

# Аллопуринол в комплексной терапии острой декомпенсации сердечной недостаточности

Л.Х. Сариева<sup>✉1</sup>, М.Д. Муksiнова<sup>1</sup>, С.Н. Насонова<sup>1</sup>, И.В. Жиров<sup>1,2</sup>, С.Н. Терещенко<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН) – период течения хронической СН, который характеризуется быстрым усугублением/появлением симптомов СН, не только требующий неотложной госпитализации для проведения интенсивной терапии, но и ухудшающий дальнейший прогноз пациента.

**Цель.** Оценить эффективность назначения аллопуринола у пациентов с ОДСН, гиперурикемией и сниженным уровнем скорости клубочковой фильтрации по сравнению со стандартной терапией в течение 6 мес.

**Материалы и методы.** Представлены результаты 6-месячного наблюдения 72 пациентов с ОДСН, гиперурикемией, сниженной фильтрационной функцией почек, рассчитанной по формуле СКД-EPI, разделенных в равном соотношении на 2 группы: стандартной терапии СН (1-я группа) в сочетании с ингибитором ксантиноксидазы – аллопуринолом, стандартной терапии (2-я группа). Пациентам 1-й группы в среднем через 24–48 ч от момента госпитализации в стационар в дополнение к стандартной терапии назначался аллопуринол в начальной дозе 50 мг. В исследование включены 72 пациента, средний возраст составил в 1-й группе 71,67 года, во 2-й – 70,28 года. Анализировались показатели в момент включения в исследование, при достижении компенсации СН и через 6 мес.

**Результаты.** Медиана длительности пребывания пациентов в стационаре в группе приема аллопуринола составила 13 [12; 18] дней, в группе стандартной терапии – 14 [10; 15] дней ( $p=0,283$ ). За 6 мес наблюдения отмечались повторные госпитализации по причине ОДСН в обеих группах, количество их являлось одинаковым. За все время наблюдения в группе аллопуринола отмечен 1 летальный случай. Наблюдались статистически значимые снижения N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида в двух группах ( $p<0,001$ ). В обеих группах выявлены достоверные статистически значимые изменения S-реактивного белка при выписке. При анализе эхокардиографических показателей при наблюдении в обеих группах достоверно увеличилась фракция выброса левого желудочка, уменьшились нижняя полая вена и систолическое давление в легочной артерии. На фоне проводимой терапии отмечалось значительное увеличение дистанции теста ходьбы в обеих группах ( $p<0,001$ ), значимой разницы между группами не выявлено.

**Заключение.** Результаты исследования свидетельствуют о положительном влиянии аллопуринола на уровень мочевой кислоты, но не приводят к дополнительным преимуществам и влиянию на конечные точки.

**Ключевые слова:** острая декомпенсация сердечной недостаточности, гиперурикемия, ингибитор ксантиноксидазы, аллопуринол, хроническая болезнь почек

**Для цитирования:** Сариева Л.Х., Муksiнова М.Д., Насонова С.Н., Жиров И.В., Терещенко С.Н. Аллопуринол в комплексной терапии острой декомпенсации сердечной недостаточности. *Consilium Medicum*. 2025;27(4):252–257. DOI: 10.26442/20751753.2025.4.203280

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

## Введение

Острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН) – состояние, при котором симптомы СН появляются или развиваются очень быстро, связаны с потенциально фатальными изменениями органов-мишеней и требуют экстренной госпитализации в стационар [1]. Во всем мире ОДСН ассоциирована с крайне неблагоприятным прогнозом за счет высокого риска смерти и повторных госпитализаций [2]. Высокая частота повторных госпитализаций у пациентов с СН связана с недостаточной компенсацией их состояния на момент выписки [3].

Сложность в лечении таких пациентов связана не только с наличием ряда заболеваний сердечно-сосудистой

системы, но и с большой распространенностью сопутствующих коморбидных состояний. Согласно результатам исследования, опубликованного V. van Deursen и соавт., включавшего 3226 пациентов, у 74% имелось как минимум одно сопутствующее заболевание [4], что влияет как на развитие повторных эпизодов ОДСН, так и на успех в достижении компенсации явлений хронической СН (ХСН). При этом среди наиболее часто встречающихся коморбидных патологий оказалась хроническая болезнь почек – ХБП (41%). Свое участие в прогрессировании ХСН также вносит такое состояние, как гиперурикемия (ГУ), являющаяся независимым предиктором смертности [5–7].

## Информация об авторах / Information about the authors

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

**Муksiнова Марина Дамировна** – канд. мед. наук, врач-кардиолог 8-го кардиологического отд-ния ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

**Насонова Светлана Николаевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

**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

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

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

**Marina D. Muksinova** – Cand. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0001-6516-5322

**Svetlana N. Nasonova** – Cand. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology. 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. ORCID: 0000-0002-4066-2661

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

# Allopurinol in the complex therapy of acute decompensation of heart failure

Laura H. Sarieva<sup>✉1</sup>, Marina D. Muksinova<sup>1</sup>, Svetlana N. Nasonova<sup>1</sup>, Igor V. Zhironov<sup>1,2</sup>, Sergey N. Tereshchenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

## Abstract

**Background.** Acute decompensation of heart failure (ADHF) is a period of chronic HF, which is characterized by a rapid aggravation/onset of HF symptoms, requiring urgent hospitalization for intensive care and worsening the patient's prognosis.

**Aim.** To evaluate the efficacy of allopurinol in patients with ADHF, hyperuricemia, and reduced glomerular filtration rate compared with standard of care for 6 months.

**Materials and methods.** We present the results of a 6-month follow-up for 72 patients with ADHF, hyperuricemia, and reduced filtration function of the kidneys, calculated using the CKD-EPI formula, divided equally into two groups: group 1 received standard of care for HF combined with a xanthine oxidase inhibitor – allopurinol, and group 2 received standard of care only. Allopurinol was administered to group 1 patients at an initial dose of 50 mg, on average, 24–48 hours after admission to the hospital, in addition to standard of care. The study included 72 patients, with an average age of 71.67 years in group 1 and 70.28 years in group 2. The indicators at the time of enrollment in the study, when HF compensation was achieved, and after 6 months were analyzed.

**Results.** The median length of hospital stay in the allopurinol group was 13 [12; 18] days vs. 14 [10; 15] days in the standard of care group ( $p=0.283$ ). At 6 months of follow-up, repeated hospitalizations due to ADHF were reported in both groups at a similar rate. During the entire follow-up period, one death was reported in the allopurinol group. Statistically significant decreases in the levels of N-terminal precursor of brain natriuretic peptide were observed in both groups ( $p<0.001$ ). Significant changes in C-reactive protein levels were found in both groups at discharge. The analysis of echocardiographic parameters revealed a significantly increased left ventricular ejection fraction, a reduction in inferior vena cava size, and a decrease in systolic pressure in the pulmonary artery in both groups. During the therapy, there was a significant increase in the walking test distance in both groups ( $p<0.001$ ), with no significant difference between the groups.

**Conclusion.** The results of the study indicate a positive effect of allopurinol on uric acid levels, with no additional benefits and effects on endpoints.

**Keywords:** acute decompensation of heart failure, hyperuricemia, xanthine oxidase inhibitor, allopurinol, chronic kidney disease

**For citation:** Sarieva LH, Muksinova MD, Nasonova SN, Zhironov IV, Tereshchenko SN. Allopurinol in the complex therapy of acute decompensation of heart failure. *Consilium Medicum*. 2025;27(4):252–257. DOI: 10.26442/20751753.2025.4.203280

ГУ – аномальное состояние, характеризующееся повышением уровня мочевой кислоты (МК) в крови  $>360$  мкмоль/л (6 мг/дл) [8, 9]. 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.

Повышенная концентрация уровня МК в сыворотке из-за усиленной ее продукции может быть маркером СН и внесена 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 (NT-proBNP) [10]. Согласно некоторым данным чрезмерная секреция или реабсорбция МК также способствует ГУ [11].

По результатам ранее проведенных исследований ГУ являлась предиктором развития множества патологических состояний, включая метаболический синдром, дислипидемию и артериальную гипертензию. Именно поэтому считается, что ГУ тесно связана с развитием таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет и ХБП [11–14].

Имеющиеся данные метаанализа 28 исследований, посвященных взаимосвязи уровня МК, заболеваемости и прогноза пациентов с СН, продемонстрировали, что риск возникновения последней повышается на 19% при повышении уровня МК на 1 мг/дл, а также что высокий уровень МК является предиктором смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности и совокупности смертности и сердечно-сосудистых событий у пациентов с СН [15]. Однако до настоящего момента проведено крайне мало

работ, изучающих возможность применения ингибиторов ксантиноксидазы при ОДСН, что послужило поводом для инициации нашего исследования.

**Цель исследования** – оценить эффективность назначения аллопуринола пациентам с ОДСН и ГУ по сравнению со стандартной терапией.

## Материалы и методы

Проведено проспективное наблюдение за 72 пациентами (табл. 1) с ОДСН, ГУ, ХБП, которые в равном соотношении (1:1) распределены на 2 группы: 1-я группа (стандартная терапия ОДСН + аллопуринол), 2-я группа (стандартная терапия ОДСН). Все пациенты находились на стационарном лечении в ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» с января 2023 по февраль 2024 г. Протокол исследования утвержден независимым этическим комитетом клинических исследований ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» (протокол №283 от 31.10.2022). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Ведущим этиологическим фактором развития ХСН в нашем исследовании являлась ИБС (41,7% в двух группах), что согласуется с аналогичными данными других исследователей (рис. 1) [16, 17].

В 1-й группе всем пациентам в среднем через 24–48 ч от момента госпитализации в стационар в дополнение к стандартной терапии ОДСН добавлен аллопуринол в начальной дозе 50 мг.

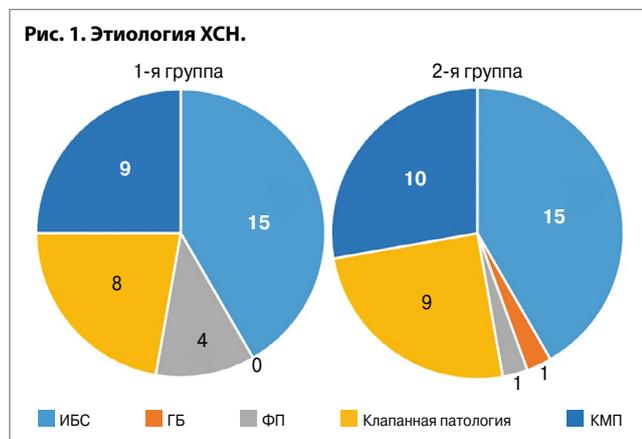
Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 80 лет, ОДСН (быстрое возникновение или быстрое ухудшение клинической симптоматики ХСН, требующее госпитализации в стационар и терапии парентеральными диуретиками, подтвержденное повышением уровня NT-proBNP  $>300$  пг/мл или мозгового натрийуретического пептида  $>100$  пг/мл); повышение уровня МК выше 360 мкмоль/л, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ)  $\leq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (расчет по формуле СКД-EPI).

Критерии исключения: терапия каким-либо ингибитором ксантиноксидазы до начала исследования, подагра

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов обеих групп

Показатель	1-я группа (n=36)	2-я группа (n=36)	p
Возраст, лет	71,67 (9,81)	70,28 (11,38)	0,581
Мужчины/женщины, абс. (%)	26 (72,2)/10 (27,8)	29 (80,6)/7 (19,4)	0,580
Этиология ХСН, абс. (%)			
ИБС	15 (41,7)	15 (41,7)	0,573
КМП	9 (25,0)	10 (27,8)	
ГБ	0 (0,0)	1 (2,8)	
Клапанная патология	8 (22,2)	9 (25,0)	
ФП	4 (11,1)	1 (2,8)	
ФВ, абс. (%)			
ХСНсФВ	16 (44,4)	16 (44,4)	0,676
ХСНнФВ	18 (50,0)	16 (44,4)	
ХСНпФВ	2 (5,6)	4 (11,1)	
Клинико-лабораторные параметры			
NT-proBNP, пг/мл	4358,00 [2514,50; 9272,00]	3750,00 [2386,50; 5168,25]	0,505
Креатинин, мкмоль/л	115,00 [100,00; 122,95]	113,50 [108,22; 120,25]	0,950
СКФ, мл/мин/1,73 м	54,88 [44,65; 57,70]	58,20 [55,86; 59,49]	0,003
МК, мкмоль/л	510,00 [458,50; 563,00]	476,50 [450,25; 569,50]	0,670
Мочевина, ммоль/л	8,20 [7,05; 11,30]	7,45 [6,05; 10,50]	0,100
АЛТ, Ед/л	18,0 [14,0; 30,0]	20,0 [17,0; 43,5]	0,238
АСТ, Ед/л	21,0 [16,5; 25,5]	24,0 [17,75; 35,25]	0,170
СРБ, мг/л	4,60 [1,95; 14,15]	5,0 [2,3; 10,70]	0,791
Общий билирубин, мкмоль/л	23,60 [15,5; 28,8]	24,75 [17,53; 38,68]	0,382

Примечание. Здесь и далее на рис. 1: КМП – кардиомиопатия, ГБ – гипертоническая болезнь, ХСНсФВ – ХСН с сохранной ФВ ЛЖ, ХСНнФВ – ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, ХСНпФВ – ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ, ФП – фибрилляция предсердий.



в анамнезе, беременность, наличие острой ишемии миокарда левого желудочка – ЛЖ (для устранения влияния ишемии на динамику маркеров), наступление беременности, желание больного добровольно прекратить участие в исследовании, развитие непереносимых побочных эффектов.

Всем пациентам на момент включения в исследование и при достижении компенсации СН выполнялись стандартные лабораторные исследования, определялся NT-proBNP, проводились трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) в покое, тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ), оценка одышки по модифицированной шкале Борга. Через 6 мес после выписки из стационара проводились аналогичные исследования, оценивалось количество повторных госпитализаций по причине ОДСН.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программы StatTech v. 4.7.2

(разработчик – ООО «Статтех», Россия). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Статистическая значимость изменений показателя в динамике оценивалась с помощью F-критерия Фишера. При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера–Имана с поправкой Холма. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me). Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (ДИ). Анализ повторных госпитализаций и смертности пациентов проводился по методу регрессии Кокса. Рассчитывались отношения рисков с 95% ДИ, оценивалась статистическая значимость влияния аллопуринола.

Уровень МК определяли с помощью уриказного метода, креатинин – методом Яффе. Концентрацию NT-proBNP в сыворотке крови определяли твердофазным хемиллюминесцентным иммуноферментным методом (принцип «сэндвича») на анализаторе Cobas e 411 Roche HITACHI (Japan) с помощью наборов proBNP II. C-реактивный белок (СРБ) определялся методом турбидиметрического иммуноанализа. СКФ рассчитана по формуле СКД-EPI.

При поступлении, достижении компенсации СН, а также через 6 мес после выписки из стационара определяли показатели крови, проводили ЭхоКГ, ТШХ.

## Результаты

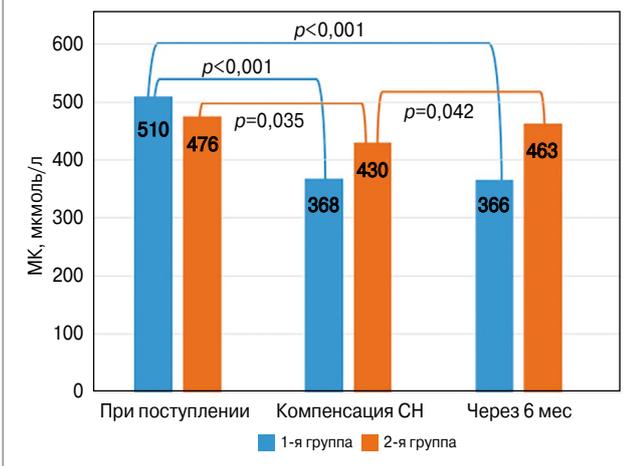
Пациенты, включенные в исследование, исходно являлись сопоставимыми по большинству параметров. Достоверной разницы по клинико-демографическим и инструментально-лабораторным показателям не выявлено (табл. 1). Медиана длительности пребывания пациентов в стационаре в группе приема аллопуринола составила 13 [12; 18] дней, в группе стандартной терапии – 14 [10; 15] ( $p = 0,283$ ).

На протяжении госпитализации пациенты обеих групп получали одинаковую медикаментозную терапию, соответствующую последним рекомендациям Российского кардиологического общества по ХСН, включающую блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа, антагонисты минералокортикоидных рецепторов,  $\beta$ -адреноблокаторы, а с целью достижения эволюметрического статуса – внутривенную терапию петлевым диуретиком.

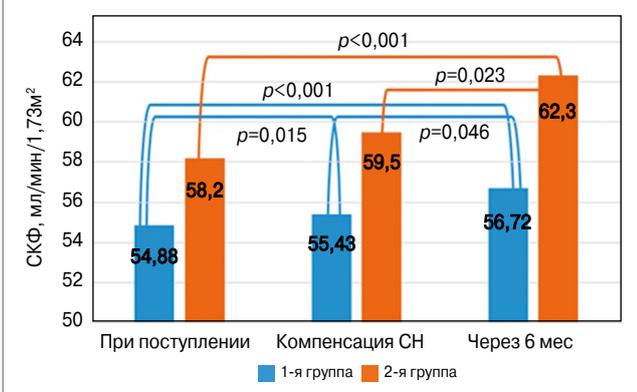
В среднем ингибитор ксантинооксидазы аллопуринол назначался на 2-й день от момента госпитализации в стационар. Аллопуринол назначался в стартовой дозе 50 мг согласно уровню СКФ (рассчитанному по формуле СКД-EPI). Титрация дозы аллопуринола не проводилась ввиду недостижения референсных значений СКФ.

На фоне приема аллопуринола уже к моменту выписки пациентов из стационара отмечалось достоверное снижение уровня МК (исходно – 510 [458,50; 563,00] мкмоль/л, при выписке – 368 [329,5; 418,5] мкмоль/л;  $p < 0,001$ ), причем данный эффект аллопуринола удерживался и к 6-му месяцу наблюдения, когда уровень МК составил 366 [329,00; 400,50] мкмоль/л ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что снижение уровня МК в группе приема аллопуринола являлось достоверно значимым по сравнению с группой контроля: исходно уровень МК составил 476,5 [450,25; 569,5] мкмоль/л по сравнению показателем при выпи-

**Рис. 2. Внутригрупповая динамика МК.**



**Рис. 3. Внутригрупповая динамика СКФ.**



ске 430 [362,25; 547,25] мкмоль/л ( $p=0,035$ ), при выписке по сравнению через 6 мес – 463 [419,75; 519] мкмоль/л,  $p=0,042$ ); рис. 2.

В ходе анализа полученных данных в обеих группах установлены статистически достоверные изменения уровня креатинина без достоверной разницы между группами через 6 мес. Следует отметить, что, к сожалению, исходно группы не являлись сопоставимыми по СКФ, что не дает возможность сравнивать их в последующем, тем не менее в обеих группах отмечался статистически значимый рост СКФ как к моменту выписки пациентов из стационара (по достижении компенсации СН), так и через 6 мес терапии (рис. 3).

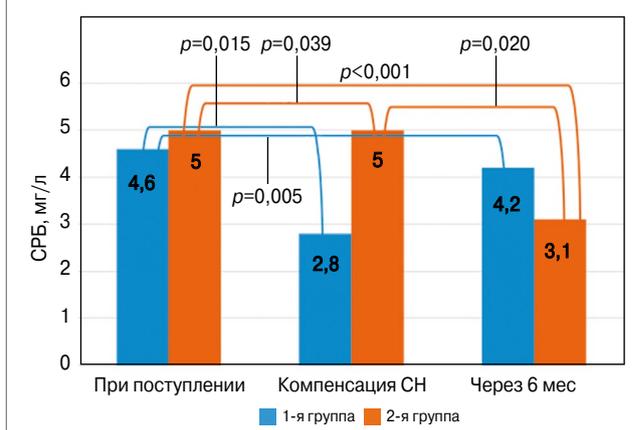
Интересным представлялось изучить возможное влияние аллопуринола на степень активности воспалительного процесса. Проанализировано влияние аллопуринола на уровень СРБ по сравнению со стандартной терапией. Так, анализ показал, что в обеих группах выявлены достоверные статистически значимые изменения СРБ уже при выписке из стационара (без достоверной разницы между группами, с тенденцией к более выраженным изменениям в группе аллопуринола); рис. 4.

При сравнении уровня NT-proBNP в двух группах установлены статистически значимые снижения ( $p<0,001$ ) без статистически значимых различий между обеими группами ( $p=0,476$ ); рис. 5.

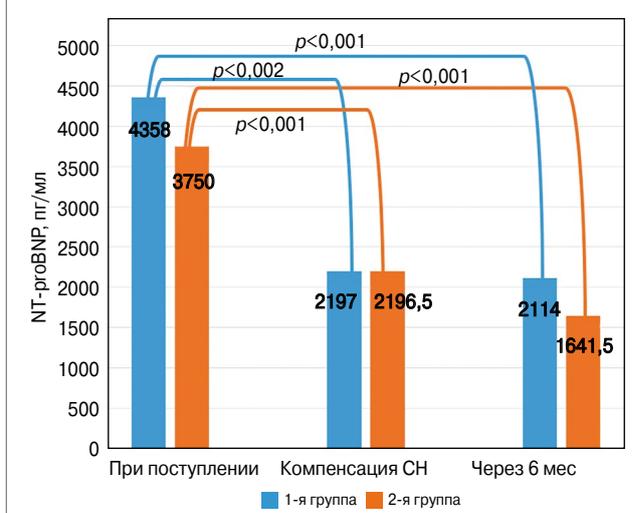
При анализе эхокардиографических показателей при наблюдении в обеих группах достоверно увеличилась фракция выброса (ФВ) ЛЖ, уменьшались нижняя полая вена и систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) без достоверной разницы между группами (рис. 6, 7).

С целью оценки толерантности к физической нагрузке оценивался ТШХ. На фоне проводимой активной мочегонной терапии отмечалось значительное увеличение дистанции теста ходьбы в обеих группах ( $p<0,001$ ) и значимой

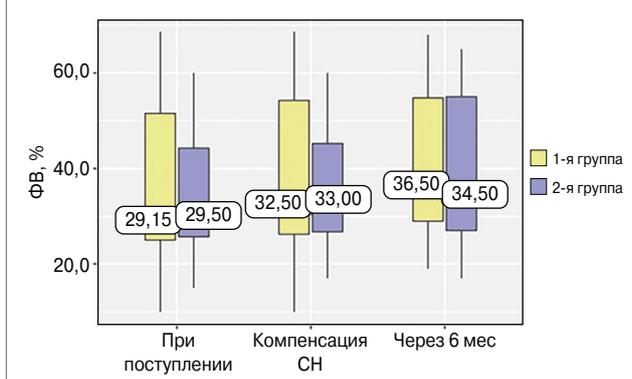
**Рис. 4. Внутригрупповая динамика СРБ.**



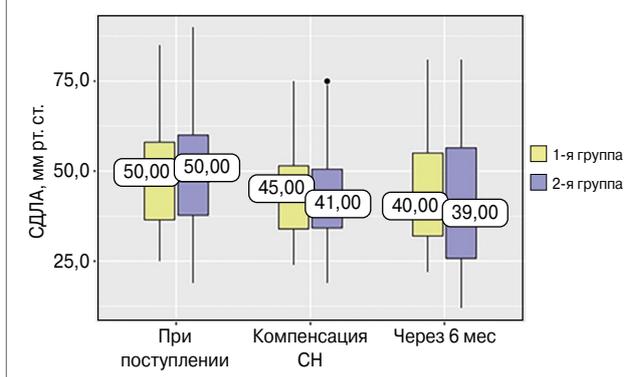
**Рис. 5. Анализ динамики NT-proBNP.**

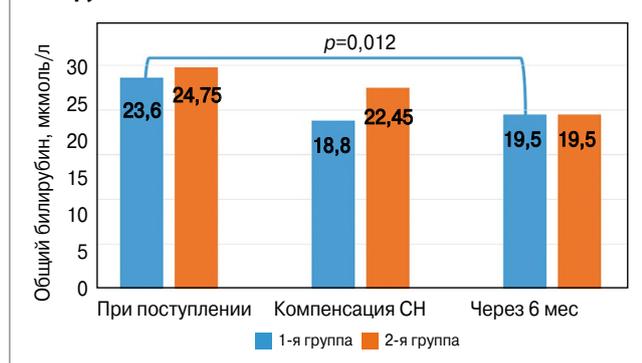
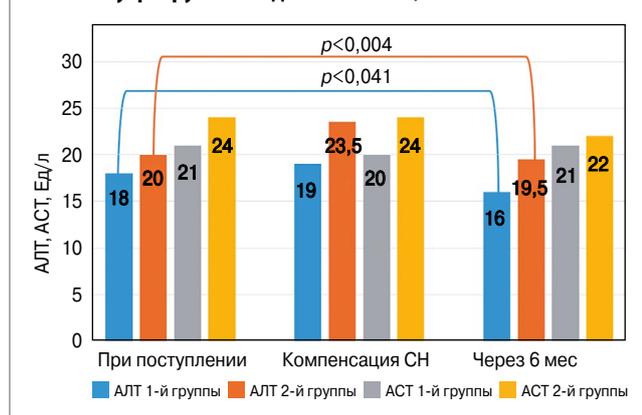
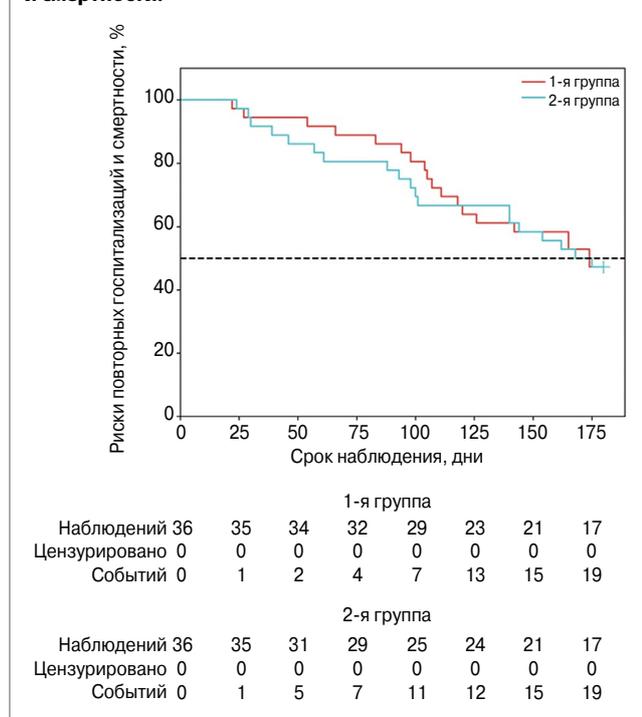


**Рис. 6. Анализ динамики ФВ ЛЖ.**



**Рис. 7. Внутригрупповая динамика СДЛА.**



**Рис. 8. Анализ внутригрупповой динамики общего билирубина.****Рис. 9. Внутригрупповая динамика АЛТ, АСТ.****Рис. 10. Кривая рисков повторных госпитализаций и смертности.**

разницы между группами не выявлено. С целью оценки клинической эффективности оценивалась степень одышки по шкале Борга. Отмечалось значимое улучшение данного показателя в обеих группах, однако следует отметить, что в группе аллопуринола выявлено более значимое улучшение на конечном этапе ( $p=0,005$ ) по сравнению с группой стандартной терапии.

Дополнительно оценивали функцию печени. На фоне приема аллопуринола в обеих группах отмечалось улучшение функции печени, снижение общего билирубина (рис. 8), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы – АСТ (рис. 9), креатинфосфокиназы, при этом достоверной межгрупповой разницы не выявлено.

За все время наблюдения в группе аллопуринола отмечен 1 летальный случай по причине ОДСН.

За 6 мес наблюдения отмечалось одинаковое количество повторных госпитализаций по причине ОДСН в обеих группах ( $0,5 \pm 0,5$  против  $0,5 \pm 0,5$ ;  $p=0,1$ ). Проведены прогнозирование мгновенного риска наступления события в определенный момент времени и оценка влияния аллопуринола на этот риск. Анализ показал, что медиана срока бессобытийного дожития в группе аллопуринола составила 174 дня от начала наблюдения (95% ДИ  $118-\infty$  дни), медиана в группе плацебо – 168 дней от начала наблюдения (95% ДИ  $101-\infty$  дни). Риски наличия госпитализаций и смертности в зависимости от влияния назначения аллопуринола оказались сопоставимыми (отношение рисков 1,050, 95% ДИ  $0,556-1,983$ ;  $p=0,881$ ) по сравнению с группой контроля (рис. 10).

## Обсуждение

Снижение уровня МК отмечалось в обеих группах, что соответствует результатам ранее проведенных исследований [15]. По данным ранее проведенного нами анализа [18] определялось снижение МК, улучшение функции почек отмечалось на фоне приема дапаглитозина. В нашей работе ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа назначались всем пациентам. При этом назначение аллопуринола приводило к более выраженным снижениям уровня МК, что сопровождалось тенденцией к также более выраженному снижению маркеров воспаления. Несмотря на более выраженное снижение биохимического показателя – уровня МК, влияние на длительность пребывания в стационаре, снижение количества повторных госпитализаций не выявлены.

В обеих группах проводилась активная диуретическая терапия с достижением компенсации состояния и назначением оптимальной медикаментозной терапии, что достоверно сопровождалось улучшением как клинического статуса пациентов, так и параметров ЭхоКГ. Несмотря на отсутствие достоверных различий по данным ЭхоКГ, в группе приема аллопуринола более выражено улучшалось функциональное состояние в виде увеличения дистанции ТШХ и уменьшения одышки по шкале Борга.

Улучшение показателей печеночной функции, снижение концентрации NT-proBNP, СДЛА и уменьшение нижней полой вены происходили на фоне компенсации СН в обеих группах.

В группе приема аллопуринола отмечен один летальный случай. Результаты рандомизированного исследования показали, что аллопуринол не принес пользы в плане снижения сердечно-сосудистых осложнений, в том числе летальности [17]. Однако имеются данные другого исследования, где применение аллопуринола сопровождалось снижением общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [19], что, вероятно, будет требовать продолжения крупномасштабных исследований, направленных на окончательное решение данной задачи.

## Заключение

Мы не нашли в литературе работ о назначении терапии аллопуринолом в ранние сроки у пациентов с ОДСН, ГУ, ХБП. Наше исследование продемонстрировало, что, несмотря на значимое снижение уровня МК в группе приема аллопуринола по сравнению со стандартной терапией, оно не привело к дополнительным преимуществам и влиянию на конечные точки. Однако назначение аллопуринола положительно

влияет на концентрацию МК, что сопровождалось статистически значимым снижением МК ( $p < 0,001$ ) в крови. Следует отметить, что основными ограничениями данной работы служили особенности критериев включения – СКФ не менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и умеренно высокий уровень МК. Возможно, что пациенты с ОДСН с более серьезными нарушениями пуринового обмена и ХБП получат большую выгоду от назначения уратснижающих препаратов.

Таким образом, уверенный вывод об абсолютных показателях к назначению уратснижающих лекарственных препаратов данной группе пациентов в настоящее время весьма дискуссионен. Вместе с тем и имеющаяся доказательная база, и наличие в арсенале врача эффективных гипоурикемических препаратов являются основанием для того, чтобы рассматривать ГУ у пациентов с ХБП как действительно модифицируемый фактор, а проблему его нивелирования – как потенциально решаемую. Требуется проведение более крупных рандомизированных исследований.

**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.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» (протокол №283 от 31.10.2022). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

**Compliance with the principles of ethics.** The study protocol was approved by the local ethics committee of Chazov National Medical Research Center of Cardiology (protocol №283 dated 31.10.2022). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

1. Жиров И.В., Насонова С.Н., Терещенко С.Н. Острая декомпенсация сердечной недостаточности: состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2022;94(9):1047-51 [Zhirov IV, Nasonova SN, Tereshchenko SN. Acute decompensation of heart failure: state of the problem. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(9):1047-105 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.09.201839
2. Chioncel O, Mebazaa A, Maggioni AP, et al. Acute heart failure congestion and perfusion status – impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(11):1338-52. DOI:10.1002/ejhf.1492
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-39. DOI:10.1093/eurheartj/ehad195
4. Van Deursen VM, Urso R, Laroche C, et al. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(1):103-11. DOI:10.1002/ejhf.30
5. Hamaguchi S, Furumoto T, Tsuchihashi-Makaya M, et al. JCARECARD Investigators. Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure. *J Cardiol*. 2011;151(2):143-7. DOI:10.1016/j.jcard.2010.05.002
6. Martinez A, Gonzalez A, Cerda C, et al. Prognostic value of hyperuricemia in chronic heart failure. *Rev Med Chil*. 2004;132(9):1031-6. DOI:10.4067/s0034-98872004000900002
7. Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, et al. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. *Circulation*. 2003;107:1991-7. DOI:10.1161/01.CIR.0000065637.10517.A0
8. Ревматология: национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; с. 720 [Revmatologija: natsionalnoe rukovodstvo. Pod red. E.L. Nasonova, V.A. Nasonovoi. Moscow: GEOTAR-Media, 2010; p. 720 (in Russian)].
9. Hamaguchi S, Furumoto T, Tsuchihashi-Makaya M, et al. Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure. *Int J Cardiol*. 2011;151:143-7. DOI:10.1016/j.ijcard.2010.05.002
10. 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
11. Сариева Л.Х., Насонова С.Н., Жиров И.В., и др. Гиперурикемия и острая декомпенсация сердечной недостаточности: есть ли причинно-следственные взаимосвязи? *Consilium Medicum*. 2024;26(1):26-30 [Sariev LH, Nasonova SN, Zhirov IV, et al. Hyperuricemia and acute decompensation of heart failure: is there a causative link? A review. *Consilium Medicum*. 2024;26(1):26-30 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2024.1.202591
12. Wang J, Qin T, Chen J, et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2014;9(12):e114259. DOI:10.1371/journal.pone.0114259
13. Billiet L, Doaty S, Katz JD, et al. Review of hyperuricemia as new marker for metabolic syndrome. *ISRN Rheumatol*. 2014;2014:852954. DOI:10.1155/2014/852954
14. Choi BG, Kim DJ, Baek MJ, et al. Hyperuricaemia and development of type 2 diabetes mellitus in Asian population. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2018;45:499-506. DOI:10.1111/1440-1681.12911
15. Huang H, Huang B, Li Y, et al. Uric acid and risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(1):15-24. DOI:10.1093/eurjhf/hft132
16. Mackenzie IS, Hawkey CJ, Ford I, et al. Allopurinol versus usual care in UK patients with ischaemic heart disease (ALL-HEART): a multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet*. 2022;400(10359):1195-205. DOI:10.1016/S0140-6736(22)01657-9
17. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, et al. Acute heart failure. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):16. DOI:10.1038/s41572-020-0151-732139695
18. Сариева Л.Х., Посакалова А.Е., Насонова С.Н., и др. Динамика концентрации мочевой кислоты на фоне раннего применения дапаглифлозина у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. *Consilium Medicum*. 2024;26(12):858-63 [Sariev LH, Posakalova AE, Nasonova SN, et al. Dynamics of uric acid concentration against the background of early dapagliflozin use in patients with acute decompensation of heart failure. *Consilium Medicum*. 2024;26(12):858-63 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2024.12.203058
19. Елисеев М.С. Сердечно-сосудистая безопасность фебуксоата. Анализ исследования CARES. *Современная ревматология*. 2018;12(4):42-6 [Eliseev MS. Cardiovascular safety of febuxostat. Analysis of the CARES study. *Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(4):42-6 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2018-4-42-46

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.04.2025

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 25.06.2025



OMNIDOCTOR.RU