

Российское общество профилактики  
неинфекционных заболеваний  
Российское кардиологическое общество  
Национальный медицинский исследовательский  
центр терапии и профилактической медицины

# КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian)

"В фокусе гиперурикемия".  
Резолюция Совета экспертов

Драпкина О. М., Мазуров В. И., Мартынов А. И.,  
Гайдукова И. З., Дупляков Д. В., Невзорова В. А.,  
Остроумова О. Д., Чесникова А. И.



РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО



Официальный сайт журнала

<https://cardiovascular.elpub.ru>

№ 4, 2023  
РЕПРИНТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

СИЛИЩЕЯ-ПОЛИГРАФ



## "В фокусе гиперурикемия". Резолюция Совета экспертов

**Эксперты:** Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И., Гайдукова И.З.,  
Дупляков Д.В., Невзорова В.А., Остроумова О.Д., Чесникова А.И.

**Ключевые слова:** гиперурикемия, сердечно-сосудистый риск, сердечно-сосудистые заболевания, хронические неинфекционные заболевания, уратснижающая терапия, профилактика.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 02/04-2023

Принята к публикации 06/04-2023



**Для цитирования:** Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И., Гайдукова И.З., Дупляков Д.В., Невзорова В.А., Остроумова О.Д., Чесникова А.И. "В фокусе гиперурикемия". Резолюция Совета экспертов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(4):3564. doi:10.15829/1728-8800-2023-3564. EDN KRCKAU



### "Focus on hyperuricemia". The resolution of the Expert Council

**Expert Council:** Drapkina O.M., Mazurov V.I., Martynov A.I., Gaidukova I.Z., Duplyakov D.V., Nevzorova V.A., Ostroumova O.D., Chesnikova A.I.

**Keywords:** hyperuricemia, cardiovascular risk, cardiovascular diseases, chronic non-communicable diseases, urate-lowering therapy, prevention.

\*Corresponding author:  
rostov-ossn@yandex.ru

Received: 02/04-2023

Accepted: 06/04-2023

**Relationships and Activities:** none.

Drapkina O.M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Mazurov V.I. ORCID: 0000-0002-0797-2051, Martynov A.I. ORCID: 0000-0002-0783-488X, Gaidukova I.Z. ORCID: 0000-0003-3500-7256, Duplyakov D.V. ORCID: 0000-0002-6453-2976, Nevzorova V.A. ORCID: 0000-0002-0117-0349, Ostroumova O.D. ORCID: 0000-0002-0795-8225, Chesnikova A.I.\* ORCID: 0000-0002-9323-592X.

**For citation:** Drapkina O.M., Mazurov V.I., Martynov A.I., Gaidukova I.Z., Duplyakov D.V., Nevzorova V.A., Ostroumova O.D., Chesnikova A.I. "Focus on hyperuricemia". The resolution of the Expert Council. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(4):3564. doi:10.15829/1728-8800-2023-3564. EDN KRCKAU

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГУ — гиперурикемия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, МК — мочевая кислота, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — факторы риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, RR — относительный риск.

Мочевая кислота (МК) — это конечный продукт метаболизма пуриновых оснований, которые являются компонентом нуклеиновых кислот и макроэргических соединений. На сегодняшний день в Российской Федерации нормальным уровнем МК в сыворотке крови считается <360 мкмоль/л (6 мг/

дл) для женщин и <420 мкмоль/л (7 мг/дл) для мужчин [1], в то время как Американская коллегия ревматологов рекомендует считать нормой уровень <360 мкмоль/л (6 мг/дл) [2, 3], а Британское общество ревматологов <300 мкмоль/л (5 мг/дл) независимо от пола [4].

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
e-mail: rostov-ossn@yandex.ru

[Драпкина О.М. — президент Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ), директор ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, академик РАН, профессор (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-4453-8430, Мазуров В.И. — профессор, академик РАН, проректор по клинической работе, директор НИИ ревматологии и зав. кафедрой терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-0797-2051, Мартынов А.И. — президент Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), академик РАН, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова" Минздрава России (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-0783-488X, Гайдукова И.З. — профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, зам. директора НИИ ревматологии (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3500-7256, Дупляков Д.В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической терапии ФГБОУ ВО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России, зам. главного врача по медицинской части ГБУЗ "Самарский областной клинический кардиологический диспансер" (Самара, Россия), ORCID: 0000-0002-6453-2976, Невзорова В.А. — профессор, директор института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО "Тихоокеанский государственный медицинский университет" Минздрава России, главный внештатный терапевт Минздрава России в ДВФО (Владивосток, Россия), ORCID: 0000-0002-0117-0349, Остроумова О.Д. — профессор, зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-0795-8225, Чесникова А.И.\* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии Минздрава России в ЮФО (Ростов-на-Дону, Россия), ORCID: 0000-0002-9323-592X].

Гиперурикемия (ГУ) (повышение уровня МК в сыворотке крови) — широко распространенное метаболическое нарушение в Российской Федерации (16,8%) [1] и за рубежом (20,1%) [2], чаще выявляется у мужчин и возрастает по мере старения [1]. ГУ в 1,9 раза чаще встречается у лиц с индексом массы тела (ИМТ) 25-30 кг/м<sup>2</sup> и в 4,2 раза чаще у лиц с ИМТ >40 кг/м<sup>2</sup> по сравнению с пациентами с ИМТ <25 кг/м<sup>2</sup> [1].

В крупных эпидемиологических исследованиях было показано, что ГУ представляет собой модифицируемый фактор риска (ФР) развития и прогрессирования основных хронических неинфекционных заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ), в т.ч. преэклампсия [5, 6], атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [7], хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [8], сахарный диабет (СД) 2 типа, хроническая болезнь почек (ХБП), метаболический синдром [9], синдром обструктивного апноэ во сне [10]. Данные многочисленных одномоментных и проспективных исследований позволяют утверждать, что бессимптомная ГУ также выступает мощным, независимым и модифицируемым фактором сердечно-сосудистого риска (ССР). В связи с этим возникла необходимость разработать алгоритм инициации и интенсификации уратснижающей терапии у пациентов в зависимости от ССР.

С этой целью 2 декабря 2022г под председательством академика РАН О. М. Драпкиной под эгидой Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний состоялся Совет экспертов "В фокусе гиперурикемия". Группа экспертов была представлена ведущими специалистами в области терапии, кардиологии, общей врачебной практики, ревматологии, клинической фармакологии. В результате объединения усилий была подготовлена резолюция, отражающая междисциплинарное мнение экспертов по различным аспектам проблемы ГУ, и сформулированы предложения по созданию алгоритма ведения пациентов с ГУ.

#### Основные причины повышения уровня МК в сыворотке крови

Механизмы развития ГУ можно разделить на 4 группы [11]:

1) нарушения экскреции МК через почки: генетические дефекты переносчиков МК в канальцах; снижение почечного кровотока, повышение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ);

2) повышенное поступление пуринов с пищей: избыточное потребление мяса и продуктов, богатых фруктозой; прием лекарств, повышающих уровень МК (диуретики, β-адреноблокаторы и др.);

3) повышенный синтез пуринов: суперактивность фермента фосфорибозилпирофосфат синтазы — врожденный дефект обмена веществ, ассо-

циированный с многократным увеличением синтеза пуринов;

4) нарушение ресинтеза пуринов: при дефекте фермента гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы нарушается ресинтез пуринов из гипоксантина и гуанина и они способны только окисляться до МК.

Основные причины повышения уровня МК в сыворотке крови представлены в таблице 1.

#### Влияние ГУ на развитие и прогрессирование ССЗ

В течение длительного времени, как указано выше, известна взаимосвязь сывороточной концентрации МК и ССЗ, однако до настоящего времени остается неизвестным, является ли концентрация МК просто маркером риска или причинным фактором развития ССЗ, а также влияет ли лечение, направленное на снижение уровня МК, на выживаемость пациентов с ССЗ [13].

На молекулярно-клеточном уровне ГУ оказывает патологическое воздействие на сосуды и адипоциты: провоцирует внутриклеточное воспаление, усиливает окислительный стресс, снижает выработку оксида азота, что в совокупности приводит к эндотелиальной дисфункции и снижению способности к вазодилатации [14]. Эндотелиальная дисфункция, в свою очередь, влечет за собой повышение артериального давления (АД), ишемию и другие патологические эффекты [15]. Неблагоприятное воздействие ГУ на почки можно представить в виде замкнутого круга: ГУ приводит к ухудшению почечной функции, а нарушение функции почек приводит к снижению выведения МК и усугублению ГУ. На тканевом уровне ГУ приводит к стимуляции синтеза ренина, интерстициальному воспалению, микрососудистому разрежению, афферентной артериолопатии, интерстициальному фиброзу и клубочковой гипертензии [11, 15].

Уровень МК тесно связан с такими состояниями, как АГ, дислипидемия, ожирение, нарушение инсулин-зависимой утилизации глюкозы клетками, которые часто сопутствуют ССЗ и ухудшают их течение [16]. Результаты популяционного исследова-

Таблица 1

#### Основные причины повышения уровня МК в сыворотке крови (адаптировано из [12])

Употребление алкоголя
Повышенное потребление фруктозы, морепродуктов, мяса
Прием петлевых и тиазидных диуретиков
Генетический полиморфизм уратного переносчика 1 (URAT1) и/или переносчика глюкозы типа 9 (GLUT9)
Инсулинорезистентность
Ожирение
Хронические заболевания почек
Хронические заболевания тонкого кишечника
Ускорение клеточного катаболизма и усиленный распад белка

дования NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey) продемонстрировали, что развитию ССЗ способствует не только подагра, но и бессимптомная ГУ [17-19].

Согласно данным ряда исследований, риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий может повышаться при увеличении уровня МК >300 мкмоль/л (5 мг/дл) после поправок на другие ФР. Так, выявлено, что бессимптомная ГУ служит независимым ФР АГ [20], ишемической болезни сердца (ИБС) [21, 22] и ХСН [23, 24]. Это получило отражение в рекомендациях по ведению АГ Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии 2018г, где повышение уровня МК было признано одним из факторов, влияющим на ССР у пациентов с АГ [25].

Согласно клиническим рекомендациям по АГ у взрослых 2020г Российского кардиологического общества, всем пациентам с АГ рекомендуется исследование уровня МК в крови в связи с тем, что повышенный ее уровень является значимым прогностическим фактором при АГ, а также в связи с наличием доказанной связи между ГУ и повышением риска смерти от ССЗ [26]. Согласно Национальному руководству "Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации" 2022г, оценка уровня МК также внесена в рекомендуемый объем исследований у пациентов с АГ [27].

Особое внимание эксперты обратили на взаимосвязь между бессимптомной ГУ и развитием АГ. Метаанализ 55607 пациентов продемонстрировал дозозависимую связь между уровнем МК в сыворотке крови и АГ, при этом каждое увеличение уровня МК в сыворотке 1 мг/дл сопровождалось увеличением риска возникновения АГ на 13% с поправкой на вмешивающиеся факторы [28]. У 89% подростков с эссенциальной АГ повышенный уровень МК в сыворотке предшествовал повышению АД [19]. Согласно исследованию Brisighella Heart Study, повышенный риск развития АГ отмечался только у лиц 3-го и 4-го квартиля по уровню МК, по сравнению лицами из самого низкого квартиля [29].

В процессе обсуждения эксперты определили целевой уровень МК у пациентов с АГ: для пациентов с АГ и высоким ССР целевой уровень МК составляет <300 мкмоль/л (5 мг/дл), а для пациентов с АГ и низким/умеренным ССР <360 мкмоль/л (6 мг/дл). Эксперты сошлись во мнении, что у всех пациентов с АГ за высокий уровень необходимо принимать концентрацию МК >360 мкмоль/л (6 мг/дл) независимо от пола и лабораторных норм учреждения.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании non-inferiority CARES (Gout and Cardiovascular Morbidities) изучалась сердечно-сосудистая безопасность фебуксостата и ал-

лопуринола у пациентов с подагрой и сопутствующими ССЗ. По сравнению с группой фебуксостата в группе аллопуринола риск смерти от любых причин был меньше на 22%, а риск сердечно-сосудистой смерти — на 34% [30]. В работе MacIsaac RL, et al. (2016) также было показано, что при АГ и ГУ аллопуринол в высоких дозах (>300 мг) значительно снижал риск развития острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда по сравнению с низкими дозами либо отсутствием препарата [31].

Обширный метаанализ 16 проспективных исследований с участием 164542 пациентов показал, что среди пациентов с ГУ отмечается более высокая частота возникновения ИБС по сравнению с контрольной группой — отношение шансов (ОШ) 1,13 [21]. Другой метаанализ 6 исследований с участием 5686 пациентов с инфарктом миокарда показал, что пациенты с ГУ были более подвержены развитию серьезных нежелательных сердечно-сосудистых событий (относительный риск (Risk Ratio — RR)=3,44) и летальному исходу (RR=2,1) [22]. В исследовании с участием 1017 пациентов с ИБС, подтвержденной данными коронароангиографии, со средним периодом наблюдения 2,2 года, было установлено, что у пациентов с ИБС и уровнем МК в сыворотке >430 мкмоль/л риск смерти возрастал с 3,4 до 17% (в 5 раз) по сравнению с концентрацией МК <300 мкмоль/л. Таким образом, уровень МК в сыворотке крови может выступать независимым предиктором смерти у пациентов с подтвержденной ИБС [32].

Эксперты также обсудили результаты исследования ALL-HEART (Allopurinol and cardiovascular outcomes in patients with ischaemic heart disease), где изучалась эффективность терапии аллопуринолом в улучшении сердечно-сосудистых исходов у пациентов с ИБС. Аллопуринол назначался пациентам с ИБС независимо от исходного уровня МК вне рамок показаний. Большинство пациентов, включенных в исследование, имели нормоурикемию, что не является показанием для назначения аллопуринола. Основной вывод этого исследования заключается в том, что длительное применение высоких доз аллопуринола (600 мг) не влияет на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с ИБС и нормоурикемией, при этом является безопасным и не приводит к увеличению нежелательных явлений [33].

ГУ представляет собой важнейшую проблему у пациентов с застойной ХСН: у данной категории пациентов ГУ выявляется в 43-57% случаев [34]. В ряде работ было показано, что ГУ приводила к повышению функционального класса ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA — New-York Heart Association), уменьшению толерантности к физической нагрузке и прогрессирующему снижению функции миокарда [23, 35]. В ходе метаанализа с участием 1456 пациентов



с ХСН, при повышении уровня МК в сыворотке крови  $>7$  мг/дл, наблюдалось повышение относительно-го риска смерти от всех причин ( $RR=2,13$ ) [24].

Важно отметить, что ГУ также влияет на риск смерти от всех причин и частоту повторных госпитализаций у пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса. Уровень МК выступил независимой детерминантой риска комбинированной конечной точки и повторной госпитализации (отношение рисков (ОР)=1,15; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,03-1,27;  $p=0,015$ ). Риск смерти от всех причин был значительно выше в группе с высокой ГУ (ОР=1,73; 95% ДИ: 1,19-2,25;  $p=0,004$ ). При этом было показано, что уратснижающая терапия благотворно повлияла на риск смерти и частоту повторных госпитализаций у пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса [36].

Согласно данным, которые представили эксперты, уратснижающая терапия аллопуринолом у пациентов с ГУ позволяет достигнуть лучшего контроля АД [37], снизить риск общей и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ССЗ [38], улучшить функциональные показатели сердца при ХСН [35], а также повысить общую выживаемость пациентов с АГ [31] и ХСН [39].

#### Влияние ГУ на ХБП и СД 2 типа

Метаанализ 13 наблюдательных когортных исследований с участием 190 тыс. пациентов, проведенный Li L, et al., продемонстрировал, что повышенный уровень МК связан с развитием новых случаев ХБП [40]. Десятилетнее исследование пациентов с ХБП 3-4 стадии показало, что ГУ является независимым ФР смерти от любой из причин, но не от прогрессирования ХБП [41].

В 5-летнем проспективном исследовании среди мужчин, не имеющих в анамнезе заболеваний почек, повышенный уровень МК в сыворотке крови был связан с эпизодической микроальбуминурией. У пациентов из наивысшего терциля по уровню МК ОР было выше в 2,27 раза [42].

В ретроспективном исследовании с участием 803 пациентов с ХБП при повышенном уровне МК в сыворотке крови наблюдался риск прогрессирования ХБП до терминальной стадии. Авторы показали, что снижение уровня МК в сыворотке крови до 6,5 мг/дл может снизить риск терминальной стадии ХБП [43].

ГУ ассоциировалась с более быстрым ухудшением функции почек (снижения рСКФ  $\geq 3$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в год (ОШ 1,38, 95% ДИ: 1,20-1,59;  $p<0,00001$ )), альбуминурии (ОШ/ОР 1,94, 95% ДИ: 1,34-2,79;  $p=0,0004$ ), впервые возникшей ХБП 3 стадии (ОШ/ОР 2,13, 95% ДИ: 1,74-2,61;  $p<0,00001$ ) и прогрессированием ХБП до терминальной стадии (ОР 1,53, 95% ДИ: 1,18-1,99;  $p=0,001$ ). По сравнению с контролем, использование уратснижающей

терапии в течение  $\geq 1$  года ассоциировалось со значительным улучшением показателя рСКФ ( $p=0,02$ ), снижением креатинина в сыворотке крови ( $p<0,00001$ ) и протеинурии ( $p=0,0005$ ), однако различий в формировании терминальной стадии ХБП получено не было ( $RR=0,61$ , 95% ДИ: 0,34-1,12;  $p=0,11$ ) [44].

Метаанализ 14 клинических исследований с участием 1096 человек продемонстрировал, что уратснижающая терапия сопровождалась снижением риска прогрессирования ХБП до терминальной стадии ( $RR=0,42$ ; 95% ДИ: 0,22-0,80). При наблюдении  $>3$  мес., на фоне уратснижающей терапии отмечалось увеличение рСКФ ( $+6,82$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; 95% ДИ: 3,50-10,15). В группе пациентов, получавших аллопуринол, нарастания протеинурии не наблюдалось [45]. Эти данные согласуются с другим метаанализом 16 клинических исследований с участием 1211 человек, где также было показано, что уратснижающая терапия снижала риск прогрессирования ХБП до терминальной стадии ( $RR=0,45$ ; 95% ДИ: 0,31-0,64;  $p<0,001$ ). Кроме того, уратснижающая терапия уменьшала риск сердечно-сосудистых событий на 60% ( $RR=0,40$ ; 95% ДИ: 0,17-0,62;  $p<0,001$ ). Уратснижающая терапия сопровождалась улучшением функции почек по сравнению с контролем (4,10 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в год медленнее; 95% ДИ: 1,86-6,35), а также снижением протеинурии/альбуминурии [46]. Таким образом, ГУ ассоциирована с ухудшением рСКФ, альбуминурией, развитием ХБП и прогрессированием ХБП до терминальной стадии.

Что касается влияния аллопуринола на функцию почек у больных СД 2 типа, то метаанализ 10 клинических исследований с участием 866 пациентов с СД 2 типа показал, что аллопуринол был более эффективен в снижении уровня МК у пациентов по сравнению с традиционным лечением ( $p=0,0001$ ) или группой плацебо ( $p<0,00001$ ) [47]. Кроме того, уровень белка в суточной моче был значительно ниже в группе аллопуринола ( $p<0,001$ ), а креатинин у пациентов с продолжительностью лечения аллопуринолом  $<6$  мес. был значительно ниже, чем в контрольной группе (стандартизованная разность средних  $-0,41$ ; 95% ДИ:  $-0,77$ —  $-0,04$ ;  $p=0,03$ ) [47]. Существенных различий в нежелательных явлениях между экспериментальной и контрольной группами не выявлено.

Основываясь на полученных данных, эксперты пришли к выводу, что длительная уратснижающая терапия может способствовать улучшению функции почек.

По результатам наблюдения за 5012 пациентами без СД 2 типа в течение 15 лет удалось выяснить, что бессимптомная ГУ в молодом возрасте является независимым ФР развития инсулинорезистентности и СД 2 типа. Сравнение проводили с контрольной

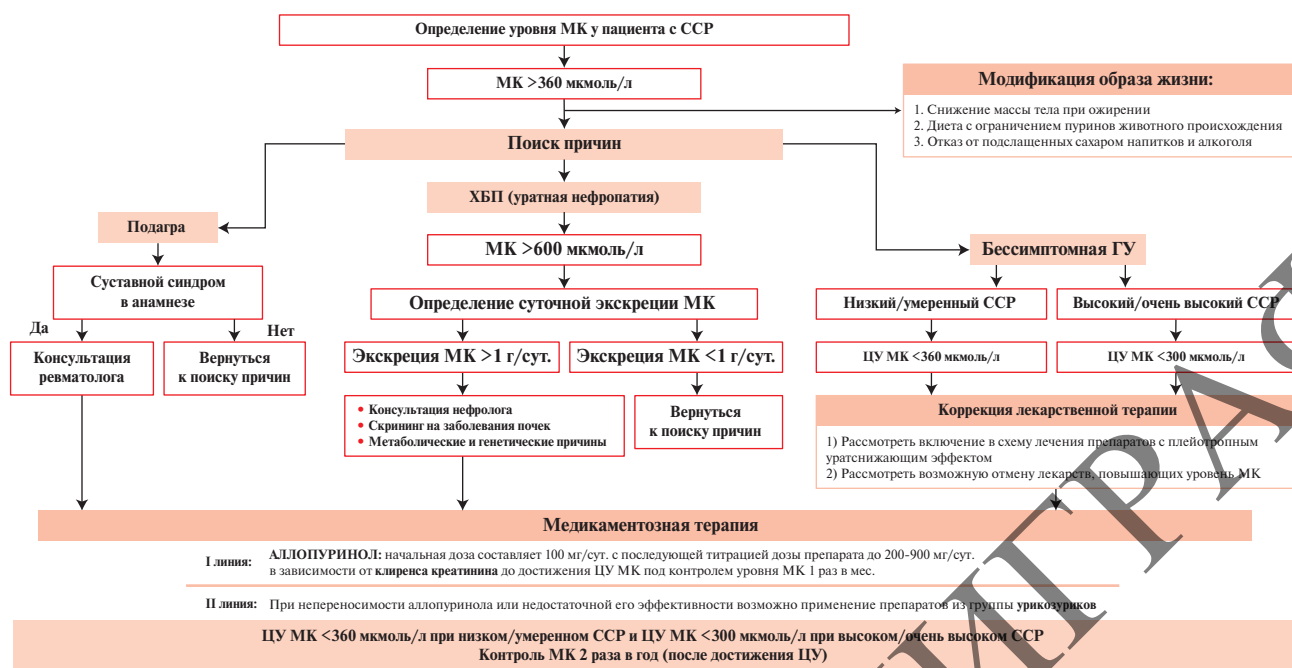


Рис. 1 Алгоритм ведения пациентов с ГУ и в зависимости от стратификации ССР (адаптировано из [14, 53]).

Примечание: ЦУ — целевой уровень.

ной группой пациентов с нормоурикемией (ОР для СД 2 типа — 1,87; для инсулинорезистентности — 1,36) [48].

Два обширных метаанализа, направленных на изучение заболеваемости СД 2 типа, связанной с уровнем МК в сыворотке крови, показали аналогичные результаты, свидетельствующие, что риск СД 2 типа возрастает на 6-11% при каждом увеличении уровня МК в сыворотке крови на 1 мг/дл [49, 50]. Метаанализ с участием 20891 пациента с СД 2 типа показал, что каждое повышение уровня МК в сыворотке крови на 1,68 мг/дл приводит к значительному увеличению частоты сердечно-сосудистых осложнений на 28%, а риска смерти на 9% [51].

## Заключение

Важность контроля над ГУ на фоне ССЗ была подтверждена экспертами Европейского общества по АГ [14]. Согласно опубликованным зарубежным и отечественным экспертным консенсусам по ведению пациентов с ГУ и высоким ССР, 5-ступенчатый алгоритм лечения ГУ выглядит следующим образом [14, 52]:

- 1) оценить уровень МК в сыворотке крови; считать высоким уровень  $\geq 300$  мкмоль/л ( $\geq 5$  мг/дл) при высоком ССР;
- 2) оценить наличие сопутствующих заболеваний и проводимую терапию; по возможности, прекратить прием препаратов, влияющих на уровень МК в сыворотке крови;
- 3) информировать пациентов о заболевании, образе жизни и физической активности, чтобы обеспечить соблюдение долгосрочного лечения;

- 4) рассмотреть стартовую терапию аллопуринолом 100-200 мг/сут. с последующей титрацией дозы до 300-600 мг/сут. до достижения целевого уровня МК до 360 мкмоль/л (6 мг/дл) или до 300 мкмоль/л (5 мг/дл) при высоком ССР; в особых случаях рассмотреть максимальную дозу 900 мг/сут.;

- 5) достижение цели лечения; продолжать контролировать уровень МК в сыворотке крови 2 раза в год, в особых случаях рассмотреть комбинированную терапию.

В рамках Совета экспертов состоялись сессии в 5 рабочих группах, в которых обсуждались целевые уровни МК при АГ, принципы немедикаментозного лечения, коррекция текущей медикаментозной терапии, а также особенности уратснижающей терапии у данной категории больных. Команда экспертов рассмотрела вопросы по инициации и титрации уратснижающей терапии у пациентов с АГ, а также мониторингу эффективности лечения. Эксперты сошлись во мнении о необходимости разработки алгоритма ведения и маршрутизации пациентов с АГ и ГУ для врачей первичного звена здравоохранения (рисунок 1).

**По итогам заседания эксперты пришли к следующим выводам:**

1. Целевой уровень МК у пациентов с АГ с низким или умеренным ССР составляет до 360 мкмоль/л, а у лиц с высоким или очень высоким ССР до 300 мкмоль/л. Снижение уровня МК сыворотки крови < 180 мкмоль/л нежелательно.

2. Немедикаментозная терапия ГУ включает в себя снижение массы тела при ожирении, диет-

ту с ограничением пуринов животного происхождения, отказ от подслащенных сахаром напитков и алкоголя. Диета рекомендована всем пациентам с ГУ на долгосрочную перспективу, независимо от наличия симптомов.

3. Пациентам с ССЗ и ГУ, если это возможно, рекомендуется отменить прием низких доз ацетилсалициловой кислоты (рассмотреть другой антиагрегант) и диуретиков (в особенности, тиазидных и тиазидоподобных). В связи с положительным действием на пуриновый обмен следует рассмотреть возможность включения в схему лечения препаратов с плейотропным уратснижающим эффектом: блокатора рецептора ангиотензина II лозартана, ингибитора ангиотензинпревращающего фермента рамиприла, фибратов (фенофибрат), ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (дапаглифлозин, эмпаглифлозин и др.) и ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (аторвастатин).

4. При недостаточной эффективности немедикаментозной терапии и препаратов с плейотропным уратснижающим эффектом, пациентам с АГ

и ГУ рекомендуется назначить медикаментозную уратснижающую терапию.

5. Препаратом 1-й линии при проведении уратснижающей терапии является аллопуринол. Начальная доза составляет 100 мг/сут. с последующим постепенным увеличением дозы препарата (300-600 мг) до достижения целевого уровня МК под контролем уровня МК 1 раз/мес. При непереносимости аллопуринола или недостаточной его эффективности возможно применение препаратов из группы урикозуриков, как в режиме монотерапии (при выявлении сниженной суточной экскреции МК с мочой), так и в комбинации: аллопуринол + урикозурик (бензбромарон, пробенецид, этамид). После достижения целевого уровня МК рекомендуется продолжать терапию в минимально эффективной дозе в течение длительного времени с контролем уровня МК два раза в год.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- Shalnova SA, Deev AD, Artamonov GV, et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of ESSE-RF epidemiological study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(2):153-9. (In Russ.) 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. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159.
- Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, et al. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(6):991-9. doi:10.1002/art.40807.
- FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(6):744-60. doi:10.1002/acr.24180.
- Hui M, Carr A, Cameron S, et al; British Society for Rheumatology Standards, Audit and Guidelines Working Group. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(7):1246. doi:10.1093/rheumatology/kex250.
- Johnson RJ, Kang DH, Feig D, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension*. 2003;41(6):1183-90. doi:10.1161/01.HYP.0000069700.62727.C5.
- Bainbridge SA, Roberts JM. Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia. *Placenta*. 2008;29 Suppl A (Suppl A):S67-72. doi:10.1016/j.placenta.2007.11.001.
- Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2008;359(17):1811-21. doi:10.1056/NEJMra0800885.
- Larina VN, Larin VG. Hyperuricemia and chronic heart failure: risk factors and prognostic parallels. *Consilium Medicum*. 2020;22(5):62-6. (In Russ.) Ларина В.Н., Ларин В.Г. Гиперурикемия и хроническая сердечная недостаточность: факторы риска и прогностические параллели. *Consilium Medicum*. 2020;22(5):62-6. doi:10.26442/20751753.2020.5.200158.
- Johnson RJ, Kivlighn SD, Kim YG, et al. Reappraisal of the pathogenesis and consequences of hyperuricemia in hypertension, cardiovascular disease, and renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1999;33(2):225-34. doi:10.1016/s0272-6386(99)70295-7.
- Hirotsu C, Tufik S, Guindalini C, et al. Association between uric acid levels and obstructive sleep apnea syndrome in a large epidemiological sample. *PLoS One*. 2013;8(6):e66891. doi:10.1371/journal.pone.0066891.
- Benn CL, Dua P, Gurrell R, et al. Physiology of Hyperuricemia and Urate-Lowering Treatments. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:160. doi:10.3389/fmed.2018.00160.
- De Becker B, Borghi C, Burnier M, et al. Uric acid and hypertension: a focused review and practical recommendations. *J Hypertens*. 2019;37(5):878-83. doi:10.1097/HJH.0000000000001980.
- Molchanova OV, Britov AN, Platonova EV. Importance of elevated uric acid levels in the development and prevention of chronic non-communicable diseases. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2020;23(2):102-8. (In Russ.) Молчанова О.В., Бритов А.Н., Платонова Е.В. Значение повышенного уровня мочевой кислоты в развитии и профилактике хронических неинфекционных заболеваний. *Профилактическая медицина*. 2020; 23(2):102-8. doi:10.17116/profmed202023021102.
- Borghi C, Domienik-Karłowicz J, Tykarski A, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update. *Cardiol J*. 2021;28(1):1-14. doi:10.5603/CJ.a2021.0001.
- Viridis A, Masi S, Casiglia E, et al; from the Working Group on Uric Acid and Cardiovascular Risk of the Italian Society of Hypertension. Identification of the Uric Acid Thresholds Predicting an Increased Total and Cardiovascular Mortality Over 20 Years. *Hypertension*. 2020;75(2):302-8. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13643.
- Ruggiero C, Cherubini A, Ble A, et al. Uric acid and inflammatory markers. *Eur Heart J*. 2006;27(10):1174-81. doi:10.1093/eurheartj/ehi879.



17. 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.e1. doi:10.1016/j.amjmed.2011.09.033.
18. Mazurov VI, Gaidukova IZ, Bashkinov RA, et al. Asymptomatic hyperuricemia impact on the comorbid pathology course in patients with osteoarthritis and the possibility of its correction. *RMJ.* 2021;6:56-62. (In Russ.) Мазуров В.И., Гайдукова И.З., Башкинов Р.А. и др. Влияние бессимптомной гиперурикемии на течение коморбидной патологии у пациентов с остеоартритом и возможности ее коррекции. *РМЖ.* 2021;6:56-62.
19. Mazurov VI, Gaydukova IZ, Cinzerling AY, et al. Effect of asymptomatic hyperuricemia on the incidence and pattern of comorbid pathology in rheumatoid arthritis. *Therapy.* 2022;8(6):27-33. (In Russ.) Мазуров В.И., Гайдукова И.З., Цинзерлинг А.Ю. и др. Влияние бессимптомной гиперурикемии на частоту и структуру коморбидной патологии при ревматоидном артрите. *Терапия.* 2022;8(6):27-33. doi:10.18565/therapy.2022.6.27-33.
20. Feig DI, Madero M, Jalal DI, et al. Uric acid and the origins of hypertension. *J Pediatr.* 2013;162(5):896-902. doi:10.1016/j.jpeds.2012.12.078. PMID: 23403249.
21. Wheeler JG, Juzwishin KD, Eiriksdottir G, et al. Serum uric acid and coronary heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: prospective study and meta-analysis. *PLoS Med.* 2005;2(3):e76. doi:10.1371/journal.pmed.0020076.
22. Yan L, Liu Z, Zhang C. Uric acid as a predictor of in-hospital mortality in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Cell Biochem Biophys.* 2014;70(3):1597-601. doi:10.1007/s12013-014-0101-7.
23. Leyva F, Anker S, Swan JW, et al. Serum uric acid as an index of impaired oxidative metabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J.* 1997;18(5):858-65. doi:10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015352.
24. Tamariz L, Harzand A, Palacio A, et al. Uric acid as a predictor of all-cause mortality in heart failure: a meta-analysis. *Congest Heart Fail.* 2011;17(1):25-30. doi:10.1111/j.1751-7133.2011.00200.x.
25. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
26. Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
27. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
28. Grayson PC, Kim SY, LaValley M, et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63(1):102-10. doi:10.1002/acr.20344.
29. Cicero AF, Salvi P, D'Addato S, et al.; Brisighella Heart Study group. Association between serum uric acid, hypertension, vascular stiffness and subclinical atherosclerosis: data from the Brisighella Heart Study. *J Hypertens.* 2014;32(1):57-64. doi:10.1097/HJH.0b013e328365b916.
30. Choi H, Neogi T, Stamp L, et al. New Perspectives in Rheumatology: Implications of the Cardiovascular Safety of Febuxostat and Allopurinol in Patients With Gout and Cardiovascular Morbidities Trial and the Associated Food and Drug Administration Public Safety Alert. *Arthritis Rheumatol.* 2018;70(11):1702-9. doi:10.1002/art.40583.
31. MacIsaac RL, Salatzki J, Higgins P, et al. Allopurinol and Cardiovascular Outcomes in Adults With Hypertension. *Hypertension.* 2016;67(3):535-40. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06344.
32. Bickel C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, et al. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2002;89(1):12-7. doi:10.1016/s0002-9149(01)02155-5.
33. Mackenzie IS, Ford I, Walker A, et al; ALL-HEART study group. Multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded end point trial of the efficacy of allopurinol therapy in improving cardiovascular outcomes in patients with ischaemic heart disease: protocol of the ALL-HEART study. *BMJ Open.* 2016;6(9):e013774. doi:10.1136/bmjopen-2016-013774.
34. Palazzuoli A, Ruocco G, De Vivo O, et al. Prevalence of Hyperuricemia in Patients With Acute Heart Failure With Either Reduced or Preserved Ejection Fraction. *Am J Cardiol.* 2017;120(7):1146-50. doi:10.1016/j.amjcard.2017.06.057.
35. Doehner W, Rauchhaus M, Florea VG, et al. Uric acid in cachectic and noncachectic patients with chronic heart failure: relationship to leg vascular resistance. *Am Heart J.* 2001;141(5):792-9. doi:10.1067/mhj.2001.114367.
36. Nishino M, Egami Y, Kawanami S, et al.; Osaka Cardiovascular Conference (OCVC) — Heart Failure Investigators. Lowering Uric Acid May Improve Prognosis in Patients With Hyperuricemia and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(19):e026301. doi:10.1161/JAHA.122.026301.
37. Beattie CJ, Fulton RL, Higgins P, et al. Allopurinol initiation and change in blood pressure in older adults with hypertension. *Hypertension.* 2014;64(5):1102-7. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03953.
38. Dubreuil M, Zhu Y, Zhang Y, et al. Allopurinol initiation and all-cause mortality in the general population. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(7):1368-72. doi:10.1136/annrheumdis-2014-205269.
39. Wei L, Fahey T, Struthers AD, et al. Association between allopurinol and mortality in heart failure patients: a long-term follow-up study. *Int J Clin Pract.* 2009;63(9):1327-33. doi:10.1111/j.1742-1241.2009.02118.x.
40. Li L, Yang C, Zhao Y, et al. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease?: A systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies. *BMC Nephrol.* 2014;15:122. doi:10.1186/1471-2369-15-122.
41. Madero M, Sarnak MJ, Wang X, et al. Uric acid and long-term outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(5):796-803. doi:10.1053/j.ajkd.2008.12.021.
42. Oh CM, Park SK, Ryoo JH. Serum uric acid level is associated with the development of microalbuminuria in Korean men. *Eur J Clin Invest.* 2014;44(1):4-12. doi:10.1111/eci.12180.
43. Uchida S, Chang WX, Ota T, et al. Targeting Uric Acid and the Inhibition of Progression to End-Stage Renal Disease—A Propensity Score Analysis. *PLoS One.* 2015;10(12):e0145506. doi:10.1371/journal.pone.0145506.
44. Sharma G, Dubey A, Nolkha N, et al. Hyperuricemia, urate-lowering therapy, and kidney outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2021;13:1759720X211016661. doi:10.1177/1759720X211016661.

45. Pisano A, Cernaro V, Gembillo G, et al. Xanthine Oxidase Inhibitors for Improving Renal Function in Chronic Kidney Disease Patients: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 2017;18(11):2283. doi:10.3390/ijms18112283.
46. Su X, Xu B, Yan B, et al. Effects of uric acid-lowering therapy in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(11):e0187550. doi:10.1371/journal.pone.0187550.
47. Luo Q, Cai Y, Zhao Q, et al. Effects of allopurinol on renal function in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail.* 2022;44(1):806-14. doi:10.1080/0886022X.2022.2068443.
48. Krishnan E, Pandya BJ, Chung L, et al. Hyperuricemia in young adults and risk of insulin resistance, prediabetes, and diabetes: a 15-year follow-up study. *Am J Epidemiol.* 2012;176(2):108-16. doi:10.1093/aje/kws002.
49. Kodama S, Saito K, Yachi Y, et al. Association between serum uric acid and development of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(9):1737-42. doi:10.2337/dc09-0288.
50. Lv Q, Meng XF, He FF, et al. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One.* 2013;8(2):e56864. doi:10.1371/journal.pone.0056864.
51. Xu Y, Zhu J, Gao L, et al. Hyperuricemia as an independent predictor of vascular complications and mortality in type 2 diabetes patients: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(10):e78206. doi:10.1371/journal.pone.0078206.
52. Chazova IE, Zhernakova YuV, Kislyak OA, et al. Consensus on the management of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk. *Systemic hypertension.* 2019;16(4):8-21. (In Russ.) 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.
53. Skoczyńska M, Chowaniec M, Szymczak A, et al. Pathophysiology of hyperuricemia and its clinical significance — a narrative review. *Reumatologia.* 2020;58(5):312-23. doi:10.5114/reum.2020.100140.

СИЛИЩЕЯ-ПОЛИГРАФ





# Милурит®

## ЕВРОПЕЙСКИЙ АЛЛОПУРИНОЛ С ПОКАЗАНИЕМ «ВСЕ ВИДЫ ГИПЕРУРИКЕМИИ»<sup>1</sup>

### ПЕРВАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ ГИПЕРУРИКЕМИИ<sup>2</sup>

Пациенты с АГ<sup>2</sup>

ЦУ МК:  
не выше **360**  
мкмоль/л

Пациенты с АГ  
и высоким ССР<sup>2</sup>

ЦУ МК:  
не выше **300**  
мкмоль/л



С инструкцией по медицинскому применению Милурит® и дополнительной информацией о проблеме гиперурикемии можно ознакомиться по ссылке:

ЦУ – целевые уровни. АГ – артериальная гипертензия. ССР – сердечно-сосудистый риск. МК – мочевая кислота.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Милурит® (таблетки). Регистрационное удостоверение ЛП-№(000082)-(РГ-РУ) от 14.10.2020. Перед назначением необходимо ознакомиться с полной инструкцией по мед. применению.

2. Чазова И.Е. и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском // Системные гипертензии. – 2019. – Т. 16. – № 4. DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190686.

ООО «ЭГИС-РУС»

Россия, 121552, г. Москва, ул. Ярцевская, д. 19, блок В, этаж 13

Телефон: +7 (495) 363-39-66; Факс: +7 (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, www: ru.egis.health



2 000001 245309 02.09.2022



МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ