

Возможности коррекции гиперурикемии при острой декомпенсации сердечной недостаточности

Л.Х. Сариева^{✉1}, С.Н. Насонова¹, М.Д. Муксинова¹, И.В. Жиров^{1,2}, 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

Аннотация

Введение. Острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН) – период течения хронической СН, который проявляется ухудшением / появлением симптомов СН, требующих неотложной медицинской помощи и госпитализации для проведения интенсивной терапии. ОДСН – значимая проблема для современного здравоохранения и сопряжена с неблагоприятным прогнозом и высокой летальностью у этой группы пациентов.

Цель. Оценить безопасность назначения аллопуринола у пациентов с ОДСН, гиперурикемией и сниженным уровнем скорости клубочковой фильтрации независимо от фракции выброса левого желудочка.

Материалы и методы. Представлены результаты применения стандартной терапии СН с диуретической терапией в сочетании с ингибитором ксантиноксидазы аллопуринолом в стартовой дозе 50 мг у 36 пациентов с ОДСН II–IV функционального класса, гиперурикемией, сниженной фильтрационной функцией почек, рассчитанной по формуле СКД-ЕП. Пациенты находились на стационарном лечении с февраля 2023 г. по январь 2024 г. в отделе заболеваний миокарда и СН ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.И. Чазова». В исследование включены 36 пациентов, средний возраст составил 71,6±9,8 года, из них 72% мужского пола. Анализировали показатели в момент включения в исследование и при достижении компенсации СН.

Результаты. Медиана дней, проведенных в стационаре, составила 14,7±5,7. На фоне оптимальной медикаментозной терапии хронической СН в сочетании с аллопуринолом к моменту выписки уровень мочевой кислоты статистически значимо снижался: медиана до лечения – 509 [460; 563], после – 384 [330; 418] мкмоль/л; $p<0,0001$, уменьшались концентрации N-терминального предшественника мозгового натрий-уретического пептида: медиана до лечения – 3972 [2322; 9272], после – 2132 [983; 3867] пг/мл; $p=0,0001$, снижалась креатинфосфокиназа: медиана до лечения – 73 [55; 108], после – 63 [47; 83] Ед/л; $p=0,0011$, снижалась концентрация мочевины: медиана до лечения – 8,4 [7; 11], после – 8,3 [7; 10] ммоль/л, $p=0,01$, снижался общий билирубин: медиана до терапии – 23,2 [15,5; 28,8], после – 18,5 [15; 25,6] мкмоль/л; $p=0,025$, снижался С-реактивный белок: медиана до лечения – 4,3 [2; 14,2], после – 2,8 [1,1; 11,2] мг/л; $p=0,036$, значимо увеличилась дистанция теста шестиминутной ходьбы: медиана до лечения – 158 [149; 185], после – 301 [283; 321]; $p<0,0001$. За период госпитализации в стационаре острого почечного повреждения и прогрессирования хронической болезни почек не наблюдалось. На фоне приема аллопуринола диспептических явлений и аллергических реакций не отмечено. По эхокардиографическим показателям статически значимые уменьшения наблюдались при измерении нижней полой вены: медиана до терапии – 2,3 [2; 2,5], после – 2 [1,9; 2,4] см; $p=0,0002$, снижение систолического давления в легочной артерии: до терапии – 50±14,8, после – 44±13,2 мм рт. ст.; $p=0,0001$, статистически значимое увеличение фракции выброса левого желудочка: медиана до терапии – 30 [25; 53], после – 34 [27; 55]%; $p=0,0002$.

Заключение. Применение аллопуринола уменьшает концентрацию мочевой кислоты в крови, что сопровождается улучшением почечной функции по мере компенсации признаков СН, а также обладает благоприятным профилем безопасности при применении у пациентов с ОДСН, гиперурикемией и хронической болезнью почек.

Ключевые слова: острая декомпенсация сердечной недостаточности, гиперурикемия, ингибитор ксантиноксидазы, аллопуринол

Для цитирования: Сариева Л.Х., Насонова С.Н., Муксинова М.Д., Жиров И.В., Терещенко С.Н. Возможности коррекции гиперурикемии при острой декомпенсации сердечной недостаточности. Consilium Medicum. 2025;27(5):310–315. DOI: 10.26442/20751753.2025.5.203327

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН) остается одной из основных причин госпитализации в медицинские учреждения пожилых людей во всем мире, и, несмотря на все достижения в области современной кардиологии, заболеваемость и смертность от ОДСН

остаются высокими [1, 2]. Прогноз пациентов с ОДСН неутешительный и достигает 30% летальности в течение одного года. Кроме того, сохраняется высокая внутрибольничная летальность, которая составляет от 4 до 10% [3, 4].

Существует множество дополнительных факторов, которые могут неблагоприятно влиять на прогноз пациентов с

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Сариева Лаура Хусеевна** – аспирант отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии 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 «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова»

Муксинова Марина Дамировна – врач-кардиолог отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова»

Жиров Игорь Витальевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии 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 «НМИЦ кардиологии 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. ORCID: 0000-0002-0920-7417

Marina D. Muksinova – cardiologist, Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0001-6516-5322

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

Possibilities of hyperuricemia correction in acute decompensation of heart failure

Laura H. Sarieva^{✉1}, Svetlana N. Nasonova¹, Marina D. Muksinova¹, Igor V. Zhironov^{1,2}, Sergey N. Tereshchenko¹

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

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

Abstract

Acute decompensation of heart failure (ADHF) is a period of the course of chronic heart failure (CHF), which is characterised by rapid aggravation/appearance of heart failure (HF) symptoms, requiring emergency hospitalisation of the patient and intensive care. ADHF is an urgent problem for modern healthcare and is associated with unfavourable prognosis and high mortality in this group of patients.

Aim. To evaluate the safety of allopurinol prescription in patients with ADHF, hyperuricaemia and reduced level of glomerular filtration rate irrespective of left ventricular ejection fraction.

Materials and methods. The results of standard therapy of HF with diuretic therapy in combination with xanthine oxidase inhibitor – allopurinol in the starting dose of 50 mg in 36 patients with ADHF of functional class II–IV, hyperuricemia, reduced renal filtration function calculated by the CKD-EPI formula are presented. Patients were hospitalised from February 2023 to January 2024 in the department of myocardial diseases and heart failure of FGBU 'E.I. Chazov NMICC' of the Ministry of Health of Russia. The study included 36 patients, the mean age was 71.6±9.8 years. Of them 72% of patients were male. The indices at the moment of inclusion in the study and at achievement of HF compensation were analysed.

Results. The median number of days spent in hospital was 14.7±5.7. On the background of optimal drug therapy of CHF in combination with allopurinol by the time of discharge the level of uric acid statistically significantly decreased – median before treatment 509 [460; 563], after 384 [330; 418] µmol/l, $p<0.0001$; decreased concentrations of N-terminal precursor of brain natriuretic peptide: pre-treatment median 3972 [2322; 9272], post 2132 [983; 3867] pg/ml, $p=0.0001$; decreased Creatine Kinase median pre-treatment 73 [55; 108], post 63 [47; 83] U/L, $p=0.0011$; decreased urea concentration pre-treatment 8.4 [7; 11], after 8.3 [7; 10] mmol/L, $p=0.01$; decreased total bilirubin median pre-therapy 23.2 [15.5; 28.8], after 18.5 [15; 25.6] µmol/L, $p=0.025$; C-Reactive Protein – median before treatment 4.3 [2; 14.2] mg/l, after 2.8 [1.1; 11.2] mg/l, $p=0.036$; there was a significant increase in distance test – six minute walk (T6X) – median before treatment 158 [149; 185], after 301 [283; 321], $p<0.0001$. No acute kidney injury and progression of Chronic Kidney Disease were observed during the period of hospitalisation. No dyspeptic phenomena and allergic reactions were noted on the background of allopurinol administration. Statistically significant reductions in echocardiographic parameters were observed in NPV measurement – median before therapy 2.3 [2; 2.5] cm, after 2 [1.9; 2.4] cm, $p=0.0002$; decrease in Systolic Pulmonary Artery Pressure before therapy 50±14.8 mmHg, after 44±13.2 mmHg, $p=0.0001$; statistically significant increase in LVEF-median pre-therapy 30 [25; 53], after 34 [27; 55]%, $p=0.0002$.

Conclusion. The use of allopurinol reduces uric acid concentration, which is accompanied by improvement of renal function as HF signs are compensated, and also has a favourable safety profile when used in patients with ADHF, hyperuricemia and Chronic Kidney Disease.

Keywords: acute decompensation of heart failure, hyperuricaemia, xanthine oxidase inhibitor, allopurinol

For citation: Sarieva LH, Nasonova SN, Muxinova MD, Zhironov IV, Tereshchenko SN. Possibilities of hyperuricemia correction in acute decompensation of heart failure. *Consilium Medicum*. 2025;27(5):310–315. DOI: 10.26442/20751753.2025.5.203327

ОДСН. К ним относятся, в частности, хроническая болезнь почек (ХБП) и гиперурикемия (ГУ). По сравнению с пациентами с низким уровнем мочевой кислоты (МК), риск отдаленной смертности существенно выше у лиц с более высоким уровнем МК [5].

ГУ в свою очередь считается прогностическим фактором ряда сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, включая артериальную гипертензию, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа, ишемическую болезнь сердца (ИБС), гипертрофию левого желудочка (ЛЖ), фибрилляцию предсердий, инфаркт миокарда, инсульт, сердечную недостаточность (СН) и ХБП [6]. Высокая концентрация МК в сыворотке крови – фактор риска развития СН, она связана с увеличением тяжести застойной СН и снижением фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ) [7].

Хроническая СН (ХСН) – одна из наиболее интересных моделей, подтверждающих первичную роль сывороточной МК в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), при этом имеются опубликованные работы, описывающие рост частоты и ухудшение прогноза у пациентов с ХСН и ГУ [8, 9].

С одной стороны, снижение функции почек приводит к уменьшению экскреции МК, с другой – ее повышенный уровень способствует развитию и прогрессированию ХБП [10].

Среди возможных механизмов патогенного воздействия ГУ на функцию почек – свойственное индуцированному кристаллами МК и собственно ГУ иммунное воспаление, пролиферация гладкомышечных клеток сосудов с исходом в гломерулосклероз и интерстициальный фиброз [11, 12].

Высокий уровень МК связан с повышенным риском возникновения различных заболеваний. Это подтверждается U-образной зависимостью между уровнем ГУ и смертностью, которая наблюдается как у женщин, так и у мужчин

и сохраняется даже после коррекции других факторов, включая почечную недостаточность [13].

Механизм, связывающий ГУ с ССЗ, может быть следующим: при сердечно-сосудистых патологиях возникает недостаток кислорода в тканях (гипоксия), что стимулирует выработку воспалительных веществ (провоспалительных цитокинов). Это, в свою очередь, активирует фермент ксантиноксидазу (КСО), приводя к развитию ГУ. КСО также способствует образованию свободных радикалов, которые повреждают мелкие сосуды (микрососудистая эндотелиальная дисфункция), разрушают клеточные мембраны и стимулируют дальнейшее высвобождение провоспалительных цитокинов. Эти цитокины негативно влияют на сердце и сосуды, вызывая гибель клеток (апоптоз) и/или разрастание соединительной ткани (фиброз), что приводит к изменению структуры сердца (ремоделированию) [14–16].

При ХСН ГУ является в том числе и следствием нарушенной функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста. Пациенты с ХСН и сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) особенно подвержены риску, поскольку к традиционным факторам сердечно-сосудистого риска добавляются нетрадиционные, такие как гипергликемия, анемия, ГУ, оксидативный стресс, нейрогуморальная активация, гиперпаратиреоз и дефицит витамина D [17].

Некоторые исследования показывают, что лечение препаратами, снижающими уровень МК в крови, способствует улучшению исходов у пациентов с ССЗ и болезнями почек [18].

Современные подходы к лечению ГУ основаны на рекомендациях ведущих экспертов Ассоциации ревматологов России 2017 г. [19], Европейской антиревматической лиги 2016–2018 гг. [20] и Американской коллегии ревматоло-

гов [21]. Эти рекомендации отражают методы лечения подагры, показания к проведению уратснижающей терапии, мероприятия по изменению образа жизни и препараты, в особенности у коморбидных пациентов [22]. Российский консенсус рекомендует профилактическое назначение ингибиторов КСО пациентам с ГУ и высоким сердечно-сосудистым риском, однако результаты исследований в этой области неоднозначны и требуют дальнейшего изучения.

В РФ зарегистрировано два препарата, разрешенных для применения у пациентов с подагрой: аллопуринол и фебуксостат [23]. Препаратом первого выбора является аллопуринол. Терапию аллопуринолом необходимо начинать с низких доз (100 мг/сут), при необходимости увеличивать их на 100 мг через каждые 2–4 нед до достижения целевого уровня МК. Длительность такой титрации составляет 6 мес. В дальнейшем назначается поддерживающая доза – 100 мг/сут. При недостаточности функции почек доза аллопуринола зависит от величины клиренса креатинина. При значениях более 60 мл/мин аллопуринол назначается в дозе 200 мг/сут, менее 40 мл/мин – 100 мг/сут, менее 10 мл/мин – 100 мг в течение 3 дней. Применение более высоких доз может усугубить течение ХБП. Противопоказания к применению аллопуринола – выраженные нарушения функции печени, гемохроматоз, беременность, детский возраст (кроме злокачественных заболеваний с ГУ) [24].

Согласно рекомендациям EULAR фебуксостат назначают при недостаточной эффективности аллопуринола или наличии противопоказаний для его применения [22].

У больных ХБП назначение аллопуринола требует особой осторожности, поскольку повышает риск развития реакции гиперчувствительности, особенно если начальная доза не скорректирована с учетом СКФ [25]. В ряде исследований продемонстрировано, что даже применение стандартных доз аллопуринола (200–400 мг/сут) у пациентов с ХБП может приводить к тяжелым кожным реакциям, что обусловлено накоплением оксипуринола [26].

Таким образом, стартовая доза аллопуринола не должна превышать 100 мг/сут, дальнейшая ее эскалация проводится постепенно (50–100 мг/сут каждые 2–4 нед). Доза препарата должна лимитироваться в соответствии с показателями клиренса креатинина.

Достигать целевого уровня МК не всегда удается при приеме аллопуринола. Среди возможных причин – несоблюдение малопуриновой диеты, низкая приверженность терапии, использование недостаточной дозы препарата и неэффективность максимально допустимой дозы [27].

Безопасность и эффективность терапии препаратами группы ингибиторов КСО – аллопуринола и фебуксостата – оценивались в исследовании CARES, которое включало пациентов с верифицированной подагрой и уже имеющимися ССЗ [28].

В ходе исследования, в которое включены более 5000 больных, частота развития осложнений ССЗ была выше у больных, принимавших фебуксостат [0,74 на 100 человеко-лет при 95% доверительном интервале 0,36–1,37], по сравнению с больными, которые принимали аллопуринол (0,60 на 100 человеко-лет при 95% доверительном интервале 0,16–1,53). Однако результаты обсервационных исследований предполагают, что фебуксостат или аллопуринол могут оказывать влияние на риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с подагрой и сопутствующими ССЗ [29, 30].

Согласно результатам исследований, связанных с безопасностью применения, между группами пациентов с низкими и высокими дозами аллопуринола не выявлено статистически значимых различий по частоте неблагоприятных эффектов или осложнений [31].

Согласно некоторым результатам, в частности исследования S. Golmohammadi и соавт., аллопуринол замедляет прогрессирование ХПБ в III стадии [32].

Несмотря на довольно значительный интерес к этой клинической проблеме, специальных исследований по оценке безопасности и эффективности применения ингибиторов КСО у пациентов с ОДЧН и ГУ ранее не проводилось.

Цель исследования – изучить безопасность назначения ингибитора КСО аллопуринола пациентам с ОДЧН со снижением СКФ и ГУ.

Материалы и методы

В нашем исследовании представлены результаты наблюдения безопасности применения стандартной терапии СН [ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) / блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) / ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина (АРНИ), β -блокаторы, диуретики, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР)] в сочетании с ингибитором КСО аллопуринолом у 36 пациентов. Все пациенты перед проведением исследования подписывали информированное согласие на участие в исследовании. В течение первых дней пребывания в стационаре всем пациентам назначался аллопуринол. Исследование утверждено на независимом этическом комитете ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» (протокол №283 от 31.10.2022).

Критерии включения: госпитализация в стационар по поводу ОДЧН, возраст пациентов более 18 и менее 80 лет, информированное согласие пациентов на участие в исследовании, повышение уровня мозгового натрийуретического гормона (NT-pro-BNP) >300 пг/мл или мозгового натрийуретического пептида (BNP) >100 пг/мл, повышение уровня МК >360 мкмоль/л, снижение СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м² (рассчитанный по формуле СКД-EPI).

Критерии исключения: лечение ингибитором КСО до начала исследования, подагра в анамнезе, беременность, наличие острой ишемии миокарда ЛЖ (для устранения влияния ишемии на динамику маркеров), наступление беременности, желание больного добровольно прекратить участие в исследовании, развитие непереносимых побочных эффектов.

Статистический анализ проводили с помощью статистического пакета программы MedCalc 20.0 (MedCalc Software Ltd, Остенде, Бельгия). Нормальность распределения показателя определена с использованием гистограммы распределения и теста Шапиро–Уилка. Для описания количественных переменных, имеющих нормальное распределение, использовали среднее арифметическое с указанием стандартного отклонения. Ненормально распределенные переменные характеризовали с помощью медианы с указанием интерквартильного размаха распределения [Q25; Q75].

При сравнении непрерывных переменных с нормальным распределением применяли t-тест для двух независимых выборок (для значений «до/после» – t-тест для двух связанных выборок), значения переменных представляли как среднее и стандартное отклонения ($M \pm SD$). При сравнении ненормально распределенных количественных переменных использовали непараметрический ранговый критерий Манна–Уитни, а для значений «до/после» – критерий Уилкоксона.

В проспективное исследование включены пациенты, госпитализированные по поводу ОДЧН, с повышением уровня N-терминального предшественника NT-proBNP >300 пг/мл или BNP >100 пг/мл с ГУ (МК >360 мкмоль/л), сниженной почечной функцией (СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м² по формуле СКД-EPI), отсутствием приема аллопуринола и наличием подагры в анамнезе – всего 36 человек.

Пациенты в выборке имели различную этиологию и фенотип СН (табл. 1).

Всем пациентам при поступлении и при достижении компенсации СН определяли концентрации МК, креатинина, NT-proBNP, тропонина, калия, С-реактивного белка

Таблица 1. Характеристика группы	
Клиническая характеристика группы (n=36)	Показатели
Мужчины, абс. (%)	26 (72)
Возраст, лет	71,6±9,8
ФВ ЛЖ, %, абс. (%)	
сохранная	16 (44)
промежуточная	2 (6)
сниженная	18 (50)
Факторы риска, абс. (%)	
АГ	29 (80)
СД 2	8 (22)
Ожирение	8 (22)
Курение	11 (31)
Койко-дни, абс. (%)	14,7±5,7
Впервые выявленная ХСН, абс. (%)	3 (8)
ТБКА, абс. (%)	12 (33)
КШ, абс. (%)	4 (11)
ЖТ в анамнезе, абс. (%)	8 (22)
ФП/ТП, абс. (%)	24 (67)
ОНМК/ТИА в анамнезе, абс. (%)	4 (11)
ХОБЛ, абс. (%)	4 (11)
ИКД/СРТД, абс. (%)	7 (19)
Анемия, абс. (%)	15 (42)
Длительность ХСН, лет	2 [1; 5]
Фуросемид на старте лечения, мг	40 [40; 80]
Прием диуретика до госпитализации, абс. (%)	26 (72)
АМКР, абс. (%)	36 (100)
Доза АМКР, мг	50 [50; 75]
иАПФ, абс. (%)	11 (30,5)
Доза иАПФ, мг	5 [2,5; 10]
АРНИ, абс. (%)	12 (33,3)
Доза АРНИ, мг	100 [100; 150]
БРА, абс. (%)	7 (19,4)
Доза БРА, мг	50 [12,5; 75]
β-блокаторы, абс. (%)	32 (88,8)
Доза β-блокаторов, мг	2,5 [2,5; 5]
Этиология ХСН, абс. (%)	
ИБС	15 (42)
КМП	9 (25)
Пороки сердца	8 (22)
ФП	4 (11)
Примечание. АГ – артериальная гипертензия, СД 2 – сахарный диабет 2-го типа, ТБКА – транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика, КШ – коронарное шунтирование, ЖТ – желудочковая тахикардия, ФП/ТП – фибрилляция предсердий / трепетание предсердий, ОНМК/ТИА – острое нарушение мозгового кровообращения / транзиторная ишемическая атака, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ИКД/СРТД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор / кардиоресинхронизирующая терапия с дефибриллятором, КМП – кардиомиопатия.	

(СРБ), оценивали показатели трансторакальной эхокардиографии в покое, а также тест с 6-минутной ходьбой (Т6Х).

В анализ включены пациенты II–IV функциональных классов, с ХБП, ГУ. Все пациенты получали стандартную терапию ХСН, включая ИАПФ/БРА / АРНИ, β-блокаторы, диуретики, АМКР, натрий-глюкозный котранспортер (sodium-glucose linked transporter, SGLT) и ингибитор КСО – аллопуринол в дозе 50 мг. Подробные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Аллопуринол назначался на 2-й день госпитализации. Среднее количество дней, проведенных в стационаре, составило 14,7±5,7.

Таблица 2. Лабораторные показатели			
Показатель	При поступлении	При достижении компенсации	p
МК, мкмоль/л	509 [460; 563]	384 [330; 418]	<0,0001
Калий, ммоль/л	4,5±0,5	4,4±0,47	0,51
Креатинин, мкмоль/л	113 [91; 123]	107 [92; 121]	0,11
СКФ, мл/мин/1,73м ²	55,22 [44,92; 57,82]	55,34 [45,87; 64,62]	0,005
Натрий, ммоль/л	141 [140; 143]	141 [138; 143]	0,27
NT-proBNP, пг/мл	3972 [2322; 9272]	2132 [983; 3867]	0,0001
АЛТ, Ед/л	18 [14; 30]	18 [13; 26]	0,12
Альбумин, г/л	41 [39; 43]	41 [39; 42]	0,6
АСТ, Ед/л	21 [16; 26]	20 [17; 26]	0,25
Гемоглобин, г/дл	13,3±2,1	13,5±2,3	0,6
Гематокрит, %	40,2±6	40±7,6	0,6
Глюкоза, ммоль/л	5,2 [4,6; 6]	4,9 [4,5; 5,3]	0,13
КФК, Ед/л	73 [55; 108]	63 [47; 83]	0,0011
Мочевина, ммоль/л	8,4 [7; 11]	8,3 [7; 10]	0,1
Общий белок, г/л	67 [62; 72]	68 [64; 73]	0,22
Общий билирубин, мкмоль/л	23,2 [15,5; 28,8]	18,5 [15; 25,6]	0,025
СОЭ, мм/час	10 [3; 22]	10 [2; 19]	0,5
СРБ, мг/л	4,3 [2; 14,2]	2,8 [1,1; 11,2]	0,036
Т6Х, м	158 [149; 185]	301 [283; 321]	<0,0001
Тропонин I, пг/мл	24,6 [15; 41]	20 [10,5; 43]	0,08
Примечание. АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза, КФК – креатинфосфокиназа, СОЭ – скорость оседания эритроцитов.			

По достижении компенсации СН (13 [11; 16] койко-дней) наблюдались статистически значимый прирост ФВЛЖ (с 30 [25; 53] до 34 [27; 55]; $p=0,0002$), значимое уменьшение размера нижней полой вены – НПВ (с 2,3 [2; 2,5] до 2 [1,9; 2,4]; $p=0,0002$), снижение сердечного давления в легочной артерии – СДЛА (с 50±14,8 до 44±13,2; $p=0,0001$).

В табл. 2 представлена динамика лабораторных показателей на фоне приема аллопуринола в дозе 50 мг. При сравнении пациентов по уровню NT-proBNP установлены статистически значимые различия ($p=0,0001$). Уровень NT-proBNP при достижении компенсации был существенно ниже, чем при поступлении. Также отмечалось статистически значимое снижение уровня МК с концентрации 509 [460; 563] мкмоль/л до 384 [330; 418] ($p<0,0001$). За период наблюдения на фоне приема аллопуринола отмечено благоприятное влияние на функцию почек мочевины ($p=0,01$), однако при этом достоверного снижения креатинина не отмечено ($p=0,11$).

Тем не менее в ходе анализа групп установлены статистически значимые изменения СКФ (используемый метод – критерий Уилкоксона): исходно при поступлении – 55,22 [44,92; 57,82], при достижении компенсации – 55,34 [45,87; 64,62], $p=0,005$.

На фоне проводимого лечения отмечено снижение концентрации СРБ ($p=0,036$), что могло быть обусловлено как компенсацией ХСН, так и уменьшением окислительного стресса на фоне лечения аллопуринолом.

Статически значимо увеличивалась дистанция Т6Х – с 158 [149; 185] до 301 [283; 321]; $p<0,0001$.

В течение наблюдения (13 [11; 16] койко-дней) отмечены изменения эхокардиографических показателей сердца, значимое улучшение ФВЛЖ ($p=0,0002$), однако не выявлено статистически значимых изменений размеров и объемов левых камер сердца по результатам трансторакальной эхокардиографии. Закономерно отмечались уменьшение СДЛА (средняя при поступлении – 50±14,8, при выписке – 44±13,2; $p=0,0001$) и уменьшение НПВ ($p=0,0002$); табл. 3.

Таблица 3. Эхокардиографические данные

Эхокардиографические показатели	При поступлении	При достижении компенсации	p
КДО, мл	193±78	193±81	0,72
КДР, см	6,1±1	6,1±1	0,19
КСО, мл	131±72	129±73	0,45
КСР, см	4,9±1,3	4,7±1,5	0,17
ЛП, см	5±0,7	5±0,7	0,57
НПВ, см	2,3 [2; 2,5]	2 [1,9; 2,4]	0,0002
ОЛП, мл	120±39	119±39	0,18
ПЗР, см	3,2±0,5	3,1±0,5	0,32
СДЛА, мм рт. ст.	50±14,8	44±13,2	0,0001
ФВЛЖ, %	30 [25; 53]	34 [27; 55]	0,0002

Примечание. КДО – конечный диастолический объем, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, ЛП – левое предсердие, ОЛП – объем левого предсердия, ПЗР – передне-задний размер.

Побочных реакций, таких как диспептические явления, диарея, повышение печеночных ферментов, нарушение вкусовых ощущений, в том числе аллергических реакций (кожной сыпи, зуда, гиперемии) за период наблюдения не отмечено.

Раннее назначение ингибитора КСО аллопуринола при ОД СН описано недостаточно. Наши данные свидетельствуют о благоприятном профиле безопасности такой терапии при ее начале в среднем на 2-й день госпитализации, отсутствии побочных эффектов в изучаемой выборке.

Более того, у больных в нашем исследовании отмечено как увеличение ФВ ЛЖ, что соответствует результатам ранее проведенных работ [33], так и статистически значимое снижение показателя NT-proBNP, установлены статистически значимые изменения СКФ ($p=0,005$). Выявленное нами статистически значимое уменьшение уровня МК, мочевины, креатинфосфокиназы, общего билирубина, СРБ может свидетельствовать о комплексном действии ингибитора КСО на поражение органов-мишеней у пациентов с ОД СН.

Заключение

Повышение концентрации МК – важный патологический фактор, связанный с развитием многих хронических заболеваний. Поскольку факт повышения сывороточной концентрации МК у пациентов с СН подтвержден, требуется постоянный контроль этого биохимического показателя с достижением целевого уровня с учетом особенностей образа жизни, сопутствующих заболеваний и тяжести клинического статуса пациента.

Возможность раннего назначения ингибиторов КСО у этой категории пациентов требует дальнейшего изучения в более масштабных проспективных контролируемых исследованиях.

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

Disclosure of interests. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

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 «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» (протокол №283 от 31.10.2022). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

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 No. 283 dated 31.10.2022). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of Helsinki Convention.

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

- Abdin A, Anker SD, Butler J, et al. 'Time is prognosis' in heart failure: time-to-treatment initiation as a modifiable risk factor. *ESC Heart Fail.* 2021;8(6):4444-53. DOI:10.1002/ehf2.13646
- Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141(9):e139-e596. DOI:10.1161/CIR.00000000000000757
- Chioncel O, Mebazaa A, Maggioni AP, et al. ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry Investigators. 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/ehf.1492
- Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, et al. ESC Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(10):1242-54. DOI:10.1002/ehf.890
- Wei FF, Chen X, Cheng W, et al. Associations of long-term mortality with serum uric acid at admission in acute decompensated heart failure with different phenotypes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2023;33(10):1998-2005. DOI:10.1016/j.numecd.2023.06.007
- Claudio Borghi, Enrico Agabiti-Rosei, Richard J. Johnson, et al. Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease. *Eur J Intl Med.* 2020;80:1-11. DOI:10.1016/j.ejim.2020.07.006
- Alshamari AH, Kadhimi RK, Al-Mohana SJA. The effect of serum uric acid concentration on the severity of chronic congestive heart failure. *J Med Life.* 2022;15(12):1569-72. DOI:10.25122/jml-2022-0068
- Si K, Wei C, Xu L, et al. Hyperuricemia and the Risk of Heart Failure: Pathophysiology and Therapeutic Implications. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:770815. DOI:10.3389/fendo.2021.770815
- Borghi C, Agabiti-Rosei E, Johnson RJ, et al. Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease. *Eur J Intl Med.* 2020;80:1-11. DOI:10.1016/j.ejim.2020.07.006
- Елисеев М.С. Хроническая болезнь почек: роль гиперурикемии и возможности урат-снижающей терапии. *Современная ревматология.* 2018;12(1):60-5 [Eliseev MS. Chronic kidney disease: the role of hyperuricemia and the possibility of urate-lowering therapy. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2018;12(1):60-5 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2018-1-60-65
- Braga TT, Foreiro-Neto O, Camara NOS. The role of uric acid in inflammasome-mediated kidney injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2020;29(4): 423-31. DOI:10.1097/MNH.0000000000000619
- Pan J, Shi M, Ma L, Fu P. Mechanistic insights of soluble uric acid-related kidney disease. *Curr Med Chem.* 2020;27(30):5056-66. DOI:10.2174/0929867326666181211094421
- Cho S, Chang Y, Kim I, Ryu S. U-shaped association between serum uric acid level and risk of mortality: a cohort study. *Arthritis Rheumatol.* 2018;70:1122-32. DOI:10.1002/art.40472
- Kaufman M, Guglin M. Uric acid in heart failure: a biomarker or therapeutic target? *Heart Fail Rev.* 2013;18(2):177-86. DOI:10.1007/s10741-012-9322-2
- Doehner W, Springer J, Anker S. Uric acid in chronic heart failure – current pathophysiological concepts. Letter to the Editor. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:1269-70. DOI:10.1016/j.ejheart.2008.10.005
- Zhang S, Cheng J, Huangfu N, et al. Hyperuricemia and Cardiovascular Disease. *Clin Pharm Ther.* 2019;25(6):700-9. DOI:10.2174/1381612825666190408122557

17. Ларина В.Н., Ларин В.Г. Гиперурикемия и хроническая сердечная недостаточность: факторы риска и прогностические параллели. *Consilium Medicum*. 2020;22(5):62-6 [Larina VN, Larin VG. Hyperuricemia and chronic heart failure: risk factors and prognostic parallels. *Consilium Medicum*. 2020;22(5):62-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2020.5.200158
18. Ying H, Yuan H, Tang X, et al. Impact of Serum Uric Acid Lowering and Contemporary Uric Acid-Lowering Therapies on Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:641062. DOI:10.3389/fcvm.2021.641062
19. Насонов Е.Л. Ревматология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020 [Nasonov EL. Revmatologiya. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Moscow: GEOTAR-Media, 2020 (in Russian)].
20. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Available at: <https://ard.bmj.com/content/76/1/29>. Accessed: 29.03.2025.
21. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. Available at: <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41247>. Accessed: 29.03.2025.
22. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):31-8. DOI:10.1136/annrheumdis-2019-215315
23. Zhang S, Cheng J, Huandfu N, et al. Hyperuricemia and Cardiovascular Disease. *Clin Pharm Des*. 2019;25(6):700-9. DOI:10.2174/1381612825666190408122557
24. Беляева И.Б., Мазуров В.И., Петрова М.С., и др. Международные и российские рекомендации по уратснижающей терапии у коморбидных пациентов с гиперурикемией или подагрой. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(7):32-8. Belyayeva IB, Mazurov VI, Petrova MS, et al. International and Russian Recommendations for Urate-Lowering Therapy in Comorbid Patients with Hyperuricemia or Gout. *Effektivnaia farmakoterapiia*. 2021;17(7):32-8 (in Russian)]. DOI:10.33978/2307-3586-2021-17-7-32-38
25. Ramasamy SN, Korb-Wells CS, Kannagara DRW, et al. Allopurinol hypersensitivity: a systematic review of all published cases 1950–2012. *Drug Saf*. 2013;36(10):953-80. DOI:10.1007/s40264-013-0084-0
26. Новикова А.М., Елисеев М.С. Терапия подагры при сниженной функции почек. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(13):24-9 [Novikova AM, Yeliseyev MS. Treatment of gout with reduced kidney function. *Effektivnaia farmakoterapiia*. 2020;16(13):24-9 (in Russian)]. DOI:10.33978/2307-3586-2020-16-13-24-29
27. Stamp L, Merriman T, Barclay M, et al. Impaired response or insufficient dosage? Examining the potential causes of "inadequate response" to allopurinol in the treatment of gout. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(2):170-4. DOI:10.1007/s40264-013-0084-0
28. Елисеев М.С., Новикова А.М. По следам исследования CARES: сердечно-сосудистая безопасность фебуксостата. *ПМЖ*. 2020;7:39-42 [Yeliseyev MS, Novikova AM. Cares study: cardiovascular safety of febuxostat. *PMJ*. 2020;7:39-42 (in Russian)]. EDN: EYFGFW
29. Foody J, Turpin RS, Tidwell BA, et al. Major cardiovascular events in patients with gout and associated cardiovascular disease or heart failure and chronic kidney disease initiating a xanthine oxidase inhibitor. *Am Health Drug Benefits*. 2017;10:393-401.
30. Singh JA, Ramachandran R, Yu S, Curtis JR. Allopurinol use and the risk of acute cardiovascular events in patients with gout and diabetes. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17:76. DOI:10.1186/s12872-017-0513-6
31. 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
32. Golmohammadi S, Almasi A, Manouchehri M, et al. Allopurinol against progression of chronic kidney disease. *Iran J Kidney Dis*. 2017;11(4): 286-93.
33. Cappola TP, Kass DA, Nelson GS, et al. Allopurinol improves myocardial efficiency in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 2001;104(20):2407-11. DOI:10.1161/hc4501.098928

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.04.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.06.2025



OMNIDOCTOR.RU