

Подагрическая (уратная) нефропатия

В.В. Фомин[✉]

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

[✉]fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru

Аннотация

Обсуждаются клинические варианты поражения почек при подагре, в том числе при бессимптомных нарушениях обмена мочевой кислоты. Представлены факторы риска гиперурикемии и связанного с ней поражения почек, клинические варианты подагрической нефропатии и подходы к ее лечению.

Ключевые слова: подагра, уратная нефропатия, гиперурикемия, мочевая кислота

Для цитирования: Фомин В.В. Подагрическая (уратная) нефропатия. Consilium Medicum. 2021; 23 (1): 11–14. DOI: 10.26442/20751753.2021.1.200709

Review

Gouty (urate) nephropathy

Viktor V. Fomin[✉]

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

[✉]fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru

Abstract

Clinical variants of kidney damage in gout including asymptomatic disorders of uric acid metabolism are discussed. The risk factor for hyperuricemia and associated kidney damage, clinical variants of gouty nephropathy and approaches to its treatment are presented.

Keywords: gout, urate nephropathy, hyperuricemia, uric acid

For citation: Fomin VV. Gouty (urate) nephropathy. Consilium Medicum. 2021; 23 (1): 11–14. DOI: 10.26442/20751753.2021.1.200709

Если первый приступ суставной подагры практически никогда не остается незамеченным пациентом и становится поводом для обращения к врачу, то поражение почек, обусловленное гиперурикемией, может длительно оставаться мало- или бессимптомным. Наиболее типичный сценарий клинического дебюта уратной нефропатии – это почечная колика при развитии уратного нефролитиаза, которая может стать причиной экстренной госпитализации. Нефролитиаз – самая частая и, как правило, безошибочно диагностируемая форма уратной нефропатии, в последние годы имеет тенденцию к увеличению распространенности [1]. А. Trinchieri и соавт. (2017 г.) [2] выполнили систематизированный обзор 92 публикаций за 50 лет, содержащих результаты оригинальных научных исследований, посвященных распространенности уратного нефролитиаза. Оказалось, что он встречается более чем у 0,75% взрослого населения США, Австралии, ЮАР (белые жители), Саудовской Аравии и Ирана, более чем у 0,5% – жителей Италии, Израиля, Турции и ФРГ. Распространенность уратного нефролитиаза во многом определялась пищевыми пристрастиями популяции и климатом.

Мужчинам уратный нефролитиаз свойствен более чем в 10 раз, чем женщинам; более чем в 70% случаев камни состоят исключительно из уратов, реже включают в своем составе также и соли кальция или оксалаты [3]. В некоторых развитых странах (роль типа питания и высокой частоты абдоминального ожирения очень велика) частота нефролитиаза у взрослых может достигать 10%, при этом уратный является одним из преобладающих [4]. Ожирение – один из ключевых популяционных факторов риска уратного нефролитиаза: его частота у болеющих мужчин в 5 раз, а у болеющих женщин – в 2,5 раза выше, чем у здоровых; пациентам с уратным нефролитиазом свойственны и достоверно более высокие величины массы тела [5]. Установлено также [6], что формирование «чистых» уратных камней в почках ассоциировано с употреблением пищевых продуктов с большей энергетической ценностью, большим содержанием углеводов и витамина С. Пациентов с уратным нефролитиазом отличают более низкие значения рН мочи и экскреции мочевой кислоты (МК) при больших величинах урикемии. Увеличение абсолютной массы тела и индекса массы тела обуславливает рост риска образования уратных камней, особенно у лиц старших возрастных групп [7]. Заметно уве-

личение риска уратного нефролитиаза, как и других форм уратной нефропатии, у женщин в постменопаузе [8].

Следует подчеркнуть, что манифестный уратный нефролитиаз зачастую развивается у пациента с нарушениями обмена МК задолго до (а иногда – и при отсутствии в дальнейшем) первой атаки суставной подагры [9]. Отсутствие четкой связи между этими двумя вариантами клинических проявлений распространяется на нарушения обмена МК нередко приводит к применению неполных схем лечения. После купирования почечной колики при отсутствии показаний к хирургическому лечению в условиях урологического стационара назначают обильное ощелачивающее питье и урикостатики; при преимущественно суставной форме болезни акцент делают на купировании острой атаки подагрического артрита. При этом рекомендации по коррекции диеты оказываются мало выполнимыми для пациента в реальных условиях, в связи с чем он от них отказывается, как и от приема аллопуринола, от которого он нередко не чувствует улучшения качества жизни. Биохимический скрининг нарушений обмена МК играет существенную роль, однако следует иметь в виду, что выявление гиперурикозурии, обнаруживаемой по данным популяционных исследований более чем у 20% пациентов с нефролитиазом [10], требует соблюдения правил сбора мочи, не всегда выполняемых пациентом, особенно в амбулаторных условиях. Типичный «портрет» пациента, являющегося первоочередным объектом скрининга на наличие уратной нефропатии (в том числе уратного нефролитиаза), понятен – это мужчина (или женщина в постменопаузе), имеющий ожирение (особенно абдоминальное), нередко – сахарный диабет (СД) 2-го типа или инсулинорезистентность, синдром апноэ во время сна, а также артериальную гипертензию (АГ) [11–13]. Следует иметь в виду, что любые формы уратной нефропатии потенциально могут сочетаться между собой (табл. 1).

АГ при подагрической нефропатии – не просто стойко сочетающееся коморбидное состояние, а один из наиболее ранних признаков уратного поражения почек [8], нередко дебютирующий уже на стадии стойкой гиперурикозурии, в то время как концентрация МК в сыворотке крови еще остается нормальной или повышение ее носит преходящий характер и индуцируется употреблением пищевых продуктов, содержащих большое количество пуриновых оснований, интенсивными анаэробными физическими нагрузками,

Форма	Проявления
Уратный нефролитиаз	<ul style="list-style-type: none"> • Бессимптомное длительное течение или почечная колика • АГ • Функция почек длительно может быть сохранной
Хронический уратный тубуло-интерстициальный нефрит	<ul style="list-style-type: none"> • АГ длительно остается единственным признаком • Снижение относительной плотности мочи может дополняться тенденцией к никтурии • Изменения мочи минимальны (преходящая эритроцитурия, следовая непостоянная протеинурия, кристаллы уратов) • Фильтрационная функция почек может длительно оставаться сохранной
Острая уратная нефропатия (мочекислая блокада)	<ul style="list-style-type: none"> • Может возникнуть среди «полного здоровья» • Провоцирующие факторы – дегидратация, употребление пищевых продуктов, содержащих большое количество пуриновых оснований, алкоголя; у онкологических пациентов – массивный распад опухолевой ткани после химиотерапии • Возможны преходящие боли в поясничной области • Олигурия, моча приобретает цвет толченого кирпича • Как правило – кризовое повышение АД

дегидратацией при обильном потоотделении (в том числе при посещении бани, сауны). При этом возможны эпизоды олигурии с изменением цвета мочи («толченый кирпич») – признак обратимой обструкции почечных канальцев уратами, нередко совпадающий по времени с гипертоническим кризом. Провоцируют эту ситуацию, как правило, соответствующие диетические погрешности в сочетании с употреблением алкогольных напитков.

Алкоголь и его метаболиты негативно влияют на катаболизм МК: этот эффект заметен и на популяционном уровне. Продемонстрировано, что риск гиперурикемии и ее органных последствий особенно велик при регулярном употреблении пива и крепких алкогольных напитков [11]. В 12-летнем проспективном исследовании, выполнявшемся с помощью специальных опросников и включавшем 47 150 мужчин [14], риск суставной подагры в сравнении с лицами, вообще не употребляющими алкоголя, оказался в 1,96 раза выше у употребляющих от 30 до 50 мг алкоголя в сутки и в 2,53 раза выше – у употребляющих более 50 мг алкоголя в сутки; наиболее опасным оказалось употребление пива. Необходимо тем не менее иметь в виду, что к нарушениям обмена МК предрасполагает и регулярное употребление сладких безалкогольных газированных напитков [11]. По-видимому, именно развитием расстройств обмена МК и связанной с ними уратной нефропатии может быть во многом объяснена установленная в эпидемиологических исследованиях роль алкогольных газированных напитков как фактора риска хронической болезни почек (ХБП) [15].

Значение АГ как первого признака уратного поражения почек, возможного и без уратного нефролитиаза и тем более в отсутствие суставной подагры, длительное время не признавалось. АГ как наиболее клинически очевидный (при этом – ранний) признак уратной нефропатии впервые четко обоснована работами школы Н.А. Мухина и соавт. [8, 16]. Установлено, что уже на стадии гиперурикозурии, когда не только фильтрационная, но и концентрационная функция почек не изменены, формируется поражение почечного тубуло-интерстиция, совпадающее со стойким повышением артериального давления (АД). АГ как проявлению уратного тубуло-интерстициального нефрита присущи наиболее прогностически неблагоприятные типы суточной кривой АД, характеризующиеся недостаточным его снижением (non-dipper) или дальнейшим повышением (night-peaker) ночью [8]. Уже на ранней стадии уратного поражения почек активируются ведущие к фиброзу почечного тубуло-интерстиция факторы роста с одновременным расстройством процессов фибринолиза [16].

Длительное малопрогрессирующее течение уратного тубуло-интерстициального нефрита определяет относительные неяркость и малую специфичность проявлений этого состояния [17]. Существенное увеличение экскреции белка с мочой нехарактерно: протеинурия $>1,0$ г/сут свидетельствует, скорее, против уратной нефропатии. Определение так называемых канальцевых белков (типа β_2 -микроглобулина) малоинформативно, прежде всего в силу недостаточности специфичности этих тестов; более того, в рутинной клинической практике они недоступны и затраты на организацию и выполнение их

не оправданы. Возможна преходящая эритроцитурия; выраженная лейкоцитурия нехарактерна. Типично расстройство концентрационной функции почек, связанное с прогрессирующим фиброзом почечного тубуло-интерстиция и проявляющееся снижением относительной плотности мочи, подтверждаемое при выполнении пробы Зимницкого. Также возможно преобладание ночного диуреза над дневным. Фильтрационная функция почек (креатининемия, расчетная скорость клубочковой фильтрации – СКФ) могут длительно оставаться в пределах нормальных значений.

Все формы уратной нефропатии – как уратный тубуло-интерстициальный нефрит, так и уратный нефролитиаз – играют заметную роль в увеличении распространенности ХБП в общей популяции [18]. Так, 6-летнее наблюдение за 1269 жителями Греции, имевшими нарушения липидного обмена, показало, что гиперурикемия сопряжена с увеличением частоты ХБП 3-й и последующих стадий, а пациенты с урикемией $>6,0$ мг/дл отличаются от группы с наименьшей величиной этого показателя ростом риска ХБП в 2,01 раза [19]. При рассмотрении группы из более чем 9500 жителей Таиланда [20], имеющих АГ (у 31,8% из них была выявлена ХБП), было показано, что по мере нарастания урикемии у них увеличивалась частота ХБП с СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м². При значениях сывороточного уровня МК, относящихся к максимальному квартилю, риск ХБП возрастал в 7,11 раза. Рост риска ХБП был констатирован уже при сывороточном уровне МК $\geq 4,6$ мг/дл.

Очевидно, что большая часть пациентов с уратной нефропатией, особенно в форме уратного тубуло-интерстициального нефрита без нефролитиаза, длительно не обращаются к врачу и не получают ни рекомендаций по изменению образа жизни (коррекция пищевого рациона, минимизация потребления алкоголя), ни медикаментозного лечения. В лучшем случае этих пациентов интерпретируют как пациентов с АГ и метаболическим синдромом и их в течение долгих лет никогда даже не консультирует нефролог. Очевидно, что на этапе, когда у них констатируют уже стойкое снижение СКФ, долгосрочный прогноз у них заведомо хуже, а возможности воздействия собственно на нарушения обмена МК заметно ограничены.

Также четко показано, что наличие как гиперурикемии, так и уратных камней ассоциировано с ухудшением прогноза при ХБП [21]. Анализ регистра, включавшего 5090 пациентов с диализными стадиями ХБП в возрасте от 20 до 90 лет в период с 2003 по 2015 г., выявил, что по мере нарастания сывороточной концентрации МК у них нарастает вероятность терминальной почечной недостаточности (при величинах урикемии в пределах максимального квартиля – в 2,84 раза) и риск смерти от любой причины [22]. Когортное исследование CRIC [23] показало, что гиперурикемия сопряжена с риском дальнейшего ухудшения почечной функции уже на ранних стадиях ХБП, когда СКФ остается еще в пределах нормальных значений. Метаанализ 12 контролируемых клинических исследований [24] продемонстрировал возможность небольшого, но достоверного замедления снижения СКФ и уменьшения риска дальнейшего ухудшения

Таблица 2. Алгоритм ведения пациентов с гиперурикемией

Шаг 1	Оценить уровень МК в сыворотке крови, считать высоким уровень МК >6 мг/дл (360 мкмоль/л)
Шаг 2	Оценить наличие сопутствующих заболеваний, у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, целевым считать уровень МК в сыворотке крови ниже 5 мг/дл (300 мкмоль/л)
Шаг 3	Информировать пациента о фармакологических и эпидемиологических факторах, влияющих на гиперурикемию, сопутствующих заболеваниях и сердечно-сосудистых факторах риска. Рекомендовать изменения образа жизни, диеты и снижение массы тела, а также строгую приверженность рекомендуемому лечению. Отменить по возможности препараты, влияющие на уровень МК в сыворотке крови
Шаг 4	Начать терапию аллопуринолом в дозировке 100 мг с последующей титрацией до 300–600 мг/сут до достижения целевого уровня МК
Шаг 5	Контролировать уровень МК в сыворотке крови не реже 2 раз в год. У пациентов с АГ, ишемической болезнью сердца, инсультом в анамнезе, СД и ХБП, не достигших целевого уровня МК, рассмотреть возможность комбинированной терапии (аллопуринол + урокозурик)

функции почек и терминальной почечной недостаточности при применении урико статических лекарственных средств.

Во многом именно через формирование уратной нефропатии реализуется установленная в эпидемиологических исследованиях взаимосвязь между сывороточной концентрацией МК и АГ. Девятилетнее наблюдение за 5109 взрослыми исходно нормотензивными лицами показало [25], что в сравнении с теми, у кого величина урикемии находилась в нижнем квартиле значений, у лиц с величинами урикемии из диапазона верхнего квартиля АГ развилась в 1,5 раза чаще. В Маастрихтском популяционном исследовании (2885 обследованных) [26] увеличение как урикемии, так и урикозурии было ассоциировано с ростом частоты АГ и большими величинами среднего АД по данным его 24-часового мониторинга. В Японии 6-летнее наблюдение за более чем 2300 работающими мужчинами показало, что гиперурикемия является важной детерминантой возникновения АГ на рабочем месте [27]: уже 2-й квартиль величин урикемии был сопряжен с увеличением вероятности развития АГ на 34%, 4-й квартиль – на 65%. Избыток МК является прямым медиатором дисфункции эндотелия [28, 29], а очень частое сочетание с метаболическим синдромом, ожирением, инсулинорезистентностью/СД 2-го типа позволяет почти всегда относить АГ при любой форме уратной нефропатии к категории высокого или очень высокого риска.

Очевидно, что АГ при уратной нефропатии требует комбинированной антигипертензивной терапии. Основу ее, очевидно, должны составлять ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II, а также антагонисты кальция, не оказывающие негативного влияния на уровень МК в отличие от β-адреноблокаторов и особенно тиазидных диуретиков [30]. Метаанализ, включающий 16 рандомизированных контролируемых исследований (48 913 пациентов с АГ) [31], показал, что комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента или блокатора рецепторов ангиотензина II с антагонистом кальция не приводит к гиперурикемии и может даже вызывать снижение сывороточного уровня МК. Блокаторы рецепторов ангиотензина II нередко рассматриваются в качестве наиболее предпочтительных препаратов для лечения АГ у пациентов с уратной нефропатией с учетом того, что некоторые из этих препаратов обладают урикозурическим действием: с клинической точки зрения этот эффект наиболее четко показан в отношении лозартана [32, 33]. Имеются данные [36], что снижения сывороточного уровня МК при применении комбинации лозартана с гидрохлоротиазидом удается добиться у пациентов с исходной гиперурикемией. Как интерпретировать с клинической точки зрения урикозурическое действие лозартана, возможно, имеющееся также и у некоторых других блокаторов рецепторов ангиотензина II? Безусловно, необходимо дальнейшее накопление данных в этом отношении, пока ограничившееся немногочисленными клиническими исследованиями, проводившимися на небольших группах пациентов. Перспективы использования этого эффекта, безусловно, имеются, особенно у тех категорий пациентов, у которых по тем или иным причинам не удается отказаться от применения тиазидных диуретиков.

Большинство пациентов с установленным диагнозом подагрического поражения почек нуждаются в назначении аллопуринола. Рекомендуемая стартовая доза этого препарата для последующего титрования составляет 100 мг/сут, для пациентов с существенным (<30 мл/мин/1,73 м²) снижением расчетной СКФ – 50 мг/сут. Развитие синдрома гиперчувствительности к аллопуринолу, варьирующего по своим проявлениям (от фотосенсибилизации и кожной сыпи до казуистически редкого ANCA-ассоциированного васкулита), может быть детерминировано носительством определенных вариантов генов системы HLA, более типичных для азиатской расы; к нему предрасполагает также выраженное снижение фильтрационной функции почек [37, 38]. Способность аллопуринола непосредственно замедлять прогрессирование ХБП пока четко не установлена [39], в том числе и в специально проводившихся в последние годы клинических исследованиях [40]. При выраженном ухудшении фильтрационной функции почек (<30 мл/мин/1,73 м²) рекомендуют [41] начинать лечение аллопуринолом с очень низкой дозы (1,5 мг аллопуринола на каждый 1 мл/мин/1,73 м²) с последующим очень осторожным титрованием дозы (увеличение на 25–50 мг ежемесячно).

Фебуксостат представляет собой урико статическое лекарственное средство, альтернативное аллопуринолу, по механизму действия также являющееся ингибитором ксантинооксидазы. В многоцентровом плацебо-контролируемом исследовании, включавшем пациентов с ХБП 3-й стадии и бессимптомной гиперурикемией [42], фебуксостат достоверно уменьшил частоту подагрического артрита, а также замедлил темп снижения СКФ в группах пациентов с протеинурией или величинами креатининемии ниже медианных значений. Существенного влияния фебуксостата на СКФ в целом у пациентов с ХБП в этом исследовании установлено не было. В настоящее время применение фебуксостата рассматривают как вероятную альтернативу аллопуринолу при его непереносимости [41].

Необходимо подчеркнуть, что помимо прогрессирования почечного поражения вплоть до необратимой стадии пациент с уратной нефропатией всегда отличается очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [43]. Поэтому, принимая решение о выборе между назначением аллопуринола или фебуксостата для назначения конкретному пациенту, следует учитывать возможное негативное влияние последнего на показатели сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин, что показано результатами крупного рандомизированного контролируемого клинического исследования CARES, инициированного Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США [44, 45].

Следует отметить, что ингибиторы ксантинооксидазы, особенно аллопуринол, являются препаратом первого ряда для лечения гиперурикемии в соответствии с консенсусным документом по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском 2020 г. [46]. Консенсус содержит алгоритм ведения пациентов с гиперурикемией (табл. 2).

Заключение

Подагрическая (уратная) нефропатия – один из самых распространенных в общей популяции нозологических вариантов ХБП, но далеко не самый частый среди своевременно

диагностируемых. Многие лекарственные средства, применяемые для купирования подагрического артрита, в том числе самостоятельно пациентами (нестероидные противовоспалительные препараты), потенциально способны усугублять почечное поражение. Уратная нефропатия может сочетаться со многими другими вариантами поражения почек, наблюдающимися у пожилых пациентов, – гипертензивной, диабетической нефропатией, хроническим пиелонефритом, атеросклеротическим стенозом почечных артерий. Тем не менее своевременная диагностика уратной нефропатии всегда необходима, поскольку методы лечения, в частности назначение аллопуринола, – достаточно просты и доступны и при их применении можно рассчитывать на длительное сохранение почечной функции. В целом, сравнивая органное проявления гиперурикемии, можно сказать, что суставная подагра ухудшает качество жизни, а подагрическая (уратная) нефропатия способствует снижению ее продолжительности.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest.

Литература/References

- Cicerello E. Uric acid nephrolithiasis: an update. *Urologia* 2018; 85 (3): 93–8.
- Trinchieri A, Montanari E. Prevalence of renal uric acid stones in the adult. *Urolithiasis* 2017; 45 (6): 553–62.
- Ito H, Kotake K, Nomura K, Masai M. Clinical and biochemical features of uric acid nephrolithiasis. *Eur Urol* 1995; 27 (4): 324–8.
- Daudon M. Epidemiology of nephrolithiasis in France. *Ann Urol (Paris)* 2005; 39 (6): 209–31.
- Trinchieri A, Croppi E, Montanari E. Obesity and urolithiasis: evidence of regional influences. *Urolithiasis* 2017; 45 (3): 271–8.
- Robinson PC, Stamp LK. The management of gout. Much has changed. *AFP* 2016; 45 (5): 299–305.
- Trinchieri A, Montanari E. Biochemical and dietary factors of uric acid stone formation. *Urolithiasis* 2018; 46 (2): 167–72.
- Мухин Н.А., Шоничев Д.Г., Балкаров И.М., и др. Формирование артериальной гипертензии при уратном тубулоинтерстициальном поражении почек. *Терапевтический архив*. 1999; 71 (6): 12–24 [Mukhin N.A., Shonichev D.G., Balkarov I.M., et al. Formation of arterial hypertension in urate tubulointerstitial kidney damage. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 1999; 71 (6): 12–24 (in Russian)].
- Negri AL, Spiwacow R, Del Valle E, et al. Clinical and biochemical profiles of patients with “pure” uric acid nephrolithiasis compares with “pure” calcium oxalate stone formers. *Urol Res* 2007; 35 (5): 247–51.
- Spwacow FR, Del Valle EE, Negri AL, et al. Biochemical diagnosis in 3040 kidney stone formers in Argentina. *Urolithiasis* 2015; 43 (4): 323–30.
- Singh JA, Reddy SG, Kundukulam J. Risk factors for gout and prevention: a systemic review of the literature. *Curr Opin Rheumatol* 2011; 23 (2): 192–202.
- Blagojevic-Bucknall M, Mallen C, Muller C, et al. The risk of gout in patients with sleep apnea: a matched cohort study. *Arthritis Rheumatol* 2019; 71 (1): 154–60.
- Mancia G, Grassi G, Borghi C. Hyperuricemia, urate deposition and association with hypertension. *Curr Med Res Opin* 2015; 31 (Suppl. 2): 15–9.
- Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet* 2004; 363 (9417): 1277–81.
- van Westing AC, Kupers LC, Geleijnse JM. Diet and kidney function: a literature review. *Curr Hypertens Rep* 2020; 22 (2): 14.
- Щербак А.В., Балкаров И.М., Козловская Л.В., и др. Фибринолитическая активность мочи как показатель поражения почек при нарушениях обмена мочевой кислоты. *Терапевтический архив*. 2001; 73 (6): 34–7 [Shcherbak A.V., Balkarov I.M., Kozlovskaya L.V., et al. Fibrinolytic activity of urine as an indicator of kidney damage in disorders of uric acid metabolism. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2001; 73 (6): 34–7 (in Russian)].
- Мухин Н.А., Серов В.В., Варшавский В.А., и др. Некоторые особенности гиперурикемического варианта нефрита. *Терапевтический архив*. 1986; 58 (6): 43–6 [Mukhin N.A., Serov V.V., Varshavsky V.A., et al. Some features of the hyperuricemic variant of nephritis. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 1986; 58 (6): 43–6 (in Russian)].
- Mallat SG, Al Kattar S, Tannios BY, Jurjus A. Hyperuricemia, hypertension and chronic kidney disease: an emerging association. *Curr Hypertens Rep* 2016; 18 (10): 74.
- Barkas F, Elisaf M, Liberopoulos E, et al. Uric acid and incident chronic kidney disease in dyslipidemic individuals. *Curr Med Res Opin* 2018; 34 (7): 1193–9.
- Kaewput W, Thongprayoon C, Rangsri R, et al. Association between serum uric acid and chronic kidney disease in patients with hypertension: a multicenter nationwide cross-sectional study. *J Evid Based Med* 2019; 12 (4): 235–42.
- Li CC, Chien TM, Wu WJ. Uric acid stones increase the risk of chronic kidney disease. *Urolithiasis* 2018; 46 (6): 543–6.
- Tsai CW, Chiu HT, Huang HC, et al. Uric acid predicts adverse outcomes in chronic kidney disease: a novel insight from trajectory analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33 (2): 231–41.
- Srivastava A, Kaze AD, McMullan CJ, et al. Uric acid and risk of kidney failure and death in individuals with CKD. *Am J Kidney Dis* 2018; 71 (3): 362–70.
- Liu X, Zhai T, Ma R, et al. Effect of uric acid-lowering therapy on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail* 2018; 40 (1): 289–97.
- Zheng R, Yang T, Cheng Q, et al. Serum uric acid concentrations can predict hypertension: a longitudinal, population-based epidemiological study. *Horm Metab Res* 2017; 49 (11): 873–9.
- Scheepers LEJM, Bonen A, Dagnelle PC, et al. Uric acid and blood pressure: exploring the role of uric acid production in The Maastricht Study. *J Hypertens* 2017; 35 (10): 1968–76.
- Kansui Y, Matsumura K, Morinaga K, et al. Impact of serum uric acid on incident hypertension in a worksite population of Japanese men. *J Hypertens* 2018; 36 (7): 1499–505.
- Zoccali C, Mallamaci F. Uric acid, hypertension and cardiovascular and renal complications. *Curr Hypertens Rep* 2013; 15 (3): 531–7.
- Otani N, Toyoda S, Sakuma M, et al. Effect of uric acid on vascular endothelial function from bedside to bench. *Hypertens Res* 2018; 41 (11): 923–31.
- Ueno S, Hamada T, Taniguchi S, et al. Effect of Antihypertensive Drugs on Uric Acid Metabolism in Patients with Hypertension: Cross-Sectional Cohort Study. *Drug Res (Stuttg)* 2016; 66 (12): 628–32.
- Pongpanich P, Pitakpaibookul P, Takkavatakan K, et al. The benefits of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers combined with calcium channel blockers on metabolic, renal, and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2018; 50 (1): 2261–78.
- Мухин Н.А., Балкаров И.М., Моисеев С.В., и др. Урикозурическое действие лозартана. *Клин. фармакол. тер.* 2003; 12 (5): 55–8 [Mukhin N.A., Balkarov I.M., Moiseev S.V., et al. Urikozuricheskoe deistvie lozartana. *Klin. farmakol. ter.* 2003; 12 (5): 55–8 (in Russian)].
- Ильина А.Е., Барскова В.Г., Насонов Е.Л. Применение лозартана у больных подагрой. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008; 7 (2): 34–9 [Ilina A.E., Barskova V.G., Nasonov E.L. Primenenie lozartana u bolnykh podagroy. *Kardiovaskuliarnaya terapiya i profilaktika*. 2008; 7 (2): 34–9 (in Russian)].
- Rayner BL, Trinder YA, Baines D, et al. Effect of losartan versus candesartan on uric acid, renal function, and fibrinogen in patients with hypertension and hyperuricemia associated with diuretics. *Am J Hypertens* 2006; 19 (2): 208–13.
- Oshira K, Sakima A, Nagata S, et al. Beneficial effect of switching from a combination of angiotensin II receptor blockers other than losartan and thiazides to a fixed dose of losartan/hydrochlorothiazide on uric acid metabolism in hypertensive patients. *Clin Exp Hypertens* 2011; 33 (8): 565–70.
- Hosoya T, Kuriyama S, Yoshizawa T, et al. Effects of combined antihypertensive therapy with losartan/hydrochlorothiazide on uric acid metabolism. *Intern Med* 2012; 51 (18): 2509–18.
- Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for management of gout. Part 1: Systematic pharmacologic and non-pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012; 64 (10): 1431–46.
- Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, et al. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for management of gout. Part 2: Therapy and anti-inflammatory prophylaxis of gouty arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64 (10): 1447–61.
- Stamp LK, Chapman PT, Palmer SC. Allopurinol and kidney function: an update. *Joint Bone Spine* 2016; 83 (1): 19–24.
- Badve SV, Pascoe EM, Tiku A, et al.; for the CKD-FIX Study Investigators. Effects of allopurinol on the progression on chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020; 382: 2504–13.
- Robinson PC, Stamp LK. The management of gout: much has changed. *AFP*; 2016; 45 (5): 299–302.
- Kimura K, Hosoya T, Uchida S, et al.; FEATHER Study Investigators. Febuxostat Therapy for Patients With Stage 3 CKD and Asymptomatic Hyperuricemia: A Randomized Trial. *Am J Kidney Dis* 2018; 72 (6): 798–810.
- Мухин Н.А., Фомин В.В., Лебедева М.В. Гиперурикемия как компонент кардиоренального синдрома. *Терапевтический архив*. 2011; 83 (6): 5–13 [Mukhin N.A., Fomin V.V., Lebedeva M.V. Hyperuricemia as a component of the cardiorenal syndrome. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2011; 83 (6): 5–13 (in Russian)].
- White WB, Saag KG, Becker MA, et al. CARES Investigators. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med* 2018; 378 (13): 1200–10. DOI: 10.1056/NEJMoa1710895, indexed in PubMed: 29527974.
- Jansen TLTA, Janssen M. Gout lessons from 2018: CARES, a direct comparison of febuxostat vs allopurinol, and CANTOS, IL1 blocker for cardiovascular risk minimisation. *Clin Rheumatol* 2019; 38 (1): 263–5. DOI: 10.1007/s10067-018-4396-4
- 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 [Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Kisliak O.A., et al. Consensus on patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk treatment. *Systemic Hypertension*. 2019; 16 (4): 8–21 (in Russian)]. DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190686

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Фомин Виктор Викторович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, зав. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-2682-4417

Viktor V. Fomin – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-2682-4417

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.01.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.03.2021



OMNIDOCTOR.RU