

Бессимптомная гиперурикемия: зачем воздействовать на мишень до появления симптомов?

© Е.В. Бирюкова^{✉1,2}, Н.М. Платонова³, М.В. Шинкин²

¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

²ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Аннотация

За последние два десятилетия распространенность гиперурикемии (ГУ) увеличилась более чем вдвое. Данное состояние варьируется от бессимптомного повышения уровня мочевой кислоты (МК) до манифестных форм, таких как подагра. ГУ часто выявляется при первичном скрининге у пациентов с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа, метаболическим синдромом, артериальной гипертензией, хронической болезнью почек, хронической сердечной недостаточностью, неалкогольной жировой болезнью печени. Повышение концентрации МК выступает значимым фактором формирования полиморбидной патологии и существенным фактором сердечно-сосудистой смертности. В статье рассматриваются патогенетическая роль и прогностическая значимость ГУ в развитии системного каскада кардиометаболических и ренальных нарушений; обосновывается важность стратегий ранней профилактики и лечения для снижения риска осложнений. Работа анализирует ключевые факторы риска: выявлено, что распространенность ГУ тесно коррелирует с возрастом, мужским полом и характером питания. Отдельное внимание авторы уделяют сложным механизмам регуляции гомеостаза МК. Ее концентрация в сыворотке определяется динамическим равновесием между эндогенным синтезом и экскрецией. Особое значение в этом процессе имеет система белков-транспортеров (URAT1, GLUT9, ABCG2), контролирующая почечный и кишечный путь выведения. Уровень МК в сыворотке крови коррелирует со скоростью клубочковой фильтрации. Растущий объем доказательств независимого повреждающего влияния МК на органы-мишени диктует переход от пассивного наблюдения к активной терапевтической тактике. В работе представлен анализ данных, подтверждающих необходимость ранней и индивидуализированной коррекции ГУ, рассматриваются немедикаментозные и фармакологические вмешательства. Особый интерес представляют препараты с плеiotропным гипоурикемическим эффектом. Так, применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, хронической болезнью почек, хронической сердечной недостаточностью патогенетически оправдано в рамках многоцелевой стратегии, позволяющей одновременно контролировать основное заболевание и эффективно корректировать сопутствующую ГУ. Такая персонализированная стратегия позволяет достичь синергетического эффекта: обеспечивать контроль основного заболевания и одновременно эффективно снижать уровень МК, улучшая долгосрочный прогноз.

Ключевые слова: мочевая кислота, гиперурикемия, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, хроническая болезнь почек, сердечная недостаточность, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа

Для цитирования: Бирюкова Е.В., Платонова Н.М., Шинкин М.В. Бессимптомная гиперурикемия: зачем воздействовать на мишень до появления симптомов? *Consilium Medicum*. 2026;28(4):233–239. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203675

REVIEW

Asymptomatic hyperuricemia: Rationale for intervention prior to symptom onset. A review

© Elena V. Biryukova^{✉1,2}, Nadezhda M. Platonova³, Mikhail V. Shinkin²

¹Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

²Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation

³Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

Abstract

In recent decades, the prevalence of hyperuricemia (HU) has more than doubled, presenting a spectrum that ranges from asymptomatic uric acid (UA) elevations to clinically evident gout. HU is often detected during primary screenings of patients diagnosed with obesity, type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, hypertension, chronic kidney disease, chronic heart failure, and non-alcoholic fatty liver disease. Notably, increased UA concentration significantly contributes to the development of polymorbid conditions and is a critical factor in cardiovascular mortality. This article examines the pathogenic role and prognostic implications of HU in the context of a systemic cascade of cardiometabolic and renal disorders, underscoring the necessity of early prevention and therapeutic strategies to mitigate the risk of complications. Key risk factors associated with HU are analyzed, revealing a strong correlation with age, male sex, and dietary habits. The discussion emphasizes the intricate mechanisms that regulate UA homeostasis, in which the dynamic equilibrium between endogenous synthesis and excretion determines serum UA levels. Noteworthy in this regulatory process are the transporter proteins (URAT1, GLUT9, ABCG2) involved in renal and intestinal excretion pathways. Additionally, serum UA concentrations are correlated with glomerular filtration rates. The growing body of evidence indicating the independent detrimental effects of UA on targeted organs warrants a transition from passive monitoring to an active therapeutic approach. This paper provides an analysis of data supporting the need for early, individualized management of HU, including both non-pharmacological and pharmacological interventions. Special attention is given to medications exhibiting pleiotropic hypouricemic effects. In particular, the use of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, and chronic heart failure is deemed pathogenetically justified within a comprehensive treatment strategy that simultaneously addresses the underlying condition and effectively lowers UA levels. Such a personalized strategy allows achieving a synergistic effect: controlling the underlying disease while effectively reducing UA levels, thereby improving long-term prognosis.

Keywords: uric acid, hyperuricemia, obesity, diabetes mellitus type 2, chronic kidney disease, heart failure, sodium-glucose transporter 2 inhibitors

For citation: Biryukova EV, Platonova NM, Shinkin MV. Asymptomatic hyperuricemia: Rationale for intervention prior to symptom onset. A review. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):233–239. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203675

Введение

Гиперурикемия (ГУ) представляет собой важную глобальную проблему здравоохранения, поскольку является не только причиной подагры и мочекаменной болезни, но и одним из основных факторов риска кардиоренометаболических заболеваний наряду с традиционными факторами [1, 2]. ГУ проявляется разнообразием состояний – от бессимптомного повышения концентрации мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови (сМК) до выраженных клинических форм, таких как подагра. За последние 20 лет, согласно имеющимся оценкам, наблюдается более чем двукратное увеличение числа лиц, страдающих ГУ, при этом глобальная распространенность в разных популяциях колеблется от 2,6 до 36% [3].

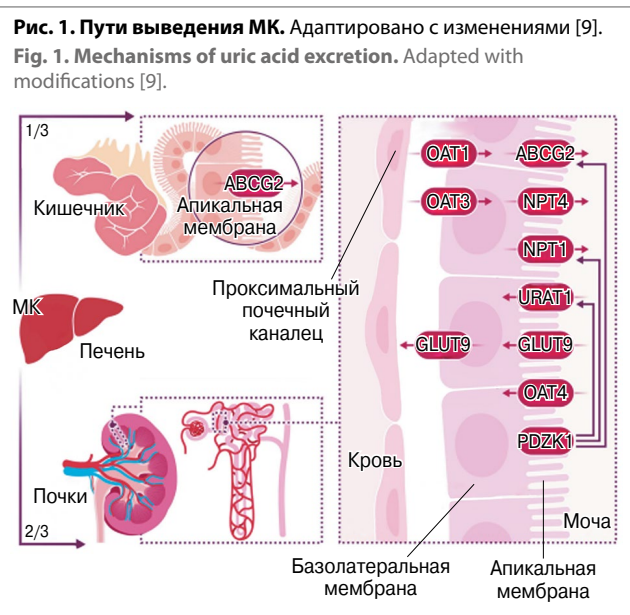
Масштабы распространения ГУ требуют интеграции этого состояния в программы мониторинга неинфекционных заболеваний. По данным исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ3, отмечается рост частоты ГУ в возрастной группе 55–64 лет с 16,8 до 18,2%, при этом наличие ожирения и артериальной гипертензии (АГ) повышает риск ее развития в 5 раз [4, 5].

Подобный рост ГУ среди современной популяции объясняется не только демографическими факторами (увеличением численности, старением населения), изменением пищевых привычек, применением ряда лекарственных препаратов, но и, как показывают исследования, возрастающей распространенностью самого нарушения и коморбидных состояний [3, 6]. Это подчеркивает важность разработки целенаправленных стратегий профилактики и своевременной коррекции для снижения метаболических и кардиоренальных осложнений, связанных с бессимптомной ГУ. Объективная оценка частоты распространенности этого нарушения, безусловно, требует применения унифицированных диагностических критериев [7].

Появляется все больше исследований, убедительно демонстрирующих значимость ГУ именно как системного метаболического нарушения в развитии сердечно-сосудистой патологии, ухудшении почечной функции и многих других заболеваний [7–9]. ГУ часто диагностируется уже на этапе первичного скрининга у пациентов, страдающих ожирением, сахарным диабетом 2-го типа (СД 2), АГ, метаболическим синдромом, неалкогольной жировой болезнью печени, выступая в роли независимого фактора прогрессирования кардиоваскулярных и почечных осложнений. Известно, что при каждом увеличении уровня сМК на 1 мг/дл (59,5 мкмоль/л) вероятность смертности от всех причин увеличивается на 4%, а риск развития сердечной недостаточности (СН) – на 19% [10]. Важно подчеркнуть, что повышенный уровень сМК вносит свой вклад в развитие полиморбидной патологии: АГ, хронической болезни почек (ХБП), СД 2, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), хронической СН (ХСН); в среднем у лиц с ГУ имеется 3–4 коморбидных заболевания [11, 12], а у больных СД 2 распространенность бессимптомной ГУ достигает 24,4%.

Регуляция гомеостаза МК

МК представляет собой конечный продукт пуринового обмена, образующийся преимущественно путем эндогенного синтеза при участии экзогенных источников (рис. 1) [13]. Помимо роли метаболического субстрата МК обладает выраженной биологической активностью, проявляя антиоксидантные свойства и прооксидантный, провоспалительный эффект. Ее системное влияние включает модуляцию синтеза оксида азота, взаимодействие с факторами врожденного иммунитета и потенциальные нейропротекторные эффекты [9, 14, 15]. Концентрация сМК зависит от динамического равновесия между процессами образования (потреблением пищи, богатой пуринами, эндогенным синтезом уратов) и ее выведения различными путями, включая почки и желудочно-кишечный тракт. ГУ возникает вследствие комбинации различных факторов, включающих как усиленный



биосинтез МК, так и вовлечение почечных механизмов, поскольку уровень урикемии на 70% определяется эффективностью функционирования белков – переносчиков МК (99% реабсорбируется в проксимальных почечных канальцах) [9, 13]. Уровень сМК крови коррелирует со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) [16].

Выведение МК почками контролируется системой белков-переносчиков в проксимальном канальце и собирательных трубочках, которые включают URAT1 (транспортер анионов урата 1), базолатеральный/апикальный GLUT9 (транспортер глюкозы 9, SLC2A9a и SLC2A9b изоформа 1, 2), базолатеральные OAT1, OAT3 (транспортеры органических анионов 1, 3), апикальный OAT4 (транспортер органических анионов 4), ABCG2 (белок устойчивости к раку молочной железы, BCRP), ABCG4 (белок множественной лекарственной устойчивости 4, MRP4) и NPT1/4 (натрий-зависимый транспортер фосфатов 1,4). GLUT9, который экспрессируется в клетках проксимальных почечных канальцев и собирательных трубочек, первоначально идентифицирован как переносчик глюкозы, однако связь гена *SLC2A9* (кодирует белок GLUT9) с ГУ показала важную роль этого переносчика для гомеостаза МК [9, 15, 17].

GLUT9 представляет собой высокоспецифический транспортер уратов в тубулярных канальцах и существует в двух изоформах, GLUT9a и GLUT9b, которые имеют различное клеточное расположение и роль в транспорте МК. GLUT9a расположен на базолатеральной мембране клеток проксимальных почечных канальцев, где он облегчает выход МК из канальцевых клеток в кровотоки, играя таким образом важную роль в поддержании гомеостаза урата, минимизируя его выведение с мочой [9, 18]. Напротив, GLUT9b экспрессируется в апикальной мембране клеток почечных канальцев и в различных тканях, включая печень и кишечник, и участвует в поглощении и реабсорбции МК из просвета канальцев. В проксимальной части почечного канальца за большую часть реабсорбции уратов отвечает апикальный транспортер URAT1 и базолатеральный GLUT9 [15, 17].

Почти вся МК фильтруется клубочками, поэтому количество выделяемой МК регулируется процессами реабсорбции и секреции (см. рис. 1). Во время реабсорбции МК перемещается из просвета проксимальных канальцев в эпителиальные канальцевые клетки через URAT1 и OAT4, которые обменивают МК на органические анионы и ионы H⁺ соответственно. GLUT9 реабсорбирует как МК, так и глюкозу в тубулярные клетки. В дальнейшем транспортер GLUT9a переносит МК в кровотоки [9, 13]. Во время секреции OAT1 и OAT3 (SLC22A8) поглощают МК из

кровотока в обмен на α -кетоглутарат. Секретия МК происходит в более дистальном сегменте нефрона при участии OAT1, OAT3, которые локализованы на базолатеральной мембране. Впоследствии урат транспортируется в просвет канальцев апикальными транспортерами, включая ABCG2, NPT1 и NPT4. ABCG2 опосредуют секрецию уратов в почечных канальцах и в энтероцитах. Постсекреторная реабсорбция происходит в более дистальной части проксимального канальца, при этом приблизительно 10% отфильтрованной МК обнаруживается в моче [19].

Некоторые из транспортеров, участвующих в процессе реабсорбции, являются мишенями для урикозурических препаратов, используемых в клинической практике. Поэтому они важны не только с физиологической, но и с фармакологической, клинической точек зрения [9, 20]. Недавние исследования указывают на возможную роль GLUT9 в реализации урикозурического эффекта ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГКТ-2) [21].

На сегодняшний день общемировой консенсус относительно диагностических пороговых значений уровня сМК отсутствует, что обуславливает вариативность диагностических критериев в различных клинических рекомендациях [7, 9]. Многочисленные источники определяют ГУ как уровень сМК >360 мкмоль/л (6 мг/дл) у женщин и >420 мкмоль/л (7 мг/дл) у мужчин [1, 6, 9]. Согласно российскому экспертному консенсусу по ведению пациентов с ГУ и высоким сердечно-сосудистым риском – ССР (2025 г.) ГУ определяется при концентрации МК ≥ 360 мкмоль/л (6 мг/дл). Пороговое значение для верификации ГУ – ≥ 300 мкмоль/л (5 мг/дл) – предусмотрено для пациентов высокого ССР, характеризующегося наличием как минимум двух из следующих состояний: АГ, СД 2, дислипидемии, острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, ХСН или ХБП [7].

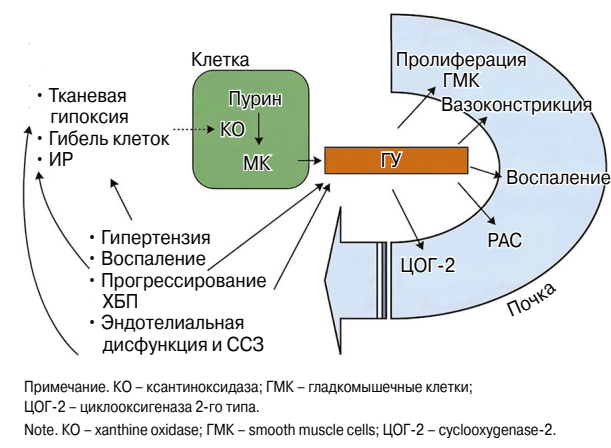
Субоптимальные уровни МК становятся потенциальным фактором риска широкого спектра патологий. ГУ выступает значимым предиктором развития сердечно-сосудистой патологии, инициируя каскад патофизиологических реакций: от оксидативного стресса и системного воспаления до активации ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Ключевым механизмом повреждения сосудистого русла является супрессия биодоступности оксида азота, ведущая к эндотелиальной дисфункции и последующему ремоделированию сосудов (рис. 2) [22–24]. Особый научный интерес представляет модулирующее влияние МК на сигнальный путь EGF/EGFR (эпидермальный фактор роста и его рецептор), являющийся ключевым регулятором клеточной пролиферации и выживаемости. Установлено, что ГУ способна индуцировать клеточное старение посредством супрессии ключевых белков клеточного цикла, таких как циклин D1, p-Rb, Ki67 и CDK4. При достижении критических концентраций (10 мг/дл и выше) МК значительно угнетает сигнализацию EGF/EGFR, что ведет к утрате регенеративного потенциала клеток [25].

Детерминанты ГУ: алиментарные факторы, почечная функция и метаболические нарушения

Потребление продуктов с высоким содержанием пуриновых оснований (преимущественно мясных и морепродуктов) выступает значимым алиментарным фактором, инициирующим избыточный синтез МК за счет метаболизма экзогенных пуринов [15, 23]. Наряду с пуриносодержащими продуктами существенный вклад в развитие ГУ вносит избыточное употребление фруктозы и алкоголя (особенно пива). Широкая доступность рафинированных углеводов в современном рационе обусловлена масштабным использованием калорийного подсластителя – высокофруктозного кукурузного сиропа в сегменте безалкогольных газированных напитков и кондитерской продукции, что привело к резкому росту экзогенной фруктозной нагрузки на популяционном уровне [26].

Рис. 2. Гиперурикемия: патологическое влияние и клинические последствия. Адаптировано с изменениями [22].

Fig. 2. Hyperuricemia: pathological effects and clinical consequences. Adapted with modifications [22].



Метаболизм фруктозы сопровождается быстрой деградацией внутриклеточного аденозинтрифосфата, что служит субстратным стимулом для синтеза МК de novo. В свою очередь этанол не только активирует пуриновый обмен, но и подавляет почечную экскрецию уратов, что в совокупности потенцирует риск развития метаболических и кардиоваскулярных осложнений. Недостаток сна и гиподинамия также связаны с повышением уровня сМК [15]. Объем жидкости дополнительно влияет на регуляцию МК. В состояниях дефицита потребления столовой воды происходит усиленная реабсорбция МК за счет активации транспортеров, таких как URAT1, что снижает ее экскрецию [14].

Снижение почечной экскреции МК тесно связано с ГУ [9, 16]. Современным трендом в оценке ГУ является определение соотношения МК/креатинин, отражающего истинную экскрецию МК и ассоциированного с почечными и кардиометаболическими рисками [7]. Распространенность ГУ резко возрастает до 60–80% у пациентов с ХБП, коррелируя со снижением функции почек [26]. Частота выявления ГУ составляет 11% у пациентов с нормальной функцией почек при росте до 80% у лиц с ХБП стадии 4 [27]. Компенсаторные механизмы, такие как увеличение кишечной экскреции МК, играют решающую роль в снижении ее почечного клиренса. Кишечный транспортер ABCG2 идентифицирован как ключевой фактор, влияющий на уровень сМК у пациентов с ХБП, как показано в исследовании CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) [28].

На сложный процесс регуляции МК влияют и различные гормонально-метаболические факторы [12]. ГУ чаще встречается у мужчин, чем у женщин, отчасти из-за урикозурического действия эстрогенов, влияющих на почечные транспортеры МК [29]. Помимо эстрогенов другие гормоны также играют роль в метаболизме МК посредством различных механизмов. Так, глюкокортикоиды, с одной стороны, увеличивают выработку МК за счет усиленного катаболизма белков и стимуляции активности ксантиноксидазы [30]. С другой стороны, подавляя активность URAT1 в почках, глюкокортикоиды способствуют увеличению выведения МК с мочой [31]. При гипотиреозе может наблюдаться вторичная ГУ, обусловленная снижением почечного кровотока и СКФ, что ведет к падению ренального клиренса уратов [32]. Влияние тиреотоксикоза на уровень сМК носит двойственный характер: способствуя увеличению выведения МК, он чаще всего вызывает умеренное повышение ее концентрации в сыворотке крови из-за ускорения метаболических процессов, включая метаболизм пуриновых нуклеотидов [32]. Клинически значимым является тот факт, что данные нарушения носят обратимый характер: достижение медикаментозного эутиреоза приводит к нормализации уровня сМК.

Отмеченная в последнее время связь между первичным гиперпаратиреозом и уровнем сМК свидетельствует о наличии общих патофизиологических механизмов, связывающих минеральный и пуриновый обмен. Ключевые механизмы, по-видимому, включают каналцевые и кишечные транспортеры, в частности транспортер ABCG2, а также эффекты, опосредованные гиперкальциемией независимо от паратиреоидного гормона и воспалением низкой степени. Высокие уровни паратиреоидного гормона могут снижать экспрессию ABCG2 в эпителии почек и кишечника, что приводит к снижению экскреции урата и увеличению уровня сМК [33].

Ожирение, СД 2 и ГУ

Ожирение выступает одним из ведущих факторов развития ГУ, пятикратно повышая риск ее возникновения среди взрослого населения [4, 5]. Ожирение и СД 2 – заболевания с неуклонно растущей распространенностью, которые, будучи тесно взаимосвязанными, оказывают сочетанное влияние на нарушения пуринового обмена. Ключевым звеном, объединяющим эти нозологии и ГУ в единый кластер метаболических нарушений, выступает инсулинорезистентность (ИР) [34]. Ожирение как ведущее проявление метаболического синдрома способствует повышению уровня сМК главным образом из-за ИР, связанной с увеличением жировой массы тела, особенно висцеральных депо отложения жира [35]. Доказано наличие прямой корреляционной связи между уровнем сМК и антропометрическими показателями (индексом массы тела – ИМТ, окружностью талии), а также суррогатными маркерами ИР (индексом НОМА-IR и др.) и дислипидемии (уровнем триглицеридов) [36]. Тесная связь массы тела и уровня сМК подтверждена метаанализом, посвященным результатам бариатрических вмешательств ($n > 5000$), продемонстрировавших стойкое снижение урикемии (до $-1,91$ мг/дл) через 3 года после метаболической хирургии [37].

Несмотря на очевидную связь ожирения с ИР, молекулярные механизмы этих нарушений остаются недостаточно изученными. Результаты клинических исследований подтверждают наличие значимой отрицательной корреляции между почечным клиренсом МК и выраженностью ИР. Установлено, что компенсаторная гиперинсулинемия выступает ключевым фактором подавления ренальной экскреции уратов и ионов натрия, что реализуется через стимуляцию соответствующих транспортных систем в проксимальных почечных канальцах. Компенсаторная гиперинсулинемия приводит к активации натрий-водородного обменника NHE3, что вторично усиливает работу ключевых белков-переносчиков – URAT1 и SLC2A9, в результате снижается фракционная экскреция МК, что способствует формированию ГУ [38]. Накопление жира сопряжено с развитием хронического системного воспаления низкой интенсивности, что влияет на почечную экскрецию уратов. Избыток жировой ткани, в большей мере висцеральной, сопровождается активацией синтеза пуринов *de novo* и повышением активности ксантиноксидазы в адипоцитах. Дополнительным стимулом эндогенного синтеза пуринов служит гипертриглицеридемия, что замыкает порочный круг взаимосвязанных метаболических нарушений [2]. Тем не менее точный вклад каждого из этих факторов в метаболизм МК остается предметом дальнейших исследований.

Взаимосвязь ГУ с нарушениями метаболизма глюкозы и липидов реализуется через единые молекулярные каскады клеточного повреждения. Важнейшим патогенетическим звеном является активация инфламмосомного комплекса NLRP3 клеток. Как кристаллические ураты, так и высокие концентрации растворимой МК распознаются иммунной системой как молекулярные паттерны повреждения (DAMP) с последующей секрецией провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1β , 18) [39]. Данный процесс детерминирует развитие хронического субклинического системного воспаления, лежащего в основе прогрессирования кардиометаболических заболеваний.

Доказательная база связи ГУ с кардиометаболическими исходами

Современные исследования смещены в сторону изучения патогенетической взаимосвязи ГУ и нарушений со стороны сердечно-сосудистой, почечной и метаболической систем организма. Направленная коррекция ГУ может стать важным элементом стратегии снижения общей заболеваемости в рамках кардиоренометаболического континуума. Масштаб проблемы ГУ и необходимость пересмотра традиционных «безопасных» норм наглядно демонстрируют результаты крупного проекта URic acid Right for heArt Health (URRAH); в рамках анализа данных пациентов ($n=23\ 475$; средний возраст – 57 ± 15 лет, 51% – мужчины) продемонстрирована независимая прогностическая ценность сМК [40]. Многоцентровое исследование URRAH позволило валидировать специфические пороговые значения сМК для стратификации кардиоваскулярных рисков, дифференцированных по типу исходов.

В этом исследовании выборка пациентов являлась представительной в плане метаболических нарушений: в общей когорте проекта ожирение ($ИМТ \geq 30$ кг/м²) зафиксировано у 45,3% участников, а если учитывать пациентов с избыточной массой тела ($ИМТ 25-29,9$ кг/м²), то доля лиц с нарушением жирового обмена превышала 70%, СД 2 – у 7% участников. Продолжительность наблюдения составила в среднем около 10–11 лет, что позволило надежно оценить долгосрочные исходы. По завершении периода наблюдения оценены следующие конечные точки: смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смертность, острый инфаркт миокарда (фатальный и нефатальный), коронарная реваскуляризация, инсульт (фатальный и нефатальный) и СН.

Данные проекта URRAH подтвердили статус ГУ как независимого предиктора ССЗ, фатальных осложнений и развития СН. Примечательно, что в этом исследовании доказана независимая прогностическая роль МК, сохраняющаяся даже после коррекции на другие метаболические факторы риска. Ключевым выводом исследования стало установление прогностических порогов сМК, которые оказались ниже традиционных диагностических критериев: 6 мг/дл (357 мкмоль/л) для женщин и 7 мг/дл (416 мкмоль/л) – для мужчин. Это свидетельствует о том, что экспоненциальный рост кардиоваскулярного риска начинается при уровнях сМК, формально классифицируемых как «нормальные», что диктует необходимость пересмотра референтных значений для пациентов с высоким метаболическим риском.

Проведенный ROC-анализ в рамках проекта URRAH позволил верифицировать пороговые уровни сМК для различных сердечно-сосудистых событий. Оптимальные пороговые значения составили 5,6 мг/дл для прогнозирования сердечно-сосудистой смертности, 5,70 мг/дл – для фатального инфаркта миокарда, 4,79 мг/дл – для фатального инсульта, 4,7 мг/дл (280 мкмоль/л) – для прогнозирования общей смертности. Особую значимость МК продемонстрировала как независимый предиктор развития и прогрессирования СН. Согласно модели пропорциональных рисков повышение уровня сМК ассоциировано с достоверным ростом риска дебюта СН (относительный риск – ОР 1,29, 95% доверительный интервал – ДИ 1,23–1,359; $p < 0,001$) и фатальной СН (ОР 1,268, 95% ДИ 1,121–1,35; $p < 0,001$). Точки отсечения для данных исходов определены уровни 5,34 мг/дл (317,6 мкмоль/л) и 4,89 мг/дл (290,9 мкмоль/л) соответственно.

В специфической подгруппе исследования URRAH, включавшей пациентов с СД 2 ($n=2570$), подтверждена высокая прогностическая значимость ранее определенных пороговых значений сМК. Установлено, что уровни показателя $\geq 4,7$ мг/дл (280 мкмоль/л) для общей смертности и $\geq 5,6$ мг/дл (333 мкмоль/л) для сердечно-сосудистой смертности сохраняют свою независимую предиктивную силу и в данной популяции участников. Это подчеркивает универсальный характер детерминированных порогов и указывает на не-

обходимость жесткого контроля уратного обмена у лиц с нарушениями углеводного метаболизма [41].

Таким образом, исследование URRAN обосновывает необходимость выделения «зоны метаболического риска» при значениях МК > 5,6 мг/дл, что требует более активного подхода к первичной профилактике. Снижение уровня МК может выступать как дополнительный критерий эффективности проводимых вмешательств, направленных на уменьшение кардиометаболических факторов риска. Установление четких прогностических порогов в проекте URRAN ставит перед клиницистом вопрос о необходимости активной коррекции бессимптомной ГУ. В этом контексте особый интерес представляют современные классы препаратов, обладающие плейотропными эффектами. Тем не менее полученные пороговые значения МК зафиксированы в ходе ретроспективного исследования, проведенного в одной из европейских стран, что сужает возможности обобщения результатов и требует дополнительных широких исследований.

Немедикаментозная и фармакологическая коррекция ГУ

Немедикаментозные вмешательства играют решающую роль в лечении ГУ, особенно у бессимптомных лиц. Изменения в пищевом рационе, такие как питание с низким содержанием пуринов, отказ от алкоголя (особенно пива и крепких спиртных напитков), сладких напитков, обильной пищи и чрезмерного потребления мяса и морепродуктов, продемонстрировали эффективность в снижении уровня сМК примерно на 10–15% [9]. Данные диетические мероприятия рекомендуются осуществлять на постоянной основе и неопределенно длительно [7]. Снижение массы тела и регулярная физическая активность эффективно дополнительно уменьшают концентрацию сМК [42, 43].

В настоящее время аллопуринол является единственным лекарственным препаратом, показанным для лечения бессимптомной ГУ [7]. Вопрос о начале терапии при бессимптомной ГУ продолжает вызывать дискуссии и должен определяться с учетом профиля индивидуальных факторов риска пациента. В этом отношении значительный интерес представляют препараты, которые наряду с их основным фармакологическим действием обладают также гипоурикемическим эффектом. В условиях коморбидности, когда ГУ протекает на фоне ожирения и СД 2, ССЗ, ХБП, ХСН, приоритет лечения смещается в сторону препаратов с комплексным кардиоренометаболическим действием. В этом контексте наиболее перспективным представляется применение иНГКТ-2 (глифлозинов), которые помимо основного сахароснижающего эффекта реализуют значимый плейотропный потенциал в виде снижения уровня сМК [8].

Ингибиторы НГКТ-2, применяемые для лечения СД 2, обладают значительными метаболическими преимуществами, включая коррекцию факторов риска ССЗ (снижение массы тела, окружности талии, гипотензивный эффект), и мощной самостоятельной кардиоренопротекцией [44, 45]. К препаратам этого класса, зарегистрированным в Российской Федерации, относятся дапаглифлозин, ипраглифлозин, канаглифлозин, лусеоглифлозин, эмпаглифлозин и эртуглифлозин, каждый из которых имеет свои фармакокинетические особенности и профиль селективности. Накопленный массив данных, подтверждающий высокую клиническую эффективность иНГКТ-2 в разных клинических ситуациях, способствовал существенному расширению показаний к их применению. На сегодняшний день эта группа препаратов включена в международные и национальные рекомендации по ведению пациентов с СН и ХБП независимо от наличия СД 2 [8, 44]. Несмотря на то что иНГКТ-2 формально не входят в протоколы лечения изолированных нарушений пуринового обмена, их применение патогенетически обосновано у пациентов с ГУ при наличии сопутствующего СД 2, ХБП или СН [8, 46].

Подавление функции НГКТ-2 приводит к уменьшению реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах, что вызывает глюкозурию, а также увеличение выведения натрия, воды и уратов. Снижение уровня МК является общим свойством всех глифлозинов. Исследования демонстрируют, что терапия иНЛГТ-2 приводит к снижению концентрации МК на 30–46 мкмоль/л, причем гипоурикемический эффект наблюдается уже в первые недели их применения [47, 48]. Степень снижения уровня сМК варьируется в зависимости от препаратов и сопутствующих заболеваний. Урикозурический эффект этих препаратов может обеспечить дополнительную кардио- и нефропротекцию у пациентов с СД 2, особенно при высоком риске ССЗ.

Молекулярные механизмы влияния иНГКТ-2 на экскрецию МК, а также сопряженность процессов реабсорбции глюкозы и гомеостаза уратов изучены неполно и нуждаются в дальнейшем уточнении. Урикозурический эффект глифлозинов, по всей видимости, обусловлен совокупностью механизмов: диуретическим действием, потенциальным ингибированием синтеза пуринов и модуляцией активности почечных транспортеров. Предполагается, что ингибирование НГКТ-2 может приводить к снижению экспрессии белка SLC2A9 (GLUT9) [18, 49]. Кроме того, отмечена способность блокировать транспортный белок URAT1 на апикальных мембранах проксимальных канальцев почек, что препятствует реабсорбции урата и способствует его выведению с мочой. Дополнительным возможным механизмом выведения уратов является активация белков ABCG2 в почках и кишечнике [13]. Ингибиторы НГКТ-2 стимулируют активацию сиртуина-1, который может ингибировать кантинкоксидазу, снижая таким образом образование МК [50].

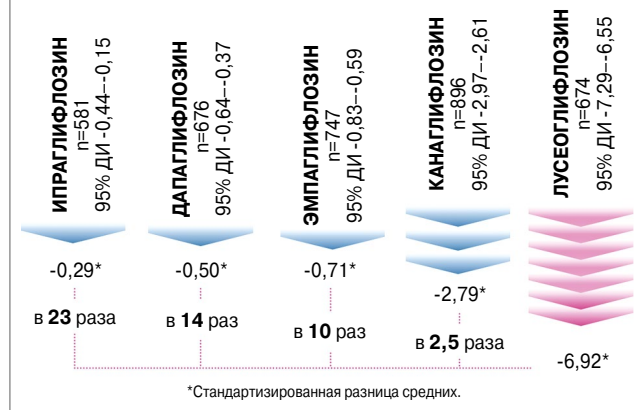
Переход от анализа механизмов к оценке клинической эффективности иНГКТ-2 позволяет объективизировать их влияние на пуриновый обмен. В связи с этим целесообразно рассмотреть результаты актуальных метаанализов, сопоставляющих уратснижающий потенциал различных молекул данного класса. В метаанализе рандомизированных контролируемых исследований иНГКТ-2, опубликованном в 2024 г., установлено, что каждое снижение уровня МК на 1 мг/дл связано со значительно более низким риском комбинированного исхода, включающего сердечно-сосудистую смерть и госпитализацию по поводу СН (ОР 0,64, 95% ДИ 0,46–0,88) и госпитализацию по поводу СН (0,68, 95% ДИ, 0,62–0,74) при аналогичном риске смертности [51].

Клиническая значимость данных механизмов подтверждается результатами метаанализов, сопоставляющих гипоурикемический эффект различных иНГКТ-2, в частности детального сетевого метаанализа, проведенного Х. Ну и соавт. [52]. В анализ включено 19 рандомизированных контролируемых исследований с участием 4218 пациентов с СД 2, которые принимали один из иНГКТ-2: эмпаглифлозин, дапаглифлозин, канаглифлозин, ипраглифлозин, лусеоглифлозин или тофоглифлозин. Прием иНГКТ-2 сопровождался статистически значимым уменьшением уровня МК в плазме крови по сравнению с контрольной группой (плацебо, стандартное лечение или активный препарат сравнения; ОР 0,97, 95% ДИ 1,03–0,90), при этом выявлена значительная гетерогенность результатов между различными представителями класса. Среди иНГКТ-2 наибольшую способность к снижению сМК по сравнению с плацебо продемонстрировал лусеоглифлозин. Эффективность других глифлозинов распределяется в следующем порядке: дапаглифлозин, эмпаглифлозин, тофоглифлозин, ипраглифлозин, канаглифлозин (рис. 3).

Вместе с тем данные других метаанализов дополняют эту картину, указывая на определенную гетерогенность результатов внутри класса. В частности, эмпаглифлозин демонстрирует наиболее значимое влияние на пуриновый обмен, обеспечивая среднюю редукцию концентрации сМК на 45–46 мкмоль/л, тогда как другие исследования выделяют дапаглифлозин [53]. Подобная вариабельность, вероятно, об-

Рис. 3. Результаты систематического обзора и метаанализа по оценке влияния инГКТ-2 на уровни сМК у пациентов с СД 2 [53].

Fig. 3. Results of a systematic review and meta-analysis evaluating the impact of SGLT-2 inhibitors on serum uric acid levels in patients with type 2 diabetes mellitus [53].



условлена различиями в дизайне исследований, этническими характеристиками выборок и исходным метаболическим профилем пациентов. Кроме того, данные о зависимости гипоурикемического эффекта от конкретной молекулы, режима дозирования, а также длительности СД 2 и величины расчетной СКФ остаются неоднозначными, что в совокупности диктует необходимость проведения дальнейших прямых сравнительных клинических исследований [46].

У пациентов с доказанными показаниями к назначению инГКТ-2, включая ХБП, СД 2 и ХСН, применение препаратов данного класса патогенетически обосновано в рамках персонализированной многоцелевой стратегии. Такой подход позволяет не только контролировать основное заболевание, но и эффективно воздействовать на сопутствующую ГУ, снижая совокупный кардиометаболический риск. Кроме того, такая стратегия позволяет минимизировать медикаментозную нагрузку, используя один препарат для решения нескольких клинических задач.

Учитывая доказанный вклад ГУ в прогрессирование кардиометаболических осложнений, ухудшение почечной функции, регулярный мониторинг уровня МК у пациентов с СД 2 должен стать компонентом диагностического алгоритма. Такой подход позволяет не только своевременно выявлять группы высокого риска, но и персонализировать терапию, оценивая дополнительный уратснижающий эффект назначенных препаратов. В текущих рекомендациях по ведению пациентов с СД 2 без осложнений предусмотрено ежегодное определение уровня сМК. При наличии ХБП стадии 3–4 анализ следует повторять каждые 6–12 мес, а при стадии 5 – каждые 3 мес [54]. В случаях стойкого сохранения ГУ на фоне приема инГКТ-2 следует рассмотреть вопрос о подключении специфической уратснижающей терапии (ингибиторов ксантиноксидазы), исходя из индивидуального профиля ССР и поставленных целей по достижению оптимальных уровней МК [7].

Заключение

Рост распространенности ГУ и ее роль как независимого предиктора кардиоренальных осложнений требуют перехода к стратегии активного персонализированного управления риском. Несмотря на то, что целесообразность фармакологической коррекции бессимптомной ГУ остается предметом дискуссий, решение о начале терапии должно приниматься на основании оценки индивидуального профиля коморбидности пациента. В этой связи особое значение приобретает использование препаратов с плейотропным гипоурикемическим эффектом. Применение инГКТ-2 у пациентов с СД 2, ХСН и ХБП патогенетически обосно-

вано и предоставляет клиницисту уникальное дополнительное преимущество: достижение целевого уровня МК параллельно с контролем основного заболевания. Такой комплексный подход позволяет реализовать стратегию органопротекции, обеспечивая синергетический эффект в снижении ССС и улучшении долгосрочного прогноза. Вместе с тем требуется больше данных для выяснения механизмов действия и клинических преимуществ уратснижающей терапии в этих группах пациентов.

Раскрытие конфликта 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. Е.В. Бирюкова – концептуализация, методология, написание – первоначальный вариант, написание – рецензирование и редактирование; Н.М. Платонова – курация данных, написание – рецензирование и редактирование; М.В. Шинкин – курация данных, формальный анализ, написание – первоначальный вариант.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. E.V. Biryukova – conceptualization, methodology, writing – original draft preparation, writing – review & editing; N.M. Platonova – data curation, investigation, writing – review & editing; M.V. Shinkin – data curation, formal analysis, writing – original draft preparation.

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.

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.

Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.

Литература/References

- Neagu P, Niculae A, Checherita IA. Uric Acid and Oxidative Stress-Relationship with Cardiovascular, Metabolic, and Renal Impairment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3188. DOI:10.3390/ijms23063188
- Елисеєва М.Е., Елисеєв М.С. Значение гиперурикемии в развитии заболеваний человека и методы ее коррекции. *Доктор.Ру.* 2019;2(157):47-54 [Eliseeva ME, Eliseev MS. Znachenie giperurikemii v razvitii zabolevanii cheloveka i metody ee korrektsii. *Doktor.Ru.* 2019;2(157):47-54 (in Russian)]. DOI:10.31550/1727-2378-2019-157-2-47-54
- Ngandeu-Singwe M, Nkeck R, Hamroun A, et al. Worldwide trends in hyperuricaemia from 2000 to 2023: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Rheumatol.* 2026;8(5):e346-e362. DOI:10.1016/S2665-9913(25)00344-3
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., и др. Гиперурикемия и ее корреляты в Российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2014;10(2):153-9 [Shalnova SA, Deev AD, Artamonov GV, et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of ESSE-RF epidemiological study). *Ration Pharmaco Ther.* 2014;10(2):153-9 (in Russian)]. DOI:10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159
- Шальнова С.А., Имаева А.Э., Куценко В.А., и др. Гиперурикемия и артериальная гипертензия у лиц трудоспособного возраста: результаты популяционного исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(9S):3783 [Shalnova SA, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Hyperuricemia and hypertension in working-age people: results of a population study. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(9S):3783 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2023-3783
- Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16:380-90. DOI:10.1038/s41584-020-0441-1
- Блинова Н.В., Трушина О.Ю., Кисляк О.А., и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском: 2025. *Системные гипертензии.* 2025;(2):5-17 [Blinova NV, Trushina OL, Kislyak OA, et al. Consensus on the management of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2025. *Systemic Hypertension.* 2025;2(2):5-17 (in Russian)]. DOI:10.38109/2075-082X-2025-2-5-17
- Timsans J, Palomäki A, Kauppi M. Gout and Hyperuricemia: A Narrative Review of Their Comorbidities and Clinical Implications. *J Clin Med.* 2024;13(24):7616. DOI:10.3390/jcm13247616
- Du L, Zong Y, Li H, Wang Q. Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduct Target Ther.* 2024;9(1):212. DOI:10.1038/s41392-024-01916-y
- 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

11. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. *Am J Med.* 2012;125(7):679-87. DOI:10.1016/j.amjmed.2011.09.033.
12. Gherghina ME, Peride I, Tiglis M, et al. Uric Acid and Oxidative Stress-Relationship with Cardiovascular, Metabolic, and Renal Impairment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3188. DOI:10.3390/ijms23063188.
13. Novikov A, Fu Y, Huang W, et al. SGLT2 inhibition and renal urate excretion: role of luminal glucose, GLUT9, and URAT1. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2019;316:F173-85. DOI:10.1152/ajprenal.00462.2018
14. Hyndman D, Liu S, Miner JN. Urate handling in the human body. *Curr Rheumatol Rep.* 2016;18:34.
15. Kim SH, Shin J, Son H-E, Kang D-H. Role of urate transporters in the kidneys and intestine in uric acid homeostasis. *Kidney Res Clin Pract.* 2025. DOI:10.23876/j.krcp.24.321
16. Barnini C, Russo E, Leoncini G, Ghinatti MG. Asymptomatic Hyperuricemia and the Kidney: Lessons from the URRAH Study. *Metabolites.* 2025;15(1):11. DOI:10.3390/metabo15010011
17. Chen Y, Zhao Z, Li Y, Li L. Characterizations of the Urate Transporter, GLUT9, and Its Potent Inhibitors by Patch-Clamp Technique. *SLAS Discov.* 2021;26(3):450-9. DOI:10.1177/2472555220949501
18. Gherghina M-E, Peride I, Tiglis M, et al. Uric Acid and Oxidative Stress-Relationship with Cardiovascular, Metabolic, and Renal Impairment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3188. DOI:10.3390/ijms23063188
19. Takada T, Miyata H, Toyoda Y, Nakayama A. Regulation of Urate Homeostasis by Membrane Transporters. *Gout Urate Cryst Depos Dis.* 2024;2(2):206-19. DOI:10.3390/gucdd2020016
20. Zapf AM, Woodward OM. SGLT2 Inhibitors and Uric Acid Homeostasis. *Gout Urate Cryst Depos Dis.* 2024;2(2):157-72. DOI:10.3390/gucdd2020014
21. Lytvyn Y, Škrčić M, Yang GK, et al. Glycosuria-mediated urinary uric acid excretion in patients with uncomplicated type 1 diabetes mellitus. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2015;308:F77-F83. DOI:10.1152/ajprenal.00555.2014
22. Mahadita GW, Suwitra K. The Role of hyperuricemia in the pathogenesis and progressivity of chronic kidney disease. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 2021;9(F):428-35. DOI:10.3889/oamjms.2021.7100
23. Wen S, Arakawa H, Tamai I. Uric acid in health and disease: From physiological functions to pathogenic mechanisms. *Pharmacol Ther.* 2024;256:108615. DOI:10.1016/j.pharmthera.2024.108615
24. Fiori E, De Fazio L, Pidone C, Perone F. Asymptomatic hyperuricemia: to treat or not a threat? A clinical and evidence-based approach to the management of hyperuricemia in the context of cardiovascular diseases. *J Hypertens.* 2024;42(10):1665-80. DOI:10.1097/HJH.0000000000003807
25. Li Y, Zhao L, Qi W. Uric acid, as a double-edged sword, affects the activity of epidermal growth factor (EGF) on human umbilical vein endothelial cells by regulating aging process. *Bioengineered.* 2022;13:3877-95. DOI:10.1080/21655979.2022.2027172
26. Павлова З.Ш., Голодников И.И., Камалов А.А., Низов А.Н. Роль фруктозы в генезе нефролитиаза. *Урология.* 2019;1:114-8 [Pavlova ZSh, Golodnikov II, Kamalov AA, Nizov AN. Rol fruktozy v geneze nefrolitiazia. *Urologia.* 2019;1:114-8 (in Russian)]. DOI:10.18565/urology.2019.16.114-118
27. Johnson RJ, Lozada LGS, Lanasa MA, et al. Uric Acid and Chronic Kidney Disease: Still More to Do. *Kidney Int Rep.* 2022;8(2):229-39. DOI:10.1016/j.ekir.2022.10.016
28. Bhatnagar V, Richard EL, Wu W, et al. Analysis of ABCG2 and other urate transporters in uric acid homeostasis in chronic kidney disease: potential role of remote sensing and signaling. *Clin Kidney J.* 2016;9:444-53. DOI:10.1093/ckj/sfw010. 27274832
29. Han Y, Zhang Y, Cao Y, et al. Exploration of the association between serum uric acid and testosterone in adult males: NHANES 2011–2016. *Transl Androl Urol.* 2021;10:272-82. DOI:10.21037/tau-20-1114. 33532316
30. Schakman O, Gilson H, Thissen JP. Mechanisms of glucocorticoid-induced myopathy. *J Endocrinol.* 2008;197:1-10. DOI:10.1677/joe-07-0606.18372227
31. Li G, Han L, Ma R, et al. Glucocorticoids increase renal excretion of urate in mice by downregulating urate transporter 1. *Drug Metab Dispos.* 2019;47:1343-51. DOI:10.1124/dmd.119.087700. 31519697
32. Giordano N, Santacroce C, Mattii G, et al. Hyperuricemia and gout in thyroid endocrine disorders. *Clin Exp Rheumatol.* 2001;19:661-5.
33. Malagrino M, Zavatt G. Uric Acid in Primary Hyperparathyroidism: Marker, Consequence, or By-stander? *Metabolites.* 2025;15(7):444. DOI:10.3390/metabo15070444
34. McCormick N, O'Connor MJ, Yokose C, et al. Assessing the Causal Relationships Between Insulin Resistance and Hyperuricemia and Gout Using Bidirectional Mendelian Randomization. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73:2096-104. DOI:10.1002/art.41779
35. Tsuchida Y, Nishizawa H, Tochino Y, et al. Uric acid secretion from adipose tissue and its increase in obesity. *J Biol Chem.* 2013;288:27138-49. DOI:10.1074/jbc.m113.485094
36. Maloberti A, Tognola C, Garofani I, et al. Uric acid and metabolic syndrome: Importance of hyperuricemia cut-off. *Int J Cardiol.* 2024;417:132527. DOI:10.1016/j.ijcard.2024.132527
37. Yeo C, Kausal S, Lim B, et al. Impact of bariatric surgery on serum uric acid levels and the incidence of gout-A meta-analysis. *Obes Rev.* 2019;20(12):1759-70. DOI:10.1111/obr.12940
38. Perez-Ruiz F, Aniel-Quiroga MA, Herrero-Beites AM, et al. Renal clearance of uric acid is linked to insulin resistance and lower excretion of sodium in gout patients. *Rheumatol Int.* 2015;35:1519-24. DOI:10.1007/s00296-015-3242-0. 25763991
39. Schunk SJ, Kleber ME, März W, et al. Genetically determined NLRP3 inflammasome activation associates with systemic inflammation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J.* 2021;42(18):1742-56. DOI:10.1093/eurheartj/ehab107
40. Maloberti A, Mengozzi A, Russo E, et al. The results of the URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) Project: a focus on hyperuricemia in relation to cardiovascular and kidney disease and its role in metabolic dysregulation. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2023;30:411-25. DOI:10.1007/s40292-023-00602-4
41. Masulli M, D'Elia L, Angeli F, et al. Serum uric acid levels threshold for mortality in diabetic individuals: the URic acid right for heArt health (URRAH) project. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022;32(5):1245-52. DOI:10.1016/j.numecd.2022.01.028
42. Rchette P, Poitou C, Manivet P, et al. Weight Loss, Xanthine Oxidase, and Serum Urate Levels: A Prospective Longitudinal Study of Obese Patients. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016;68(7):1036-42. DOI:10.1002/acr.22798
43. Chen JH, Wen CP, Wu SB, et al. Attenuating the mortality risk of high serum uric acid: the role of physical activity underused. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(11):2034-42. DOI:10.1136/annrheumdis-2014-205312
44. Hanke J, Romejko K, Niemczyk S. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Diabetes and Beyond: Mechanisms, Pleiotropic Benefits, and Clinical Use-Reviewing Protective Effects Exceeding Glycemic Control. *Molecules.* 2025;30(20):4125. DOI:10.3390/molecules30204125
45. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, et al. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2024;105:5117-314. DOI:10.1016/j.kint.2023.10.018
46. Kochanowska A, Rusztyn P, Szczerkowska K, et al. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors to Decrease the Uric Acid Concentration – A Novel Mechanism of Action. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023;10:268. DOI:10.3390/jcdd10070268
47. Akbari A, Rafiee M, Sathyapalan T, Sahebkar A. Impacts of Sodium/Glucose Cotransporter-2 Inhibitors on Circulating Uric Acid Concentrations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Diabetes Res.* 2022;2022:7520632. DOI:10.1155/2022/7520632
48. Yip ASY, Leong S, Teo YH, et al. Effect of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors on serum urate levels in patients with and without diabetes: a systematic review and meta-regression of 43 randomized controlled trials. *Ther Adv Chronic Dis.* 2022;13:20406223221083509. DOI:10.1177/20406223221083509
49. Packer M. Hyperuricemia and Gout Reduction by SGLT2 Inhibitors in Diabetes and Heart Failure: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(2):371-81. DOI:10.1016/j.jacc.2023.10.030
50. Umino H, Hasegawa K, Minakuchi H, et al. High basolateral glucose increases sodium-glucose cotransporter 2 and reduces sirtuin-1 in renal tubules through glucose transporter-2 detection. *Sci Rep.* 2018;8:6791. DOI:10.1038/s41598-018-25054-y
51. Diallo A, Diallo MF, Carlos-Bolumbu M, Galtier F. Uric acid-lowering effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for preventing cardiovascular events and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(5):1980-5. DOI:10.1111/dom.15483
52. Hu X, Yang Y, Hu X, et al. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on serum uric acid in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(2):228-38. DOI:10.1111/dom.14570
53. Yang S, Hu Q, Xixin Liu K, et al. Serum uric acid reduction through SGLT2 inhibitors: evidence from a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2025;16:1551390. DOI:10.3389/fphar.2025.1551390
54. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больных сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й вып. *Сахарный диабет.* 2025;28(5):1-175 [Standards of Specialized Diabetes Care. Edited by II Dedov, MV Shestakova, OYu Sukhareva. 12th Ed. *Diabetes mellitus.* 2025;28(5):1-175 (in Russian)].

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Бирюкова Елена Валерьевна** – д-р мед. наук, проф. каф. эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», врач-эндокринолог ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». E-mail: lena@obsudim.ru; SPIN-код: 3700-9150

Платонова Надежда Михайловна – д-р мед. наук, зав. отд. терапевтической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова». SPIN-код: 4053-3033

Шинкин Михаил Викторович – науч. сотр. отд. эндокринных и метаболических заболеваний, врач-эндокринолог ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». SPIN-код: 2684-1579

✉ **Elena V. Biryukova** – D. Sci. (Med.), Russian University of Medicine, Loginov Moscow Clinical Scientific Center. E-mail: lena@obsudim.ru; ORCID: 0000-0001-9007-4123

Nadezhda M. Platonova – D. Sci. (Med.), Endocrinology Research Centre. ORCID: 0000-0001-6388-1544

Mikhail V. Shinkin – Res., Loginov Moscow Clinical Scientific Center. ORCID: 0000-0003-1548-1487

Статья поступила в редакцию / Submitted: 02.03.2026
Поступила после рецензирования / Submitted after peer review: 17.03.2026
Принята к печати / Accepted for publication: 28.04.2026

