямую связь урикемии с показателем диастолической дисфункции ЛЖ. Приведенные данные получены в исследовании, в которое включены 355 соматически здоровых добровольцев в возрасте 30–50 лет [10]. Соответственно, в последние десятилетия произошла переоценка взаимосвязи между повышенным уровнем МК в сыворотке крови и повышенным риском сердечно-сосудистых, почечных повреждений. Уровни МК в сыворотке в значительной степени зависят от пищевых привычек, образа жизни, пола и использования лекарств, в том числе мочегонных [11]. Однако МК в сыворотке можно рассматривать как прогностический биомаркер у пациентов с СН. Два метаанализа продемонстрировали, что более высокий уровень МК является сильным и независимым предиктором смертности от всех причин у пациентов с СН [12]. Данный вывод преимущественно основывался на сведениях о больных с ХСН, а сила прогностического значения МК у больных с ОДСН остается спорной и вариантной [13].

Зачастую у пациентов, госпитализированных по причине ОДСН, обнаруживают нарушенную функцию почек [14], которая, в свою очередь, является одним из наиболее важных прогностических переменных у пациентов с СН [15]. Возникновение ГУ чаще всего связывают с вынужденным приемом мочегонных средств и с почечной дисфункцией при ХСН. Гипонатриевая диета, лечение тиазидными диуретиками так же, как и инсулинорезистентность, увеличивают обратное всасывание МК, что подтверждает наличие ГУ при СН без сопутствующей дисфункции почек. При ХСН ГУ является и последствием нарушенной функции почек, которой страдают многие пациенты, особенно старшего возраста. Сывороточный уровень МК внесен в некоторые расчетные модели прогнозирования исходов при СН (SENIORS, MFH, Seattle Heart Failure Model). В отдельных исследованиях показано, что концентрация МК является более точным предиктором неблагоприятного исхода при СН, нежели N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида [8].

Эпидемиологические исследования показали, что более ранние стадии ХБП линейно связаны со смертностью от всех причин и от ССЗ [16, 17]. Их результаты позволяют предполагать взаимосвязь ХБП и асимптомной ГУ, при этом появляется все больше свидетельств того, что повышенный уровень МК является причиной повреждения почек.

В настоящее время большое внимание уделяют сочетанию ХСН с ГУ. По данным эпидемиологических исследований, распространенность ГУ при ХСН может достигать 60%.

В исследовании, проведенном F. Leуva и соавт., в котором участвовали 112 больных с ХСН, продемонстрировано, что уровень МК >565 мкмоль/л тесно связан с повышенной смертностью больных с ХСН и служит наиболее сильным предиктором выживаемости [4]. При повышении уровня МК >565 мкмоль/л риск смерти в течение года у больных с ХСН возрастал в 7 раз. ГУ, по некоторым данным, оказалась более значимым предиктором смертности, чем даже ФВ ЛЖ. Отчетливое влияние на прогноз пациентов продемонстрировано и в исследованиях с большим числом пациентов. Так, другие исследователи рассмотрели когорту больных с СН (n=1869). Из общего числа больных с ХСН ГУ выявлена у 56% (уровень МК ≥416 мкмоль/л). Пациенты с уровнем МК ≥440 мкмоль/л имели более высокие показатели сердечно-сосудистой смертности и повторных госпитализаций в связи с ухудшением ХСН. В одной из работ проанализировали 247 больных с ХСН старше 70 лет. МК являлась независимым предиктором сердечно-сосудистых событий у больных с ХСН. Высокий уровень МК был связан с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Измерение уровня МК у пожилых больных с СН мо-

жет добавить ценную информацию для прогнозирования сердечно-сосудистых событий.

В одном из исследований оценивали прогностическую роль МК в условиях амбулаторной практики. Исследуемая когорта состояла из 877 пациентов с СН в возрасте 63±12 лет. Несмотря на то, что в многофакторной модели анализа повышенный уровень МК не являлся независимым предиктором смертности у пациентов с СН, он заметно ухудшал результат при условии связи повышенного уровня МК с низким уровнем индекса массы тела (≤ 22 кг/м²) [8]. В ходе метаанализа с участием 1456 пациентов с ХСН при повышении уровня МК в сыворотке крови >7 мг/дл наблюдали повышение относительного риска смерти от всех причин (относительный риск 2,13) [18]. Важно отметить, что ГУ также влияет на риск смерти от всех причин и частоту повторных госпитализаций у пациентов с СН и НФВ. Уровень МК выступил независимой детерминантой риска комбинированной конечной точки и повторной госпитализации. Риск смерти от всех причин был значительно выше в группе с высокой ГУ.

Таким образом, повышение уровня МК в сыворотке крови привлекает внимание исследователей не только в случае развития у больных подагрическим артритом или уратной нефропатии, где ее роль уже давно изучена, но и у пациентов кардиологического профиля, где связь между повышенным уровнем МК и ССЗ достаточно противоречива. Подтверждением такого интереса к ГУ является включение ее в ряд факторов риска ССЗ наряду с возрастом, наследственностью, ожирением, гиперхолестеринемией, курением. В связи с этим всем кардиологическим больным необходимо не только определять уровень МК, но и рассчитывать скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

Лечение

Немедикаментозным методом коррекции нарушенного обмена пуриновых оснований является модификация образа жизни, в первую очередь диетотерапия. Соблюдение диеты позволяет снизить продукцию МК, однако нужно помнить о том, что вследствие ограниченной эффективности диета с жестким ограничением пуринов более не рекомендуется. Кроме того, строгое ограничение потребления пуринов приводит к повышенному потреблению рафинированных углеводов и насыщенных жиров, что провоцирует развитие инсулинорезистентности, повышение уровня гликемии, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности. Рекомендации по диете должны быть направлены в первую очередь на профилактику ССЗ. По данным небольшого исследования пациентов с бессимптомной ГУ, средиземноморская диета, обладающая антиоксидантными и противовоспалительными эффектами, ассоциируется с 20% снижением уровня МК. Кроме того, испанские коллеги установили, что среди пожилых пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском приверженность средиземноморской диете ассоциирована с более низким риском развития ГУ. Тем не менее важно помнить о том, что у пациентов с уже имеющейся подагрой сведений об эффективности диеты не получено. У данной группы пациентов изменение образа жизни имеет ограниченное значение в снижении уровня МК, однако влияет на общее состояние организма, принимая во внимание частоту сочетания ГУ и подагры с другими заболеваниями, значительно увеличивающими сердечно-сосудистый риск. Поддержание физической активности ведет к положительным эффектам, среди которых улучшение общего самочувствия, профилактика хронических заболеваний, снижение смертности и контроль уровня стресса.

Уратснижающая терапия (УСТ) ингибирует локальную ренин-ангиотензин-альдостероновую систему в почках, что приводит к снижению клубочковой гипертензии, которая, в свою очередь, способствует снижению повреждения канальцев, уменьшению протениурии и предотвращает снижение СКФ [19].

Для медикаментозного лечения ГУ используют ингибиторы ксантиноксидазы: аллопуринол и фебуксостат.

Имеющиеся оптимистичные данные об эффективности медикаментозной коррекции ГУ на разных стадиях ХБП обоснованы прежде всего длительным приемом ингибиторов ксантиноксидазы (аллопуринол, фебуксостат) и позволяют рассматривать УСТ как потенциально нефропротективную. В то же время для их подтверждения необходимы дальнейшие крупные рандомизированные контролируемые исследования.

В ряде исследований продемонстрировано благоприятное влияние аллопуринола на прогноз и сердечно-сосудистый риск пациентов с артериальной гипертензией. Соответственно, можно достоверно говорить о том, что аллопуринол в настоящее время является ключевым препаратом, назначаемым пациентам с ГУ и ССЗ. Важнейшим достоинством является профиль безопасности аллопуринола, так как препарат можно назначать даже пациентам, получающим заместительную почечную терапию [20].

Основываясь на очевидной патофизиологической роли ксантиноксидазы и МК в развитии СН, некоторые авторы протестировали терапевтический потенциал ингибиторы ксантиноксидазы и редукции МК. Являясь независимым предиктором смертности пациентов с ХСН, сопоставимым по значимости с возрастом, почечной дисфункцией, ФВ ЛЖ и уровнем мозгового натрийуретического пептида, ГУ стала рассматриваться как потенциальная терапевтическая цель. Подавление ксантиноксидазы оказало полезное влияние на такие составляющие СН, как энергетическая и механическая эффективность миокарда, ФВ ЛЖ, кардиальное ремоделирование, ЭД, перфузия периферических тканей, коронарный резерв кровотока, кахексия, натрийуретические пептиды. Урикозурические средства при данной патологии также изучены в нескольких исследованиях, однако их польза оказалась более скромной по сравнению с ингибиторами ксантиноксидазы [21].

Так, продемонстрировано, что использование аллопуринола ассоциировано со снижением сердечно-сосудистого риска у пациентов с ГУ в сочетании с безопасностью и хорошей переносимостью. В плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании EXACT-HF изучали эффект назначения 600 мг аллопуринола в небольшой группе пациентов с СН и ФВ ЛЖ ниже 40% в сочетании с уровнем МК выше 9,5 мг/дл. В группе аллопуринола выявлено, что значительное снижение уровня МК не коррелировало с улучшением клинической картины, смертности, результатов теста с 6-минутной ходьбой и показателями ФВ ЛЖ в обеих группах. Однако небольшой объем выборки не позволяет достоверно оценить полученные данные. Обращает на себя внимание и необходимость разработки более четких критериев включения пациентов с СН, изучаемых в подобных исследованиях. В российской популяции проспективные исследования, посвященные изучению возможности практического применения аллопуринола пациентами с ГУ и ОДСН, до настоящего времени вовсе не проводились. Данная работа является одним из немногих проспективных исследований, где одновременно будет проводиться и титрование дозы препарата до максимально возможной, и последовательная оценка достижения целевого уровня МК, исходя из существующих рекомендаций.

Кроме того, показано, что УСТ благотворно повлияла на риск смерти и частоту повторных госпитализаций у пациентов с СН и с НФВ [22].

Таким образом, согласно данным, которые представили эксперты, УСТ аллопуринолом у пациентов с ГУ позволяет достигнуть лучшего контроля АД [23], улучшить функциональные показатели сердца при ХСН [5].

Хотя аллопуринол используют для лечения ГУ и подагры на протяжении долгого времени, а также он признан препаратом 1-й линии УСТ, многие принимающие его пациен-

ты не достигают необходимого уровня МК сыворотки, что объясняется использованием низких доз, тогда как данные об эффективности высоких (>600 мг/сут) и средних (400–600 мг/сут) доз аллопуринола весьма ограничены [24–26]. Еще меньше сведений о практическом применении методики индивидуального подбора дозы аллопуринола путем постепенной ее эскалации, но и в этом случае используемая суточная доза, как правило, не превышает 600 мг/сут [27], тогда как инструкцией лимитировано назначение значительно большей дозы (>900 мг/сут) [28].

Кроме того, имеются данные о том, что ингибиторы натрий-глюкозного контранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) могут снижать уровень МК в сыворотке крови. К примеру, Y. Zhao и соавт., а также другие исследователи оценивали динамику сывороточного уровня МК при применении иНГЛТ-2. При анализе выявлено достоверное снижение уровня МК при применении любого препарата группы иНГЛТ-2 вне зависимости от изменения дозировки, что указывает на наличие класс-специфического уратснижающего эффекта [29, 30].

Заключение

При обсуждении проблемы ГУ у пациентов с СН следует помнить о том, что, с одной стороны, у пациентов с СН часто имеются фоновые и сопутствующие заболевания, такие как метаболический синдром, сахарный диабет, ожирение и повышенное АД, которые также могут способствовать развитию ГУ, а с другой – повышенное содержание МК в крови у них развивается ввиду снижения СКФ и повышения реабсорбции МК в почках. В свою очередь, повышенный уровень МК может способствовать развитию воспалительных процессов, оксидативного стресса и ЭД, что ведет к ухудшению функции как сердца, так и сосудов. Важно учитывать, что при СН наблюдается активация симпатической нервной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, что приводит к сужению артериол и ухудшению кровообращения в почках. Это не может не сказаться на прогрессивном снижении СКФ и замедлении выведения МК.

У пациентов с высоким риском развития СН уровень МК необходимо оценивать в рутинном порядке, учитывая его доступность даже в первичном звене системы здравоохранения. Следует учитывать линейную связь между экстремально высокой урикемией и сердечно-сосудистой смертностью, поскольку это может оказаться одним из аргументов в пользу выбора наиболее эффективных методов лечения СН у пациентов с такими нарушениями пуринового обмена. При острой декомпенсации СН комбинированная оценка содержания в крови МК может иметь значение для прогнозирования течения заболевания и его исходов (летальности, повторных госпитализаций по причине декомпенсации СН).

Лечение ГУ у пациентов с ОДСН может включать следующие меры: контроль почечной функции и лечение основной сердечно-сосудистой патологии с целью улучшения функции сердца и почек; ограничение потребления пуриновых продуктов питания, которые приводят к повышенной продукции МК в организме; применение медикаментозной терапии, включая аллопуринол. Необходимость снижения уровня МК у пациентов с ССЗ, в том числе с ОДСН, в настоящее время сомнений не вызывает. В группе пациентов с дополнительными факторами риска, такими как сахарный диабет, метаболический синдром и ХБП, УСТ улучшает и качество жизни, и прогноз. В настоящее время аллопуринол является препаратом выбора для лечения ГУ, принимая во внимание как эффективность, так и безопасность его назначения указанной группе пациентов.

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в нескольких рандомизированных клинических исследованиях с применением уратснижающих препаратов у больных с ХСН, очевидно необходимость продолжения изучения их эффективности у пациентов с различными фенотипами СН. Польза подходов, направленных на альтернативные (кроме ксанти-

ноксидазы) компоненты пуринового обмена, требует проведения новых исследований в широком спектре кардиоваскулярной патологии, включая ОДСН.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

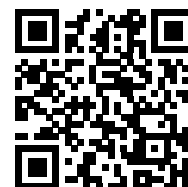
Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература / References

- Жиров И.В., Насонова С.Н., Халилова У.А., и др. Острая декомпенсация сердечной недостаточности. Что изменилось в клинических рекомендациях в 2021 году? *Consilium Medicum*. 2022;24(1):7-12 [Zhirov IV, Nasonova SN, Khalilova UA, et al. Acute decompensated heart failure. What has changed in the clinical guidelines in 2021? *Consilium Medicum*. 2022;24(1):7-12 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2022.1.201410
- Kashyap R, Sarvottam K, Wilson GA, et al. Derivation and validation of a computable phenotype for acute decompensated heart failure in hospitalized patients. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2020;20(1):85. DOI:10.1186/s12911-020-1092-5
- Смирнова Е.А., Седых Е.В., Якушин С.С., Субботин С.В. Распространенность и клиническое значение дефицита железа у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(8):5413 [Smirnova EA, Sedykh EV, Yakushin SS, Subbotin SV. Prevalence and clinical significance of iron deficiency in patients with acute decompensated heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(8):5413 (in Russian)]. DOI:10.23888/HMJ202192289-300
- Leyva F, Anker S, Swan JW, et al. Serum uric acid as an index of impaired oxidative metabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 1997;18(5):858-65. DOI:10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015352
- Doehner W, Rauchhaus M, Florea VG, et al. Uric acid in cachectic and noncachectic patients with chronic heart failure: relationship to leg vascular resistance. *Am Heart J*. 2001;141(5):792-9. DOI:10.1067/mhj.2001.114367
- Pina AF, Borges DO, Meneses MJ, et al. Insulin: Trigger and Target of Renal Functions. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:519. DOI:10.3389/fcell.2020.00519
- Waheed Y, Yang F, Sun D. Role of asymptomatic hyperuricemia in the progression of chronic kidney disease and cardiovascular disease. *Korean J Intern Med*. 2021;36(6):1281-93. DOI:10.3904/kjim.2020.340
- Ледяхова М.В., Насонова С.Н., Терещенко С.Н. Гиперурикемия как предиктор хронической сердечной недостаточности. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2015;11(4):355-8 [Ledyakhova MV, Nasonova SN, Tereshchenko SN. Hyperuricemia as a predictor of chronic heart failure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(4):355-8 (in Russian)]. DOI:10.20996/1819-6446-2015-11-4-355-358
- Tamariz L, Harzand A, Palacio A, et al. Uric acid as a predictor of all-cause mortality in heart failure: a meta-analysis. *Congest Heart Fail*. 2011;17(1):25-30. DOI:10.1111/j.1751-7133.2011.00200.x
- Deng H, Zhang X, Cheng N, et al. Asymptomatic hyperuricemia associated with increased risk of nephrolithiasis: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2023;23(1):1525. DOI:10.1186/s12889-023-16469-y
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А., и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском: 2022. *Системные гипертензии*. 2022;19(1):5-22 [Chazova IE, Zernakova YuV, Kislyak OA, et al. Consensus on patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk treatment: 2022. *Systemic Hypertension*. 2022;19(1):5-22 (in Russian)]. DOI:10.38109/2075-082X-2022-1-5-22
- Vaduganathan M, Greene SJ, Ambrosy AP, et al. Relation of serum uric acid levels and outcomes among patients hospitalized for worsening heart failure with reduced ejection fraction (from the efficacy of vasopressin antagonism in heart failure outcome study with tolvaptan trial). *Am J Cardiol*. 2014;114(11):1713-21. DOI:10.1016/j.amjcard.2014.09.008
- Huang G, Qin J, Deng X, et al. Prognostic value of serum uric acid in patients with acute heart failure: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(8):e14525. DOI:10.1097/MD.00000000000014525
- Bielecka-Dabrowa A, Godoy B, Scheffold JC, et al. Decompensated Heart Failure and Renal Failure: What Is the Current Evidence? *Curr Heart Fail Rep*. 2018;15(4):224-38. DOI:10.1007/s11897-018-0397-5
- Llauger L, Espinosa B, Rafique Z, et al. Impact of worsening renal function detected at emergency department arrival on acute heart failure short-term outcomes. *Eur J Emerg Med*. 2023;30(2):91-101. DOI:10.1097/MEJ.0000000000001016
- Subbiah AK, Chhabra YK, Mahajan S. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: a neglected subgroup. *Heart Asia*. 2016;8(2):56-61. DOI:10.1136/heartasia-2016-010809
- Эбзеева Е.Ю., Де В.А., Ни Л.И., и др. Хроническая болезнь почек и артериальная гипертензия: как разорвать порочный круг? *PMJ*. 2022;5:30-4 [Ebzeeva EYu, De VA, Ni LI, et al. Chronic kidney disease and hypertension: How to break the vicious circle? *Russian Medical Journal*. 2022;5:30-4 (in Russian)].
- Щербак А.В., Козловская Л.В., Бобкова И.Н., и др. Гиперурикемия и проблема хронической болезни почек. *Терапевтический архив*. 2013;85(6):100-4 [Shcherbak AV, Kozlovskaya LV, Bobkova IN, et al. Hyperuricemia and the problem of chronic kidney disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2013;85(6):100-4 (in Russian)].
- Feig DL. Uric acid and hypertension. *Semin Nephrol*. 2011;31(5):441-6. DOI:10.1016/j.semnephrol.2011.08.008
- Миронова О.Ю. Гиперурикемия: современные особенности терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2022;(2):72-8 [Mironova O.Yu. Hyperuricemia: contemporary treatment in patients with cardiovascular disease. *Eurasian Heart Journal*. 2022;(2):72-8 (in Russian)]. DOI:10.38109/2225-1685-2022-2-72-78
- Барсуков А.В., Борисова Е.В., Дыдышко В.Т., Наумкина П.И. Сердечная недостаточность и уратснижающая терапия: клинические аспекты. *Университетский терапевтический вестник*. 2022;4(4):16-28 [Barsukov AV, Borisova EV, Dydysenko VT, Naumkina PI. Heart failure and urate-lowering therapy: Clinical aspects. *University Therapeutic Journal*. 2022;4(4):16-28 (in Russian)]. DOI:10.56871/3999.2022.69.27.002
- Nishino M, Egami Y, Kawanami S, et al. Lowering Uric Acid May Improve Prognosis in Patients With Hyperuricemia and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(19):e026301. DOI:10.1161/JAHA.122.026301
- Beattie CJ, Fulton RL, Higgins P, et al. Allopurinol initiation and change in blood pressure in older adults with hypertension. *Hypertension*. 2014;64(5):1102-7. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03953
- Jennings CG, Mackenzie IS, Flynn R, et al. Up-titration of allopurinol in patients with gout. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(1):25-30. DOI:10.1016/j.semarthrit.2014.01.004
- Reinders MK, Haagsma C, Jansen TL, et al. A randomised controlled trial on the efficacy and tolerability with dose escalation of allopurinol 300-600 mg/day versus benzbromarone 100-200 mg/day in patients with gout. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):892-7. DOI:10.1136/ard.2008.091462
- Becker MA, Fitz-Patrick D, Choi HK, et al. An open-label, 6-month study of allopurinol safety in gout: The LASSO study. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;45(2):174-83. DOI:10.1016/j.semarthrit.2015.05.005
- Stamp LK, Chapman PT, Barclay M, et al. Allopurinol dose escalation to achieve serum urate below 6 mg/dL: an open-label extension study. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(12):2065-70. DOI:10.1136/annrheumdis-2017-211873
- Ассоциация ревматологов России. Подагра: клинические рекомендации. 2018. Режим доступа: http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/251_1. Ссылка активна на 01.09.2022 [Assotsiatsiya revmatologov Rossii. Podagra: klinicheskie rekomendatsii. 2018. Available at: http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/251_1. Accessed: 01.09.2022 (in Russian)].
- Zhao Y, Xu L, Tian D, et al. Effects of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on serum uric acid level: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(2):458-62. DOI:10.1111/dom.13101
- Паневин Т.С., Елисеев М.С., Шестакова М.В., Насонов Е.Л. Преимущества терапии ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с гиперурикемией и подагрой. *Терапевтический архив*. 2020;92(5):110-8 [Panevin TS, Eliseev MS, Shestakova MV, Nasonov EL. Advantages of therapy with sodium glucose cotransporter type 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus in combination with hyperuricemia and gout. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(5):110-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.05.000633

Статья поступила в редакцию /
The article received: 23.01.2023

Статья принята к печати /
The article approved for publication:
18.03.2024



OMNIDOCTOR.RU