

Гиперурикемия и хроническая сердечная недостаточность: факторы риска и прогностические параллели

В.Н. Ларина[✉], В.Г. ЛаринФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
[✉]larinav@mail.ru

Аннотация

Обоснование. Среди важнейших факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в последние годы рассматривают высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, однако сохраняется неоднозначная позиция относительно ассоциации гиперурикемии с рядом кардиометаболических состояний и хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Цель. Представить современные данные относительно причин гиперурикемии, ее ассоциации с ХСН и влияния на прогноз пациентов с данным синдромом.

Материалы и методы. Проанализированы отечественные и зарубежные рецензируемые литературные источники за последние 15 лет.

Результаты. Многие исследователи свидетельствуют о связи гиперурикемии с сердечно-сосудистыми заболеваниями, однако исследования с менделевской рандомизацией не показали убедительных доказательств этой связи. Изменения, происходящие в организме человека с момента выявления факторов риска до развития клинических симптомов заболеваний, могут быть как причиной гиперурикемии, так и ее последствием. Существующие данные свидетельствуют о развитии гемодинамических и метаболических изменений на фоне активации нейрогуморальных систем, что может лежать в основе тесной ассоциации гиперурикемии и сердечной недостаточности, в том числе и неблагоприятного течения последней.

Заключение. Гиперурикемия является компонентом сложных патофизиологических, гемодинамических и воспалительных процессов, в связи с чем важен контроль мочевой кислоты у всех пациентов с ХСН с целью своевременного выявления декомпенсации или прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: фактор риска, мочевая кислота, гиперурикемия, сердечная недостаточность, прогноз.

Для цитирования: Ларина В.Н., Ларин В.Г. Гиперурикемия и хроническая сердечная недостаточность: факторы риска и прогностические параллели. Consilium Medicum. 2020; 22 (5): 62–66. DOI: 10.26442/20751753.2020.5.200158

Review

Hyperuricemia and chronic heart failure: risk factors and prognostic parallels

Vera N. Larina[✉], Vladimir G. LarinPirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
[✉]larinav@mail.ru

Abstract

Background. Hyperuricemia has been considered as the risk factors for cardiovascular diseases in recent years. However, an ambiguous position remains regarding the association of hyperuricemia with a number of cardiometabolic conditions and chronic heart failure (CHF).

Aim. To present data on the causes of hyperuricemia, its association with heart failure and the impact on the prognosis of patients with this syndrome.

Materials and methods. The search for publications in search systems over the past 15 years was done. The review includes articles from peer-reviewed literature.

Results. Many researchers have shown that hyperuricemia is associated with cardiovascular diseases, but studies with Mendelian randomization have not shown conclusive evidence of this association. Changes in the human body from the initiation of risk factors to the clinical symptoms can be both the cause of hyperuricemia and its consequence. Existing data indicate the development of hemodynamic and metabolic changes on the background of activation of neuro-humoral systems, which may underlie the close association of hyperuricemia and heart failure, including the worse prognosis.

Conclusion. Hyperuricemia is a component of complex pathophysiological, hemodynamic and inflammatory processes, which is why uric acid control in all patients with heart failure is important in order to detect decompensation or disease progression in a timely manner.

Key words: risk factor, uric acid, hyperuricemia, heart failure, prognosis.

For citation: Larina V.N., Larin V.G. Hyperuricemia and chronic heart failure: risk factors and prognostic parallels. Consilium Medicum. 2020; 22 (5): 62–66. DOI: 10.26442/20751753.2020.5.200158

В развитии и распространенности хронических заболеваний немаловажная роль отводится особенностям образа жизни и факторам риска (ФР), выявление и модификация которых могут снизить уровень заболеваемости, связанных с ней госпитализаций и смертность. Крайне актуальным в связи с этим является выделение групп риска больных с хроническими заболеваниями, в том числе и с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), требующих повышенного внимания и разработки оптимальной тактики диагностики и лечения.

Среди важнейших независимых ФР многих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как старший возраст, семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте, ожирение, дислипидемия, курение, рассматривают и повышенный уровень мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови. В частности, определение уровня МК в сыворотке крови входит в рутинное обследование пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и ХСН [1–4].

На протяжении многих лет известна связь между гиперурикемией и сердечно-сосудистым риском, а наблюдательные исследования подтверждают более высокую концентрацию МК в сыворотке крови у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), АГ и ХСН, чем в группе здоровых лиц [5]. К тому же за последние два десятилетия участились случаи возникновения заболеваний, связанных с гиперурикемией.

Определение понятия «бессимптомная гиперурикемия» окончательно не уточнено на сегодняшний день, поскольку не существует единого мнения относительно точки насыщения монокристаллов уратов в сыворотке крови. Обычно гиперурикемия определяется при уровне МК в сыворотке (или плазме) крови более 360 мкмоль/л (более 6 мг/дл), при котором возможна ее кристаллизация в физиологических условиях, независимо от пола [6].

Бессимптомная (изолированная) гиперурикемия представляет собой состояние, сопровождающееся повышением концентрации сывороточной МК, когда отсутствуют кли-

нические симптомы организации кристаллов в каком-либо органе (без признаков подагры).

Гиперурикемия развивается в результате повышения синтеза МК, нарушения экскреции ее почками или в результате сочетания этих двух процессов.

Биохимические аспекты и метаболизм МК

МК – продукт метаболизма пуриновых нуклеотидов у человека, которые являются основными компонентами клеточных энергетических запасов (аденозинтрифосфат) и составляющими дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и рибонуклеиновой кислоты (РНК); рис. 1.

Синтез пуринов происходит во многих клетках организма, за исключением эритроцитов, полиморфно-ядерных лейкоцитов и некоторых клеток мозга, при этом потребность в пуринах осуществляется за счет их образования в печеночных клетках.

МК является слабой органической кислотой, выше 98% которой путем ионизации переходит в моноватриевый урат, в виде которого она существует и распределяется в экстрацеллюлярной жидкости. Переход гипоксантина в ксантин, а трансформация последнего – в МК катализируется ферментом ксантиноксидаза (КСО), представляющим собой молибденсодержащий флавоноид, и именно активностью КСО определяется интенсивность синтеза МК в физиологических условиях.

Пуриновые нуклеотиды распадаются во всех органах, но МК синтезируется главным образом в клетках печени, с последующим поступлением в кровоток, где менее 4% ее количества связывается с белком.

МК выделяется из организма преимущественно почками и меньшая часть (около четверти) – через кишечник, в котором бактерии метаболизируют ее оставшийся объем. Около 95% МК выделяется в мочу за счет фильтрации в клубочках почек. В последующем в проксимальных отделах канальцев почек МК реабсорбируется под влиянием переносчика уратов (urate-anion transporter – URAT-1), относящегося к семейству переносчиков органических анионов (organic anion transporters – OATs). В дальнейшем МК вновь секретируется в дистальных канальцах почек в мочу, и около 80% от ее количества финально реабсорбируется в кровь, а остаток – экскретируется с мочой.

Ангиотензин II увеличивает реабсорбцию МК в канальцах нефрона и уменьшает ее экскрецию почками. Норадреналин снижает урикозурию, возможно, за счет гемодинамических изменений в почках, имеющих место при ХСН. Снижение скорости клубочковой фильтрации, как результат систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), приводит к уменьшению экскреции МК почками и рассматривается в качестве одной из причин гиперурикемии при неблагоприятном течении ХСН.

Причины повышения уровня МК в организме человека

Диуретики, в том числе петлевые, тиазидные и калийсберегающие (антагонисты минералокортикоидных рецепторов – спиронолактон и эплеренон), увеличивают реабсорбцию МК в проксимальных канальцах нефрона в дозах, способствующих натрийурезу, и, как следствие, это приводит к повышению концентрации МК в сыворотке крови [7].

Между разными классами представителей диуретиков существует небольшая разница по способности задерживать ураты в организме человека. Более выраженное повышение концентрации МК отмечено при приеме петлевых по сравнению с тиазидными диуретиками, а прием антагонистов минералокортикоидных рецепторов не вызывает существенного повышения уратов, в отличие от тиазидных и тиазидоподобных диуретиков.

Повышение уровня МК носит дозозависимый характер и начинается при приеме низких доз диуретиков (12,5 мг гид-

Рис. 1. Биохимические аспекты и гомеостаз МК [2].



рохлоротиозида и хлорталидона в день), особенно у пациентов с сопутствующим ожирением, метаболическим синдромом и употребляющих алкоголь.

Действие тиазидных диуретиков на пуриновый обмен объясняется их влиянием на увеличение реабсорбции и уменьшение секреции МК канальцами почек. Злоупотребление алкоголем стимулирует синтез пуринов и снижает экскрецию почками МК за счет свинца, который находится в крепких спиртных напитках [8].

В связи с этим принципиально важным являются выявление и контроль ФР ССЗ, особенно при наличии гиперурикемии и постоянном приеме диуретиков, у пациентов с ХСН. Концентрация МК в сыворотке крови при приеме диуретиков подвержена колебаниям, в связи с чем важен контроль МК у всех пациентов с сердечной недостаточностью, независимо от пола, возраста, тяжести клинического состояния, сопутствующей патологии и других факторов.

При АГ, ИБС, хронической болезни почек (ХБП), инсулинорезистентности, у лиц пожилого возраста, при наличии ожирения, нарушения функции щитовидной железы и злоупотреблении алкоголем гиперурикемия обусловлена снижением урикозурической функции почек. Ускоренный синтез МК наблюдается у лиц с врожденными ферментопатиями и пороками сердца, псориазом, онкологическими заболеваниями, ожирением, синдромом Дауна, эритроцитозом, при лучевой болезни, чрезмерном употреблении богатой пуринами или фруктозой пищи и ряде заболеваний печени [9, 10].

Лекарственные препараты, прием которых влияет на изменение уровня МК в сыворотке крови, представлены в таблице.

Не изменяют концентрацию МК в сыворотке крови клопидогрел, α-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II, амлодипин, симвастатин [11], что необходимо принимать во внимание при выборе конкретного лекарственного препарата при лечении пациентов с ХСН.

Ассоциация гиперурикемии и сердечной недостаточности

Данные, полученные в эпидемиологических исследованиях, указывают на связь гиперурикемии с рядом заболеваний, однако исследования с менделевской рандомизацией, в которых сравнивались фенотипы пациентов в зависимости от генетических факторов восприимчивости к гиперурикемии, не показали убедительных доказательств тесной связи гиперурикемии с ССЗ и метаболическими заболеваниями, а также с заболеваниями почек [12, 13].

Лекарственные препараты, влияющие на изменение уровня сывороточной МК	
Повышают уровень МК	Уменьшают уровень МК
Диуретики (петлевые, тиазидные, амилорид, триамтерен, спиронолактон, эплеренон)	Аскорбиновая кислота
Салицилаты (<1 г/сут)	Кальцитонин
Никотиновая кислота	Верапамил
Циклоспорин	Эстрогены
Такролимус	Аторвастатин
Леводопа	Фенофибраты
Этиловый спирт	Глюкокортикостероиды
Пиразинамид	Салицилаты (≥3 г/сут)
Витамин В ₁₂	Глитазоны
β-Адреноблокаторы (пропранолол, атенолол, метопролол, тимолол)	Лозартан
Тикагрелор	Бигуаниды
	Ингибиторы SGLT2
Примечание. SGLT2 – натрий-глюкозный котранспортер 2-го типа.	

С другой стороны, в пользу связи гиперурикемии со многими заболеваниями свидетельствует независимая U-образная ассоциация гиперурикемии со смертностью, которая существует как у женщин, так и у мужчин, даже после поправки на ряд показателей, включая и почечную недостаточность [14].

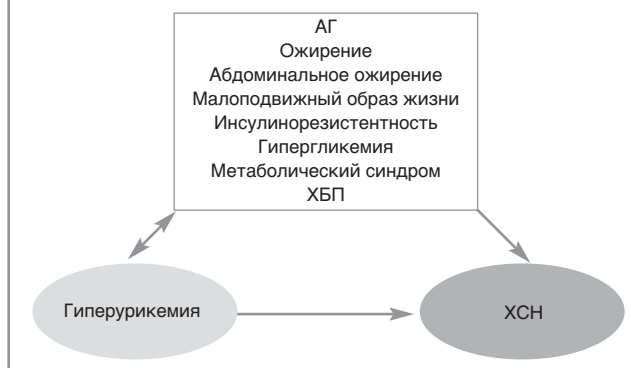
Изменения, происходящие в организме человека с момента выявления ФР до развития клинически выраженных симптомов заболеваний, могут быть как причиной гиперурикемии, так и ее последствием (рис. 2) [15].

Гипоксия тканей на фоне патологии сердечно-сосудистой системы, выработка провоспалительных цитокинов повышают активность фермента КСО, что способствует развитию гиперурикемии. КСО активирует выработку свободных радикалов, усугубляющих микрососудистую эндотелиальную дисфункцию, нарушающих структуру мембраны клеток и провоцирующих высвобождение провоспалительных цитокинов. Цитокины оказывают влияние на состояние сердечно-сосудистой системы, приводя к апоптозу или/и развитию фиброза тканей с дальнейшим ремоделированием сердца. В случае наличия инсулинорезистентности усиливается апоптоз клеток и происходит накопление пуринов, что также приводит к развитию гиперурикемии [16–18].

При ХСН гиперурикемия является в том числе и последствием нарушенной функции почек, имеющей место у большинства пациентов, особенно старшего возраста. Наиболее уязвимой рассматривается группа пациентов с ХСН и низкой скоростью клубочковой фильтрации, когда параллельно с традиционными начинают действовать нетрадиционные факторы сердечно-сосудистого риска (гипергликемия, анемия, гиперурикемия, оксидативный стресс, нейрогуморальная активация, гиперпаратиреоз, дефицит витамина D и др.).

В то же время гиперурикемия способствует развитию и прогрессированию ХБП наряду со старшим возрастом, центральным ожирением, АГ, сахарным диабетом и анемией [19]. Перенасыщение уратами почечного тубулоинтерстиция ведет к усиленной миграции и активации макрофагов, факторов фиброгенеза, активации экспрессии медиаторов воспаления и вазоконстрикции (ангиотензин II, эндотелин-1), в итоге – к нарастающему тубулоинтерстициальному фиброзу, проявляющемуся снижением концентрации и, в дальнейшем, фильтрационной функции почек. Избыточное количество МК изменяет функцию эндотелиоцитов почечного клубочка, приводит к афферентной артериолопатии и внутривенной гипертензии (рис. 3).

Рис. 2. Взаимосвязь гиперурикемии и ФР развития ряда ССЗ.



При соблюдении гипонатриевой диеты, лечении диуретиками, которые получают большинство пациентов с ХСН, происходит изолированное увеличение концентрации сывороточной МК. Нарушение функции почек и наличие выраженного натрийуреза увеличивают реабсорбцию МК в проксимальных канальцах нефрона, что рассматривается как один из механизмов гиперурикемии при прогрессировании ХСН [20, 21].

Гиперурикемия как ФР развития сердечной недостаточности и неблагоприятного прогноза

Ряд исследователей не признают существования независимой связи между высоким уровнем сывороточной МК и риском развития осложнений ССЗ, придавая значение существующим у пациентов традиционным ФР, включая АГ, малоподвижный образ жизни, избыточную массу тела, сахарный диабет и др. В последнее время опубликовано множество данных, свидетельствующих о независимости ассоциации гиперурикемии с развитием сердечно-сосудистых осложнений как в популяции в целом, так и у пациентов с ССЗ, включая ХСН.

Крупное обсервационное исследование с участием 4912 жителей Фраммингема (средний возраст 36 лет, отсутствие ХБП, медиана наблюдения 29 лет) показало, что повышение уровня МК в сыровотке крови более чем 6 мг/дл является независимым ФР развития ХСН [22]. Данная связь была подтверждена и у пациентов, не принимавших диуретики и гипотензивные лекарственные препараты.

Проспективное когортное исследование AMORIS с участием 417 734 пациентов в возрасте от 30 до 85 лет без ССЗ в анамнезе, которое длилось 11,8 года, также подтвердило связь между гиперурикемией и риском развития ХСН [23].

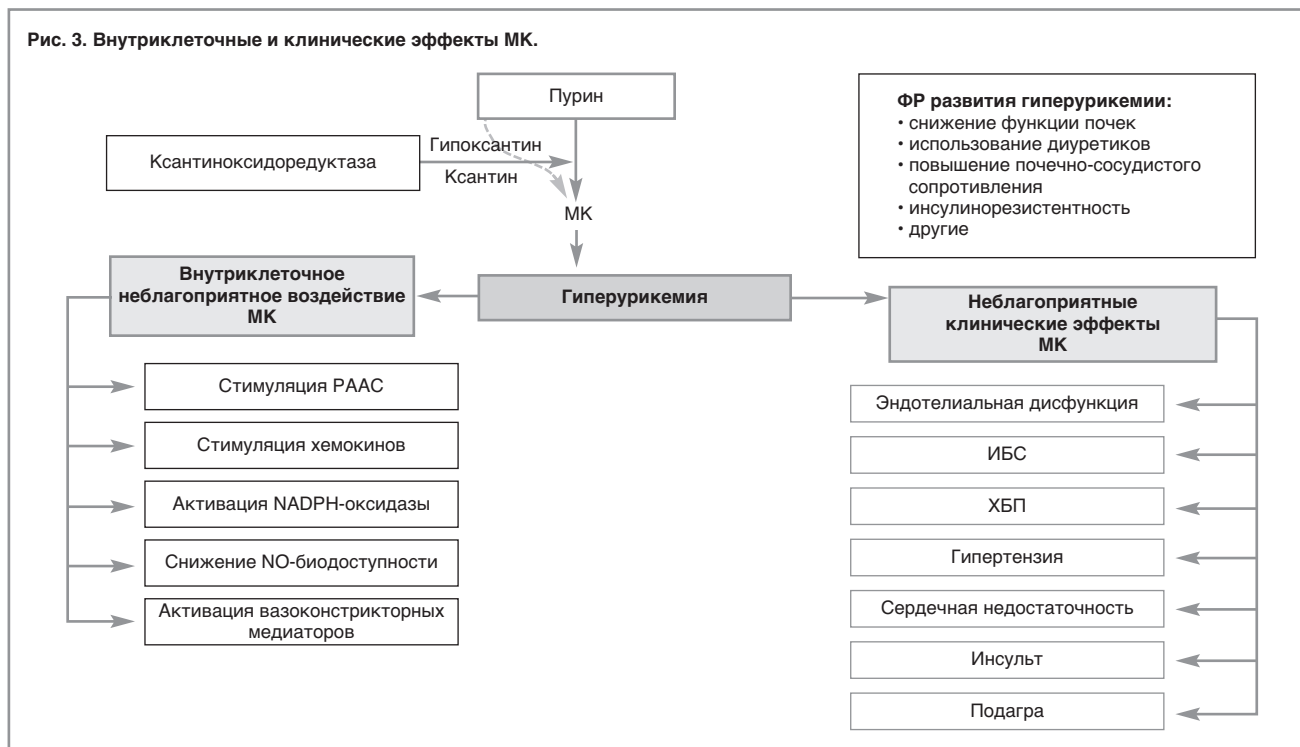
Фраммингемское исследование (the Framingham Offspring Cohort) с периодом наблюдения за пациентами 24 года также свидетельствует о том, что гиперурикемия является предиктором систолической дисфункции миокарда ЛЖ [24].

Систематический обзор и метаанализ 5 клинических исследований с участием более 400 тыс. пациентов в возрасте от 36 до 73 лет также свидетельствуют о тесной связи гиперурикемии с риском развития ХСН (отношение шансов – ОШ 1,7) и его увеличением на 19% при повышении уровня МК минимум на 1 мг/дл (ОШ 1,2) [25].

В последние годы появляются исследования с многочисленными данными о тесной связи колебаний значений некоторых лабораторных и клинических показателей (глюкоза, артериальное давление, масса тела и др.) с неблагоприятным прогнозом [26, 27], объяснением которым может быть развитие гемодинамических или метаболических изменений за счет активации нейрогуморальных систем, включая ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) и симпатическую нервную систему.

Результаты исследования С. Grossman и соавт. свидетельствуют о вкладе вариабельности концентрации МК в развитие ИБС, ее осложнений и общей смертности [28]. Муль-

Рис. 3. Внутриклеточные и клинические эффекты МК.



тифакторный анализ 18-летнего наблюдения за 10 059 пациентами мужского пола в возрасте 40–65 лет впервые показал, что вариабельность уровня МК тесно связана с летальностью, обусловленной ИБС (ОШ 1,3, $p < 0,001$), и общей смертностью (ОШ 1,3, $p < 0,001$) после поправки на возраст, исходный уровень МК, сахарный диабет и ИБС. Возможно, что данная связь также обусловлена повышенной активностью нейrogормонов, изменением воспалительного ответа и оксидативным стрессом, имеющими место при ХСН, что дает возможность учитывать факт вариабельности гиперурикемии при стратификации риска у пациентов с ХСН.

Количество исследований, оценивающих связь гиперурикемии с особенностями течения ХСН и ее прогнозом, в настоящее время ограничено небольшой выборкой пациентов, недостаточным для получения достоверных данных периодом наблюдения и пробелами в унифицировании конечных событий. Также неоднозначен ответ на вопрос, как предопределяется связь гиперурикемии и неблагоприятного исхода при ХСН: прямым эффектом концентрации самой МК или высокой активностью КСО?

Поскольку МК в основном выводится почками, гиперурикемия у пациентов с ХСН без ХБП может быть обусловлена повышенным синтезом МК и рассматриваться в качестве маркера активности КСО. С другой стороны, гиперурикемия при ХБП, как правило, развивается за счет снижения экскреции МК почками, а не благодаря высокой активности КСО.

Ретроспективный анализ исследования BEST с участием 2645 пациентов с ХСН и низкой фракцией выброса ЛЖ [29] показал, что ХБП встречается у 32% пациентов. В группе без ХБП общая летальность при наличии гиперурикемии составила 30%, без гиперурикемии – 23% (ОШ 1,4; $p = 0,011$). Среди больных с ХБП общая смертность достигла 41% при наличии гиперурикемии и 40% – при ее отсутствии (ОШ 0,96; $p = 0,792$). Аналогичные результаты были получены при анализе сердечно-сосудистой смертности. В данном исследовании показано, что гиперурикемия довольно часто встречается у больных с ХСН и низкой фракцией выброса ЛЖ (54%) и ассоциирована с неблагоприятным прогнозом у пациентов без патологии почек, несмотря на более высокую сывороточную концентрацию МК у пациентов, имеющих ХБП. Пациенты без ХБП имеют нормальный почечный клиренс МК, в связи с чем гиперурикемия у них обуслов-

лена повышенной продукцией КСО и является маркером ее активности. У пациентов с ХБП гиперурикемия, вероятно, объясняется нарушенным почечным клиренсом и увеличенным синтезом МК. Тесная связь гиперурикемии с неблагоприятным прогнозом позволяет рассматривать гиперурикемию в качестве предиктора последнего в случае, когда она отражает повышенную активность КСО. Повышение сывороточной концентрации МК встречается у 54–71% пациентов с ХСН и сопряжено с неблагоприятным гемодинамическим профилем и декомпенсацией ХСН наряду с высоким функциональным классом ХСН, низкой фракцией выброса ЛЖ и ХБП [30, 31].

Ассоциация высокой концентрации МК и неблагоприятного прогноза при ХСН подтверждена в крупнейшем метаанализе проспективных и ретроспективных исследований, в которых приняли участие около 41 тыс. пациентов с ХСН и около 10 тыс. пациентов – с острой сердечной недостаточностью. Было показано повышение риска общей летальности (ОШ 1,04) и летальности от декомпенсации ХСН (ОШ 1,13) уже при повышении уровня МК на 1 мг/дл [25]. Исследование L. Manzano и соавт. также подтвердило тесную связь высокого уровня МК с общей летальностью пациентов в возрасте 70 лет и старше с ХСН [32].

До настоящего времени не существует определенного ответа на два вопроса: при каких условиях рассматривать факт наличия гиперурикемии при ХСН и какой уровень сывороточной МК ассоциируется с неблагоприятным прогнозом пациентов с ХСН?

Многими исследователями предложено использовать разные значения МК в качестве маркера неблагоприятного течения ХСН. H. Alcaïno и соавт. [33] с этой целью предложили значение $\text{МК} \geq 435$ мкмоль/л, особенно на ранних этапах ХСН, когда концентрация МК является индикатором высокой продукции и активации КСО. Согласно S. Anker и соавт. [34] уровень $\text{МК} \geq 565$ мкмоль/л имеет высокую чувствительность в отношении предсказания неблагоприятного исхода пациентов с ХСН. Ранее полученные нами данные свидетельствуют о значении $\text{МК} \geq 490$ мкмоль/л, которое возможно рассматривать в качестве предиктора летальности пациентов с ХСН в возрасте 60 лет и старше, наблюдающихся на догоспитальном этапе [35]. Изложенные результаты исследований свидетельствуют о важности не только самого факта наличия гиперурикемии, но и ее сывороточного значения, которое

возможно рассматривать в качестве предиктора неблагоприятного прогноза пациентов с ХСН, однако эти данные требуют дальнейшего изучения и подтверждения.

Заключение

Гиперурикемия представляет собой значимый патологический фактор, ассоциируемый со многими хроническими заболеваниями с высокой медико-социальной значимостью. Представленные данные отечественной и зарубежной литературы, а также собственный клинический опыт позволяют рассматривать бессимптомную гиперурикемию как неотъемлемую составляющую патофизиологических процессов сердечно-сосудистого континуума (оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции, нейрогуморальной активации, воспаления, апоптоза, внутрисердечной гипертензии и АГ), ФР и маркер неблагоприятного течения ХСН. Поскольку подтвержден факт увеличения сывороточной концентрации МК у пациентов с ХСН, то необходим постоянный контроль этого биохимического показателя с достижением целевого уровня с учетом особенностей образа жизни, сопутствующих заболеваний и тяжести клинического состояния пациента.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Литература/References

- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А. и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском. Системные гипертензии. 2019; 16 (4): 8–21. DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190686 [Chazova I.E., Zernakova Yu.V., Kislyak O.A. et al. Consensus on patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk. Systemic Hypertension. 2019; 16 (4): 8–21. DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190686 (in Russian).]
- Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество. Год утверждения 2020. <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedhypert.pdf> [Arterial'naia gipertenziia u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii. Rossiiskoe kardiologicheskoe obshchestvo. God utverzhdeniia 2020. <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedhypert.pdf> (in Russian).]
- Ventura HO, Stewart MH, Lavie CJ. New guidelines, increasing hypertension numbers, resistance and resistance to change. Mayo Clin Proc 2019; 94: 745–7.
- Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018; 58 (6S): 8–158. DOI: 10.18087/cardio.2475 [Mareev V.Iu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Klinicheskie rekomendatsii OSSN – RKO – RNMOt. Serdechnaia nedostatochnost': khronicheskaia (KhSN) i ostraiia dekompensirovannaia (ODSN). Diagnostika, profilaktika i lechenie. Kardiologiya. 2018; 58 (6S): 8–158. DOI: 10.18087/cardio.2475 (in Russian).]
- Li Q, Li X, Wang J et al. Diagnosis and treatment for hyperuricemia and gout: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. BMJ Open 2019; 9: e026677. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-026677
- Bardin T, Richette P. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. Curr Opin Rheumatol 2014; 26 (2): 186–91. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000028
- Chalès G. How should we manage asymptomatic hyperuricemia? Joint Bone Spine 2019; 86 (4): 437–43.
- Salem C, Slim R, Fathallah N, Hmouda H. Drug-induced hyperuricaemia and gout. Rheumatology 2017; 56 (5): 679–88. DOI: 10.1093/rheumatology/kew293
- Zoccali C, Maio R, Mallamaci F et al. Uric acid and endothelial dysfunction in essential hypertension. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 1466–71.
- See L, Kuo C, Chuang F et al. Serum uric acid is independently associated with metabolic syndrome in subjects with and without a low estimated glomerular filtration rate. J Rheumatol 2009; 36 (8): 1691–8.
- Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J 2018; 39 (33): 3021–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
- Kei A, Koutsouka F, Makri A et al. Uric acid and cardiovascular risk: What genes can say. Int J Clin Pract 2018; 72: e13048.
- Keenan T, Zhao W, Rasheed A et al. Causal assessment of serum urate levels in cardiometabolic diseases through a Mendelian randomization study. J Am Coll Cardiol 2016; 67: 407–16.
- 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.
- White J, Sofat R, Hemani G et al. UCLEB (University College London-London School of Hygiene & Tropical Medicine-Edinburgh-Bristol Consortium). Plasma urate concentration and risk of coronary heart disease: a Mendelian randomisation analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 2016; 4 (4): 327–36. DOI: 10.1016/S22138587(15)00386-1
- 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.
- Zhang S, Cheng J, Huandfu N et al. Hyperuricemia and Cardiovascular Disease. Clin Pharm Des 2019; 25 (6): 700–9. DOI: 10.2174/1381612825666190408122557
- Sun M, Vazquez A, Reynolds R et al. Untangling the complex relationships between incident gout risk, serum urate, and its comorbidities. Arthritis Res Ther 2018; 20: 90.
- Ochiai M, Baretti A, Oliveira M et al. Uric acid renal excretion and renal insufficiency in decompensated severe heart failure. Eur J Heart Fail 2005; 7: 468–74.
- Ларина В.Н., Барт Б.Я., Ларин В.Г., Донсков А.С. Высокая концентрация сывороточной мочевой кислоты: клиническое и прогностическое значение при хронической сердечной недостаточности. Кардиология. 2016; 5: 68–75. [Larina V.N., Bart B.Ia., Larin V.G., Donskov A.S. Vysokaia kontsentratsiia syvorotochnoi mochevoi kisloty: klinicheskoe i prognosticheskoe znachenie pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti. Kardiologiya. 2016; 5: 68–75 (in Russian).]
- Krishnan E, Hari A, Dabbous O et al. Hyperuricemia and incident heart failure. Circ Heart Fail 2009; 2 (6): 556–62.
- Holme I, Aastveit A, Hammar N et al. Uric acid and risk of myocardial infarction, stroke and congestive heart failure in 417,734 men and women in the Apolipoprotein MOrtality RiSk Study (AMORIS). J Intern Med 2009; 266 (6): 558–70.
- Krishnan E, Hari A, Dabbous O et al. Hyperuricemia and the echocardiographic measures of myocardial dysfunction. Congest Heart Fail 2012; 18 (3): 138–43.
- 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.
- Cavarretta E, Frati G, Sciarretta S. Visit-to-Visit Systolic Blood Pressure Variability and Cardiovascular Outcomes: New Data From a Real-World Korean Population. Am J Hypertens 2017; 30: 550–3. DOI: 10.1093/ajh/hpx055
- Bangalore S, Fayyad R, Laskey R et al. Body-Weight Fluctuations and Outcomes in Coronary Disease. N Engl J Med 2017; 376: 1332–40. DOI: 10.1056/NEJMoa1606148
- Grossman C, Grossman E, Goldbourt U. Uric acid variability at midlife as an independent predictor of coronary heart disease and all-cause mortality. PLoS One 2019; 14 (8): e0220532. DOI: 10.1371/journal.pone.0220532
- Filippatos G, Ahmed M, Gladden J et al. Hyperuricaemia, chronic kidney disease, and outcomes in heart failure: potential mechanistic insights from epidemiological data. Eur Heart J 2011; 32: 712–20.
- Ogino K, Kato M, Furuse Y, Kinugasa Y. Uric acid-lowering treatment with benzbromarone in patients with heart failure: a double-blind placebo-controlled crossover preliminary study. Circ Heart Fail 2010; 3 (1): 73–81.
- Ларина В.Н., Барт Б.Я., Вартанян Е.А. Факторы, влияющие на декомпенсацию хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013; 9 (1): 15–24. [Larina V.N., Bart B.Ia., Vartanian E.A. Faktory, vliiaushchie na dekompensatsiiu khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti u lits pozhilogo vozrasta. Ratsional'naia farmakoterapiia v kardiologii. 2013; 9 (1): 15–24 (in Russian).]
- Manzano L, Babalis D, Roughton M et al. Predictors of clinical outcomes in elderly patients with heart failure. Eur J Heart Fail 2011; 13: 528–36.
- Alcaino H, Greig D, Chiong M et al. Serum acid correlates with extracellular superoxide dismutase activity in patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2008; 10: 646–51.
- Anker S, Doehner N, 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.
- Ларина В.Н., Барт Б.Я., Бродский М.С. Клиническое и прогностическое значение гиперурикемии при хронической сердечной недостаточности у больных пожилого возраста. Журнал Сердечная Недостаточность. 2011; 5 (67): 277–81. [Larina V.N., Bart B.Ia., Brodskii M.S. Klinicheskoe i prognosticheskoe znachenie giperurikemii pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti u bol'nykh pozhilogo vozrasta. Zhurnal Serdechnaia Nedostatochnost'. 2011; 5 (67): 277–81 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ларина Вера Николаевна – д-р мед. наук, зав. каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: larinav@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7825-5597

Ларин Владимир Геннадьевич – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0001-7152-0896

Vera N. Larina – D. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: larinav@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7825-5597

Vladimir G. Larin – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0001-7152-0896

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.03.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.06.2020