

Гиперурикемия и поражение почек у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

О.Ю. Миронова[✉]

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

Аннотация

Проведено множество исследований, подтверждающих влияние мочевой кислоты на функцию почек. Очевидно, что существует взаимосвязь между влиянием мочевой кислоты не только на функцию почек, но и на сердечно-сосудистую систему и повышение сердечно-сосудистого риска. В обзоре представлены основные сведения о патогенезе, принципах и особенностях назначения терапии пациентам с хронической болезнью почек (ХБП) и сердечно-сосудистой патологией. Много сведений в настоящее время указывают на то, что гиперурикемия, как с отложением кристаллов, так и без него, ассоциирована с высоким сердечно-сосудистым риском и снижением функции почек. Ряд исследований и метаанализов свидетельствует о том, что уратснижающая терапия предотвращает и замедляет снижение функции почек у пациентов с ХБП, многие из которых страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями или как минимум имеют несколько факторов риска. Несмотря на то, что в настоящее время в рекомендации по лечению ХБП не включена рекомендация по назначению уратснижающей терапии, накоплено большое количество данных о потенциальной пользе такого лечения даже в отсутствие диагноза подагры. Предпочтительной группой препаратов для этой группы пациентов являются ингибиторы ксантиноксидазы, а для пациентов с расчетной скоростью клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин/1,73 м², по-видимому, аллопуринол в настоящее время имеет большую доказательную базу по эффективности и безопасности назначения.

Ключевые слова: гиперурикемия, острое повреждение почек, хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром, уратснижающая терапия, аллопуринол, фебуксостат

Для цитирования: Миронова О.Ю. Гиперурикемия и поражение почек у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Терапевтический архив. 2022;94(12):1426–1430. DOI: 10.26442/00403660.2022.12.201999

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

REVIEW

Hyperuricemia and kidney damage in patients with cardiovascular disease: A review

Olga Iu. Mironova[✉]

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

Abstract

Many studies have been conducted confirming the effect of uric acid (UA) on kidney function. It is obvious that there is a relationship between the effect of UA not only on kidney function, but also on the cardiovascular system, increasing cardiovascular risk. The review article provides basic information about the pathogenesis, principles and features of prescribing therapy to patients with chronic kidney disease (CKD) and cardiovascular disease. A lot of data currently indicates that hyperuricemia, both with and without crystal deposition, is associated with high cardiovascular risk and decreased kidney function. A number of studies and meta-analyses indicate that urate-reducing therapy prevents and slows down the decline in kidney function in patients with CKD, many of whom suffer from cardiovascular diseases or at least have several risk factors. Despite the fact that currently the guidelines for the treatment of CKD do not include a recommendation for the start of urate-lowering therapy, a large amount of data has been accumulated on the potential benefits of such treatment even in the absence of a diagnosis of gout. The preferred group of drugs for this group of patients are xanthine oxidase inhibitors, and for patients with eGFR below 30 ml/min/1.73 m², it seems that allopurinol currently has larger evidence base for the efficacy and safety of prescribing.

Keywords: hyperuricemia, acute kidney injury, chronic kidney disease, cardiovascular disease, arterial hypertension, obesity, diabetes, metabolic syndrome, urate-lowering therapy, allopurinol, febuxostat

For citation: Mironova OIu. Hyperuricemia and kidney damage in patients with cardiovascular disease: A review. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(12):1426–1430. DOI: 10.26442/00403660.2022.12.201999

Введение

Мочевая кислота (МК) является конечным продуктом метаболизма пуринов. Около 70% МК выводится из организма почками [1]. Таким образом, очевидно, что пациенты, страдающие хронической болезнью почек (ХБП), очень часто имеют повышенный уровень МК. У пациентов с этим заболеванием МК в плазме крови увеличивается вследствие снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Связь между уровнем МК и заболеваниями почек, сердечно-сосу-

дистой системы и метаболическими нарушениями описана еще в XIX в., но тем не менее непосредственная роль МК в развитии этих заболеваний остается до конца не изученной. По данным Фремингемского исследования, уровень МК остается относительно стабильным в течение жизни у мужчин в отличие от женщин. У последних отмечается постепенный рост уровня МК в период примерно с 40 до 70 лет [2]. Таким образом, можно сделать вывод о том, что отмечается гормонозависимое и зависимое от возраста нарастание

Информация об авторе / Information about the author

[✉]Миронова Ольга Юрьевна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. E-mail: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

[✉]Olga Iu. Mironova. E-mail: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

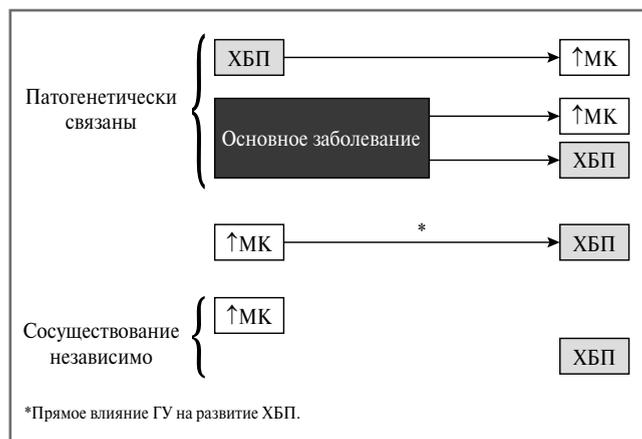


Рис. 1. Возможные взаимосвязи между ГУ и ХБП [5].

Fig. 1. Possible links between hyperuricemia and chronic kidney disease [5].

Таблица 1. Основные факторы, влияющие на результаты, полученные в эпидемиологических исследованиях, посвященных изучению влияния уровня МК на почечные и сердечно-сосудистые конечные точки

Table 1. Main factors influencing epidemiological studies on the effects of uric acid on renal and cardiovascular endpoints

- Гетерогенность групп изучаемых пациентов
- Гетерогенность пациентов по исходным значениям СКФ
- Гетерогенность факторов риска
- Ограничения предсказательной способности СКФ
- Конкурирующие риски (многофакторность) и конкурирующие исходы
- Различия в определении точных значений твердых конечных точек и отсутствие общепринятого набора стандартных комбинированных конечных точек
- Различия в определении наносимого воздействия
- Различия в продолжительности периодов наблюдения
- Трудности в определении причинно-следственных связей
- Неизмеренные и неучтенные погрешности измерений

уровня МК у женщин, но не у мужчин. Как известно, основным последствием гиперурикемии (ГУ) является развитие подагры. Тем не менее важно отметить, что помимо ХБП ГУ часто ассоциирована с рядом других заболеваний, а именно артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом 2-го типа (СД 2), ожирением, сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца [3]. Исходно ГУ в описанных случаях рассматривалась как результат коморбидности, но в настоящее время ученые склоняются к мнению о том, что у ГУ есть множество других последствий помимо развития подагры у пациентов с большим количеством сопутствующих заболеваний. Говоря о ХБП, важно отметить, что крайне сложно определить причинно-следственную связь между уровнем МК и прогрессированием заболевания. Во многих ситуациях определить, предшествовала ли ГУ развитию ХБП или наоборот, не представляется возможным [4]. Возможные связи между уровнем МК и ХБП продемонстрированы на рис. 1 [5].

Механизмы повреждения почек под воздействием МК

Множество различных механизмов обуславливают развитие поражения почек МК.

МК является известным медиатором развития АГ, что обусловлено развитием эндотелиальной дисфункции и нарушением продукции оксида азота [6]. На заре изучения проблемы ГУ считалась фактором риска развития ХБП вследствие отложения кристаллов уратов в почечном интерстиции (так называемая уратная нефропатия). Тем не менее в ходе проведения исследований в этой области удалось выяснить, что подагра и ГУ сами по себе не приводят к развитию терминальной болезни почек, а именно сочетание этих нарушений с АГ представляет наибольшую опасность [7]. Одной из возможных гипотез являлось усугубление отложения кристаллов уратов в почечном интерстиции в областях ишемии, развивающейся при повышении артериального давления (АД). В таком случае АГ могла бы быть триггером, приводящим к развитию субклинического поражения почек, таким образом провоцируя развитие ГУ и порочного круга, объединяющего АГ, ГУ и повреждение почек.

Однако в настоящее время исследователи склоняются к тому, что ГУ способствует развитию АГ, приводя к поражению почек [8].

Таким образом, существует множество данных, подтверждающих влияние МК на функцию почек, повышение ее уровня со временем может приводить к развитию повреждения почек. Более того, очевидно, что существует взаимосвязь между влиянием МК не только на функцию почек, но и на сердечно-сосудистую систему [9–12].

Гиперурикемия, хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистые заболевания

Множество исследований посвящено изучению влияния МК на ХБП, АГ и метаболический синдром/СД 2 [13–16]. Однако важно отметить, что многие работы имеют ряд ограничений, затрудняющих их включение в систематические обзоры и метаанализы, а также интерпретацию в целом. Тем не менее продольные исследования продемонстрировали, что повышение уровня МК независимо ассоциировано с развитием АГ в 22 из 23 опубликованных исследований, включая 2 метаанализа [17–19].

В 23 из 24 вышедших работ, включая метаанализы [20–22], повышенные концентрации МК независимо ассоциированы с развитием метаболического синдрома и СД 2 у мужчин, женщин и представителей обоих полов вместе, а также с развитием ожирения [23]. Концентрация МК является независимым предиктором развития ХБП, что подтверждается в 17 из 18 исследований и метаанализов как у пациентов с диабетом, так и без него [16, 24–28]. ГУ также является предиктором развития острого повреждения почек (ОПП) после проведения хирургических вмешательств или введения контрастных веществ [29–31].

Важно обратить внимание и на то, что сывороточная концентрация МК не всегда четко ассоциирована с развитием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [6, 32, 33], что, по-видимому, отражает сложные взаимосвязи между потенциальными факторами риска, которые анализируются при проведении многофакторного анализа в исследованиях [34]. Тем не менее в одной из работ, проведенных в Японии, показано, что ГУ ассоциирована с АГ, ожирением и ХБП у взрослых пациентов, имевших на момент включения нормальный индекс массы тела, нормальный уровень АД и нормальную толерантность к глюкозе [35].

Одной из наиболее важных проблем при проведении эпидемиологических исследований такого рода является тот факт, что на уровень МК влияет функция почек, которая также подвержена влиянию множества различных факторов [34, 36, 37]. Так, например, если истинным

Таблица 2. Особенности назначения уратснижающей терапии пациентам с ХБП 3–5-й стадии [44]**Table 2. Peculiarities of uratsi-reducing treatment of patients with chronic kidney disease of stage 3–5**

Уратснижающий препарат	Рекомендации для ХБП 3–5-й стадий
Аллопуринол	рСКФ \geq 30 мл/мин/1,73 м ² : стартовая доза 100 мг/сут и меньше рСКФ<30 мл/мин/1,73 м ² : стартовая доза 50 мг/сут
Фебуксостат	Недостаточно данных для рСКФ<30 мл/мин/1,73 м ² Не рекомендуется пациентам, уже получающим колхицин для профилактики
Колхицин	рСКФ \geq 30 мл/мин/1,73 м ² : коррекция дозы не требуется рСКФ<30 мл/мин/1,73 м ² : рассмотреть вопрос о снижении дозы; курс лечения не должен быть чаще, чем раз в 14 дней
НПВС	рСКФ 30–59 мл/мин/1,73 м ² : использовать с осторожностью или избегать в зависимости от наличия поражения почек рСКФ<30 мл/мин/1,73 м ² : относительно противопоказаны
Глюкокортикоиды	Коррекция дозы при ХБП не требуется
АКТГ	Коррекция дозы при ХБП не требуется
Ингибиторы ИЛ-1	рСКФ<30 мл/мин/: для анакинры, средний клиренс плазмы – снижение на 70–75%, рассмотреть возможность снижения дозы до 100 мг через день; для канакинумаба снижения дозы не требуется, хотя клинический опыт пока ограничен

Примечание: рСКФ рассчитывается по формуле СКД-ЕРІ, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, АКТГ – адренокортикотропный гормон, ИЛ-1 – интерлейкин-1.

фактором развития ХБП является оксидативный стресс (который невозможно измерить напрямую) в большей степени, нежели ГУ, наличие у пациента ГУ, являющейся триггером оксидативного стресса, может привести к ошибочному выводу о том, что именно ГУ независимо влияет на развитие ХБП. В **табл. 1** приведены основные факторы, которые потенциально могут влиять на получаемые результаты в наблюдательных исследованиях и рандомизированных клинических исследованиях (РКИ).

Уратснижающая терапия

Множество исследований доказало, что МК является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых событий, однако математически обосновать независимое от других, уже установленных, факторов действие МК представляется трудной задачей [38]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов МК включена в список факторов, повышающих сердечно-сосудистый риск у пациентов с АГ [39], а также подробно обсуждается в отечественных консенсусных документах [40], которые обнов-

Таблица 3. Потенциально возможный дизайн рандомизированного клинического исследования уратснижающих препаратов у пациентов с заболеваниями почек и сердечно-сосудистой патологией [45]**Table 3. Potential design of randomized clinical trial of uratsi-reducing drugs in patients with kidney disease and cardiovascular pathology [45]**

РКИ 1: Общая популяция

Популяция: пациенты с бессимптомной ГУ, АГ и дополнительными факторами риска ССЗ и ХБП

Вмешательство: ИКО фиксированная доза или титрование, пробенецид или лезинурад фиксированная доза или титрование, плацебо

Конечные точки: снижение СКФ, снижение АД (количество препаратов), 30% снижение рСКФ, СС-исходы, побочные эффекты, соотношение альбумин-креатинин в моче

Продолжительность: 5 лет с априори запланированным более длительным периодом наблюдения по окончании исследования

РКИ 2: Пациенты с ХБП

Популяция: пациенты с бессимптомной ГУ, АГ и рСКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² с альбуминурией или рСКФ ниже 45 мл/мин/1,73 м² независимо от альбуминурии

Вмешательство: аллопуринол/фебуксостат в фиксированной дозе или титрование, плацебо

Конечные точки: 30% снижение рСКФ, комбинированная конечная точка терминальная болезнь почек + почечная недостаточность + смерть, 50% снижение рСКФ побочные эффекты, СС-исходы, соотношение альбумин-креатинин в моче

Продолжительность: 4 года с априори запланированным более длительным периодом наблюдения по окончании исследования

РКИ 3: Пациенты с повышенным риском развития ОПП

Популяция: пациенты с повышенным риском развития ОПП (например, с плановым оперативным вмешательством)

Вмешательство: аллопуринол/фебуксостат в фиксированной дозе до вмешательства в течение нескольких недель

Конечные точки: развитие ОПП стадии 3 АКІN, развитие ОПП стадии 1 АКІN

Примечание. СС – сердечно-сосудистый.

лены в 2022 г. Крупный метаанализ, включивший 24 исследования и 25 453 пациента с ХБП, позволил определить, что повышение МК является предиктором смертности, а повышение МК на 1 мг/дл ассоциировано с увеличением риска смертности на 8% [41]. Очевидно, что требуется проведение крупных РКИ, чтобы ответить на вопрос, в какой степени уратснижающая терапия позволяет снизить сердечно-сосудистый риск у пациентов с ХБП.

Отечественные эксперты считают, что уратснижающая терапия показана при значениях МК свыше 6 мг/дл у пациентов высокого риска обоего пола [40]. Существует ряд противоположных мнений о том, стоит ли назначать уратснижающую терапию пациентам в отсутствие прогрессирования ХБП [8], ведь ряд исследователей поддерживают принцип назначения уратснижающей терапии именно в случае клинически выявляемого прогрессирования заболевания. Однако другие эксперты уверены, что все пациенты с ГУ и ХБП нуждаются

ся в назначении лечения [42]. Тем не менее как только факт прогрессирования ХБП становится явным, очевидно, что повреждение почек уже происходит. И, таким образом, с целью профилактики необходимо принимать профилактические меры. Лишать пациентов потенциальной возможности сохранить и улучшить их функцию почек в такой ситуации является неприемлемым. Важно сказать, что требуется проведение новых исследований с лучшим дизайном для определения, каким группам пациентов, с какой стадией ХБП и какова предпочтительная уратснижающая терапия в данном случае. У пациентов с повторяющимися приступами подагры уратснижающая терапия должна быть назначена в любом случае независимо от функции почек.

Особенности назначения уратснижающей терапии пациентам с ХБП 3–5-й стадии представлены в табл. 2. Хочется обратить внимание на группу пациентов с расчетной СКФ (рСКФ) ниже 30 мл/мин/1,73 м², для которых единственным возможным препаратом, изученным достаточно, из ингибиторов ксантинооксидазы является аллопуринол. Компания ЭГИС в настоящее время выпускает препарат под оригинальным названием «Милурит».

Таким образом, несмотря на наличие пилотных исследований, демонстрирующих потенциальную пользу назначения уратснижающей терапии для лечения АГ и профилактики поражения почек и ССЗ, эти работы являются небольшими по объему и мощности и, как правило, имеют промежуточные или суррогатные конечные точки. Но исследования в этом направлении продолжают вестись. Возможные направления для будущих исследований представлены в табл. 3.

Заключение

Достаточно много сведений в настоящее время указывают на то, что ГУ как с отложением кристаллов, так и без

ассоциирована с высоким сердечно-сосудистым риском и снижением функции почек. Ряд исследований и метаанализов свидетельствует о том, что уратснижающая терапия предотвращает и замедляет снижение функции почек у пациентов с ХБП, многие из которых страдают ССЗ или как минимум имеют несколько факторов риска. Несмотря на то, что в настоящее время в рекомендации по лечению ХБП не включена рекомендация по назначению уратснижающей терапии, накоплено большое количество данных о потенциальной пользе такого лечения даже в отсутствие диагноза подагры [43]. Предпочтительной группой препаратов для этой группы пациентов являются ингибиторы ксантинооксидазы, а для пациентов с рСКФ ниже 30 мл/мин/1,73 м², по-видимому, аллопуринол в настоящее время имеет большую доказательную базу по эффективности и безопасности назначения.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declares that she has no competing interests.

Вклад автора. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Author's contribution. The author declares the compliance of her authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке компании ЭГИС (Венгрия). При подготовке рукописи автор сохранил независимость мнений.

Funding source. This study was supported by EGIS (Hungary). During the preparation of the manuscript, the author maintained her independence of opinion.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
ГУ – гиперурикемия
МК – мочевая кислота
ОПП – острое повреждение почек
РКИ – рандомизированное клиническое исследование

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации
СД 2 – сахарный диабет 2-го типа
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ХБП – хроническая болезнь почек

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Marangella M. Uric acid elimination in the urine. Pathophysiological implications. *Contrib Nephrol.* 2005;147:132-48. DOI:10.1159/000082551
- Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, et al. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med.* 1999;131:7-13. DOI:10.7326/0003-4819-131-1-199907060-00003
- Richette P, Perez-Ruiz F, Doherty M, et al. Improving cardiovascular and renal outcomes in gout: what should we target? *Nat Rev Rheumatol.* 2014;10:654-61. DOI:10.1038/nrrheum.2014.124
- Nashar K, Fried LF. Hyperuricemia and the progression of chronic kidney disease: is uric acid a marker or an independent risk factor? *Adv Chronic Kidney Dis.* 2012;19:386-91. DOI:10.1053/j.ackd.2012.05.004
- Moe OW. Posing the question again: does chronic uric acid nephropathy exist? *J Am Soc Nephrol.* 2010;21:395-7. DOI:10.1681/ASN.2008101115
- Johnson RJ, Kang D-H, Feig D, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2003;41:1183-90. DOI:10.1161/01.HYP.0000069700.62727.C5
- Berger L, Yü TF. Renal function in gout. IV. An analysis of 524 gouty subjects including long-term follow-up studies. *Am J Med.* 1975;59:605-13. DOI:10.1016/0002-9343(75)90222-3
- Sato Y, Feig DI, Stack AG, et al. The case for uric acid-lowering treatment in patients with hyperuricaemia and CKD. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15:767-75. DOI:10.1038/s41581-019-0174-z
- Cheng D, Du R, Wu XY, et al. Serum Uric Acid is Associated with the Predicted Risk of Prevalent Cardiovascular Disease in a Community-dwelling Population without Diabetes. *Biomed Environ Sci.* 2018;31:106-14. DOI:10.3967/bes2018.013
- Desideri G, Virdis A, Casiglia E, et al. Exploration into Uric and Cardiovascular Disease: Uric Acid Right for heArt Health (URRAH) Project, A Study Protocol for a Retrospective Observational Study. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018;25:197-202. DOI:10.1007/s40292-018-0250-7
- Ndrepepa G. Uric acid and cardiovascular disease. *Clin Chim Acta.* 2018;484:150-63. DOI:10.1016/j.cca.2018.05.046
- Zalawadiya SK, Veeranna V, Mallikethi-Reddy S, et al. Uric acid and cardiovascular disease risk reclassification: findings from NHANES III. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22:513-8. DOI:10.1177/2047487313519346
- Borghesi C, Cicero AFG. Serum Uric Acid and Cardiometabolic Disease: Another Brick in the Wall? *Hypertension (Dallas, Tex. 1979).* 2017;69:1011-3. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09081
- Borghesi C, Rosei EA, Bardin T, et al. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease. *J Hypertens.* 2015;33:1729-41. DOI:10.1097/HJH.0000000000000701
- Gaita L, Timar R, Lupascu N, et al. The Impact Of Hyperuricemia On Cardiometabolic Risk Factors In Patients With Diabetes Mellitus:

- A Cross-Sectional Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019;12:2003-10. DOI:10.2147/DMSO.S222570
16. De Cosmo S, Viazzi F, Pacilli A, et al. Serum Uric Acid and Risk of CKD in Type 2 Diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10:1921-9. DOI:10.2215/CJN.03140315
 17. Feig DI, Madero M, Jalal DI, et al. Uric acid and the origins of hypertension. *J Pediatr.* 2013;162:896-902. DOI:10.1016/j.jpeds.2012.12.078
 18. Grayson PC, Kim SY, LaValley M, et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63:102-10. DOI:10.1002/acr.20344
 19. Zhang W, Sun K, Yang Y, et al. Plasma uric acid and hypertension in a Chinese community: prospective study and meta-analysis. *Clin Chem.* 2009;55:2026-34. DOI:10.1373/clinchem.2009.124891
 20. Johnson RJ, Nakagawa T, Sanchez-Lozada LG, et al. Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. *Diabetes.* 2013;62:3307-15. DOI:10.2337/db12-1814
 21. Kodama S, Saito K, Yachi Y, et al. Association between serum uric acid and development of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32:1737-42. DOI:10.2337/dc09-0288
 22. Lv Q, Meng X-F, He F-F, et al. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One.* 2013;8:e56864. DOI:10.1371/journal.pone.0056864
 23. Masuo K, Kawaguchi H, Mikami H, et al. Serum uric acid and plasma norepinephrine concentrations predict subsequent weight gain and blood pressure elevation. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2003;42:474-80. DOI:10.1161/01.HYP.0000091371.53502.D3
 24. Johnson RJ, Nakagawa T, Jalal D, et al. Uric acid and chronic kidney disease: Which is chasing which? *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:2221-8. DOI:10.1093/ndt/gft029
 25. 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
 26. Zhu P, Liu Y, Han L, et al. Serum uric acid is associated with incident chronic kidney disease in middle-aged populations: a meta-analysis of 15 cohort studies. *PLoS One.* 2014;9:e100801. DOI:10.1371/journal.pone.0100801
 27. Jalal DI, Rivard CJ, Johnson RJ, et al. Serum uric acid levels predict the development of albuminuria over 6 years in patients with type 1 diabetes: findings from the Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes study. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:1865-9. DOI:10.1093/ndt/gfp740
 28. Hovind P, Rossing P, Tarnow L, et al. Serum uric acid as a predictor for development of diabetic nephropathy in type 1 diabetes: an inception cohort study. *Diabetes.* 2009;58:1668-71. DOI:10.2337/db09-0014
 29. Kanbay M, Solak Y, Afsar B, et al. Serum Uric Acid and Risk for Acute Kidney Injury Following Contrast. *Angiology.* 2017;68:132-44. DOI:10.1177/0003319716644395
 30. Lapsia V, Johnson RJ, Dass B, et al. Elevated uric acid increases the risk for acute kidney injury. *Am J Med.* 2012;125:302.e9-17. DOI:10.1016/j.amjmed.2011.06.021
 31. Миронова О.Ю., Фомин В.В. Гиперурикемия у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией и чрескожные коронарные вмешательства. *Consilium Medicum.* 2020;22(12):20-2 [Mironova OI, Fomin V V. Hyperuricemia in patients with stable coronary artery disease and arterial hypertension and percutaneous coronary interventions. *Consilium Medicum.* 2020;22(12):20-2 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2020.12.200555
 32. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, et al. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res.* 2010;62:170-80. DOI:10.1002/acr.20065
 33. Wheeler JG, Juzwishin KDM, 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:e76. DOI:10.1371/journal.pmed.0020076
 34. Tangri N, Weiner DE. Uric acid, CKD, and cardiovascular disease: confounders, culprits, and circles. *Am J Kidney Dis.* 2010;56:247-50. DOI:10.1053/j.ajkd.2010.06.004
 35. Kuwabara M, Niwa K, Hisatome I, et al. Asymptomatic Hyperuricemia Without Comorbidities Predicts Cardiometabolic Diseases: Five-Year Japanese Cohort Study. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2017;69:1036-44. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08998
 36. Odden MC, Amadu A-R, Smit E, et al. Uric acid levels, kidney function, and cardiovascular mortality in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1988-1994 and 1999-2002. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:550-7. DOI:10.1053/j.ajkd.2014.04.024
 37. Garcia Puig J, Antón FM, Sanz AM, et al. Renal handling of uric acid in normal subjects by means of the pyrazinamide and probenecid tests. *Nephron.* 1983;35:183-6. DOI:10.1159/000183071
 38. Wu AH, Gladden JD, Ahmed M, et al. Relation of serum uric acid to cardiovascular disease. *Int J Cardiol.* 2016;213:4-7. DOI:10.1016/j.ijcard.2015.08.110
 39. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021-104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339
 40. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А., и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском: 2022. *Системные гипертензии.* 2022;19(1):5-22 [Chazova IE, Zhernakova YuV, Kislyak OA. Consensus on patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk treatment: 2022. *Systemic Hypertension.* 2022;19(1):5-22 (in Russian)]. DOI:10.38109/2075-082X-2022-1-5-22
 41. Xia X, Luo Q, Li B, et al. Serum uric acid and mortality in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism.* 2016;65:1326-41. DOI:10.1016/j.metabol.2016.05.009
 42. Bonino B, Leoncini G, Russo E, et al. Uric acid in CKD: has the jury come to the verdict? *J Nephrol.* 2020;33:715-24. DOI:10.1007/s40620-020-00702-7
 43. 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
 44. Kielstein JT, Pontremoli R, Burnier M. Management of Hyperuricemia in Patients with Chronic Kidney Disease: a Focus on Renal Protection. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22:102. DOI:10.1007/s11906-020-01116-3
 45. Johnson RJ, Bakris GL, Borghi C, et al. Hyperuricemia, Acute and Chronic Kidney Disease, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Report of a Scientific Workshop Organized by the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 2018;71:851-5. DOI:10.1053/j.ajkd.2017.12.009

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.11.2022



OMNIDOCTOR.RU