

Значимость мочевой кислоты для клинических исходов у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

С.Н. Насонова¹, А.Е. Лаптева^{✉1}, И.В. Жиров^{1,2}, Д.Р. Миндзаев¹, С.Н. Терешенко^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить значимость мочевой кислоты (МК) в крови для клинических исходов у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН), а также определить связь гиперурикемии с фильтрационной функцией почек и с резистентностью к диуретической терапии.

Материалы и методы. В исследование включены 175 пациентов (125 мужчин, 50 женщин) с ОДХСН II–IV функционального класса (NYHA), медиана возраста – 64 (56–75) года. Определение отдаленного прогноза производилось через 3 года от момента госпитализации посредством телефонных звонков.

Результаты. Конечной точки (смерть от всех причин) достигли 57 пациентов, что позволило разделить исследуемых на группы: «живые», «умершие». Уровень МК не отличался среди пациентов исследуемых групп. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) достоверно выше в группе «живые» [70,5 (52,8–94) и 56 (40–79) соответственно; $p=0,006$]. При проведении корреляционного анализа выявлена отрицательная связь средней силы между уровнем МК и СКФ ($r=-0,313$, $p<0,001$). При проведении сравнительного анализа уровень МК при поступлении в стационар достоверно выше у больных, которым в дальнейшем производилось усиление терапии, в сравнении с пациентами с удовлетворительным ответом на стандартные дозы диуретиков [567,8 (479,6–791,9) и 512 (422,4–619,4) соответственно; $p=0,011$]. Более высокий уровень СКФ при поступлении наблюдался у пациентов в группе с нормальным уровнем МК по сравнению с пациентами из группы гиперурикемии [94 (74,5–101,5) и 63 (48,8–81,3) соответственно; $p=0,002$].

Заключение. В исследовании не продемонстрировано достоверных различий уровня МК у пациентов, достигших конечной точки, и тех, кто ее не достиг в течение 3-летнего периода наблюдения. Однако связь между уровнем МК и резистентностью к диуретической терапии, выявленная в исследовании, представляет интерес для дальнейшего изучения.

Ключевые слова: острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, гиперурикемия, мочевая кислота, диуретическая терапия

Для цитирования: Насонова С.Н., Лаптева А.Е., Жиров И.В., Миндзаев Д.Р., Терешенко С.Н. Значимость мочевой кислоты для клинических исходов у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Терапевтический архив. 2021; 93 (9): 1066–1072. DOI: 10.26442/00403660.2021.09.201033

ORIGINAL ARTICLE

Prognostic impact of uric acid in patients with acute decompensated heart failure

Svetlana N. Nasonova¹, Anastasiya E. Lapteva^{✉1}, Igor V. Zhirov^{1,2}, Dzambolat R. Mindzaev¹, Sergey N. Tereshchenko^{1,2}

¹National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the prognostic impact of serum uric acid (SUA) on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure, as well as identify the correlation between hyperuricemia and renal function and diuretic resistance in these patients.

Materials and methods. The study included 175 patients (125 men and 50 women) with NYHA class II–IV acute decompensated heart failure. Median age was 64 (56–75) years. The information regarding the survival was obtained 3 years after the admission by telephone calls.

Results. 57 patients reached the end point (death from all causes); therefore, all patients were divided into groups: "alive", "dead". The SUA levels did not differ in the groups. The only significant difference in the studied parameters was the estimated glomerular filtration rate (eGFR), which was

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Лаптева Анастасия Евгеньевна** – клин. ординатор отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии». Тел.: +7(925)062-22-96; e-mail: anastasiyalapteva95@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9260-9520

Насонова Светлана Николаевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-0920-7417

Жиров Игорь Витальевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии», проф. каф. кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0002-4066-2661

Миндзаев Дзамболат Роланович – аспирант отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-2236-3959

Терешенко Сергей Николаевич – д-р мед. наук, проф., рук. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии», зав. каф. кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0001-9234-6129

✉ **Anastasiya E. Lapteva.** E-mail: anastasiyalapteva95@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9260-9520

Svetlana N. Nasonova. ORCID: 0000-0002-0920-7417

Igor V. Zhirov. ORCID: 0000-0002-4066-2661

Dzambolat R. Mindzaev. ORCID: 0000-0002-2236-3959

Sergey N. Tereshchenko. ORCID: 0000-0001-9234-6129

significantly higher in the "alive" group [70.5 (52.8–94) and 56 (40–79), respectively; $p=0.006$]. A moderate negative correlation was found between SUA levels and eGFR in the correlation analysis ($r=-0.313$, $p<0.001$). A comparative analysis showed, that SUA level on admission was significantly higher in patients who subsequently received increased doses of diuretics than in patients with a satisfactory response to standard doses of diuretics [567.8 (479.6–791.9) and 512 (422.4–619.4), respectively; $p=0.011$]. Also, higher eGFR level on admission was observed in patients from the normal SUA level group than in patients from the hyperuricemia group [94 (74.5–101.5) and 63 (48.8–81.3), respectively; $p=0.002$].

Conclusion. We found no significant differences in the uric acid level in patients who reached the end point and those who did not reach it during the three-year follow-up. However, the found correlation between uric acid levels and diuretic resistance calls for further research.

Keywords: acute decompensated heart failure, hyperuricemia, serum uric acid, diuretic therapy

For citation: Nasonova SN, Lapteva AE, Zhiron IV, Mindzaev DR, Tereshchenko SN. Prognostic impact of uric acid in patients with acute decompensated heart failure. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021; 93 (9): 1066–1072. DOI: 10.26442/00403660.2021.09.201033

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из ключевых проблем современного здравоохранения по всему миру, заболеваемость которой продолжает неуклонно расти. В настоящее время 5,7 млн человек старше 20 лет в США страдают ХСН, а к 2030 г. данная патология будет встречаться у 8 млн человек [1]. По данным эпидемиологического исследования, распространенность ХСН любого функционального класса (ФК) в европейской части РФ составила 7,0% и ХСН III–IV ФК – 2,1%, что делает это заболевание одним из самых распространенных среди пациентов кардиологического профиля [2].

Однако сложность в ведении таких пациентов составляет не только наличие у них целого ряда заболеваний кардиологического профиля, но также и большая распространенность коморбидных патологий. Так, по результатам исследования, опубликованного V. van Deursen и соавт., включавшего 3226 пациентов, у 74% имелось как минимум одно сопутствующее заболевание [3]. При этом среди наиболее часто встречающихся коморбидных патологий оказались хроническая болезнь почек – ХБП (41%) и сахарный диабет – СД (29%). Свой вклад в прогрессирование ХСН также вносит такое состояние, как гиперурикемия, являясь независимым предиктором смертности у таких пациентов [4–6]. Гиперурикемия – патологическое состояние, обусловленное повышением уровня мочевой кислоты (МК) в крови >360 мкмоль/л (6 мг/дл) [7]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, 56% пациентов с ХСН имеют повышенный уровень МК в крови [8].

МК – конечный продукт обмена пуриновых нуклеотидов. Одним из ключевых ферментов, участвующих в образовании МК, является ксантиноксидаза. Однако помимо прямого участия в пуриновом обмене ксантиноксидаза является индуктором окислительного стресса, оказывающего прямое альтертирующее действие на кардиомиоциты [9].

По результатам ранее проведенных исследований гиперурикемия являлась предиктором развития множества патологических состояний, включая метаболический синдром, дислипидемию и артериальную гипертензию. Именно поэтому считается, что гиперурикемия тесно ассоциируется с развитием таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, СД и ХБП [10–14].

Цель исследования – оценка возможностей влияния сывороточной концентрации МК на прогноз смерти у пациентов с острой декомпенсацией ХСН (ОДХСН), а также определение связи гиперурикемии с фильтрационной функцией почек и с резистентностью к проводимой активной диуретической терапии у данной категории больных.

Материалы и методы

В исследование включены 175 пациентов (125 мужчин и 50 женщин) с ОДХСН II–IV ФК в соответствии с классификацией Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (НУНА), медиана возраста которых составила 64 (56–75)

года. Все пациенты находились на стационарном лечении в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» с марта 2014 г. по март 2017 г. Протокол исследования утвержден этическим комитетом. Всеми пациентами подписаны информированные согласия на участие в исследовании. Минимальный объем выборки определялся согласно номограмме Альтмана и составил более 140 пациентов.

Критерии включения: госпитализация в стационар по поводу ОДХСН II–IV ФК (НУНА) любой этиологии, возраст пациентов более 18 и менее 80 лет, информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись наличие онкологических заболеваний в анамнезе, беременность, тяжелые нарушения функции печени (повышение уровня печеночных трансаминаз более чем в 3 раза от референсного значения), терминальная почечная недостаточность, требовавшая проведения гемодиализа.

Биохимический анализ крови (включавший определение уровня МК и креатинина) проводился при поступлении в стационар.

Резистентность к проводимой диуретической терапии определялась как совокупность следующих показателей: снижение темпа диуреза менее 500 мл/сут, отсутствие снижения массы тела, необходимость в увеличении дозы диуретиков (фуросемида, торасемида) для достижения положительного клинического эффекта.

Определение отдаленного прогноза производилось через 3 года от момента госпитализации посредством телефонных звонков.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета статистических программ SPSS Statistics 23. Оценка нормальности распределения выполнялась по критерию Колмогорова–Смирнова. Распределение отличалось от нормального, в связи с чем данные представлены в виде медианы с указанием интерквартильного интервала (25-й перцентиль, 75-й перцентиль). Для выявления различий между группами по количественному признаку использовался непараметрический критерий Манна–Уитни. Для оценки достоверности различий частоты качественных показателей применялся точный критерий Фишера. Для определения силы связи между сопоставляемыми признаками использован критерий V Крамера. Для выявления зависимости между показателями применяли корреляционный тест Спирмена, с целью определения зависимости вероятности наступления конечной точки от количественных показателей – метод бинарной логистической регрессии. Статистически значимыми считались результаты при уровне достоверности $p<0,05$.

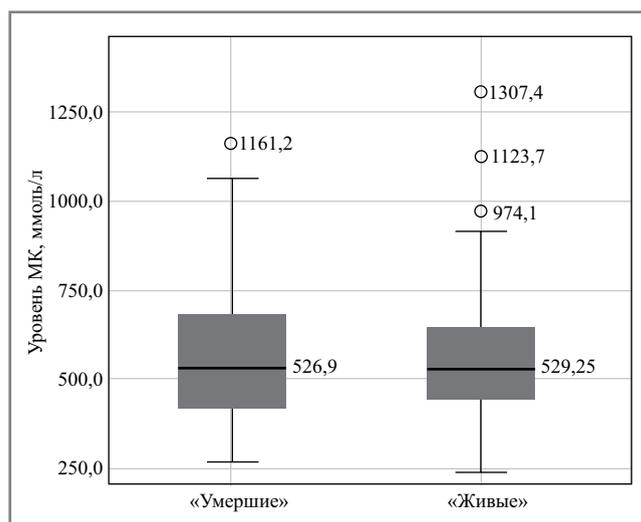
Результаты

За 3-летний период наблюдения из 175 больных, включенных в исследование, 57 (32,6%) достигли конечной точки (смерть от всех причин), в связи с чем все исследуемые условно разделены на две группы – «живые» и «умершие».

Таблица 1. Характеристики пациентов**Table 1. Patient characteristics**

Показатель	«Живые» (n=118)	«Умершие» (n=57)	p
Возраст, лет	63 (56–75)	65 (58–75)	0,474
Мужской пол, абс. (%)	85 (72)	40 (70,2)	0,799
ФВЛЖ, %	35,5 (27,5–50,0)	30,0 (26,25–47,0)	0,198
II ФК ХСН, абс. (%)	43 (36)	20 (35)	0,828
III ФК ХСН, абс. (%)	63 (53)	30 (52)	0,925
IV ФК ХСН, абс. (%)	12 (10)	7 (12)	0,646
Койко-день, дни	14 (10–16)	14 (12–18)	0,255
СД, абс. (%)	46 (39)	23 (40,4)	0,701
Подагра, абс. (%)	29 (25)	15 (26)	0,804
ГБ, абс. (%)	78 (66)	35 (61)	0,311
ФП, абс. (%)	54 (46)	27 (40)	0,531
Ишемическая этиология ХСН, абс. (%)	61 (51,7)	35 (61,4)	0,228
Уровень МК, мкмоль/мл	529,25 (451–645,2)	526,9 (421,5–685,4)	0,923
Гиперурикемия (МК>360 мкмоль/л), абс. (%)	105 (89)	49 (86)	0,566
СКФ (СКД-ЕРІ), мл/мин/1,73 м ²	70,5 (52,8–94)	56 (40–79)	0,006
ИАПФ/БРА, абс. (%)	81 (69)	36 (63)	0,632
β-Адреноблокаторы, абс. (%)	74 (63)	38 (67)	0,732
АМКР, абс. (%)	40 (34)	21 (37)	0,343
Диуретическая терапия (фуросемид парентерально), мг	40 (35–80)	40 (40–80)	0,421

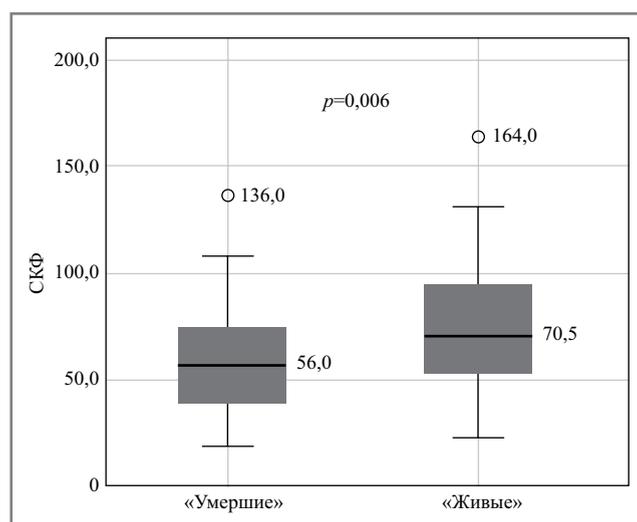
Примечание. Данные представлены как медиана (25; 75-й процентиль) или абсолютное число (%); СКФ (СКД-ЕРІ) – СКФ по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, ГБ – гипертоническая болезнь, ФП – фибрилляция предсердий, ИАПФ/БРА – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

**Рис. 1. Уровни МК в крови в группах «умершие» и «живые».**

Примечание. Здесь и далее на рис. 2, 4, 6: максимальные и минимальные значения, межквартильный размах и медианы; p-значение приведено для критерия Манна–Уитни.

Fig. 1. Blood uric acid (UA) levels in the "dead" and "live" groups.

Группы сопоставимы по возрасту, полу, фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), ФК ХСН, количеству дней, проведенных в стационаре. Среди сопутствующих заболеваний СД и подагра одинаково часто встречались

**Рис. 2. Уровень СКФ в группах «умершие» и «живые».****Fig. 2. Glomerular filtration rate (GFR) in the "dead" and "live" groups.**

среди больных обеих групп. Пациенты получали стандартную терапию ХСН. Подробные характеристики пациентов представлены в **табл. 1**.

Уровень МК в крови также не отличался среди пациентов исследуемых групп [«живые» – 529,25 (451–645,2), «умершие» – 526,9 (421,5–685,4); p=0,923]; **рис. 1**.

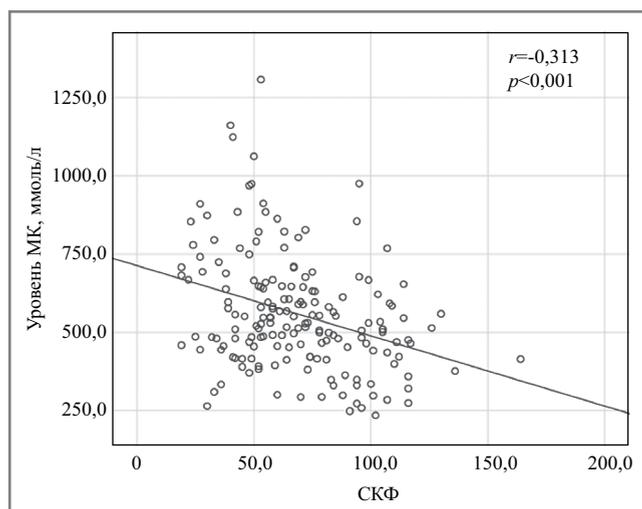


Рис. 3. Корреляция между уровнем МК и СКФ.

Примечание. Здесь и далее на рис. 5: r – коэффициент корреляции Спирмена, p – уровень значимости.

Fig. 3. Correlation between UA levels and GFR.

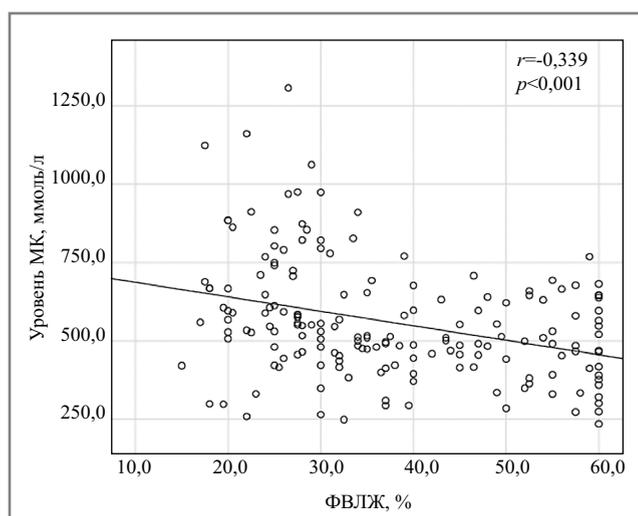


Рис. 5. Корреляция между уровнем МК и ФВЛЖ.

Fig. 5. Correlation between UA levels and left ventricular ejection fraction.

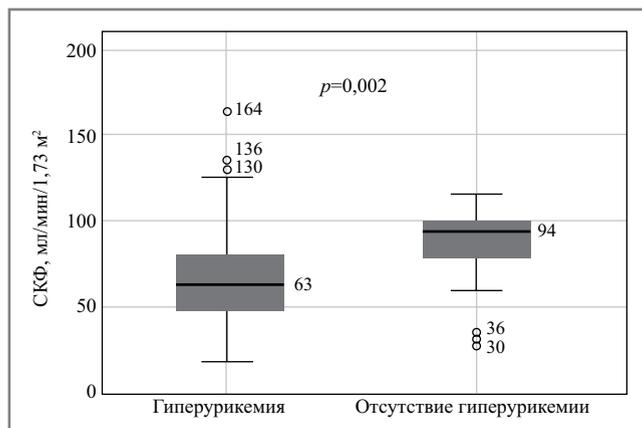


Рис. 4. Уровень СКФ у пациентов с гиперурикемией и без таковой.

Fig. 4. GFR in patients with and without hyperuricemia.

Единственным достоверным различием среди изучаемых параметров явилась скорость клубочковой фильтрации (СКФ), которая достоверно выше в группе «живые» [70,5 (52,8–94) и 56 (40–79) соответственно; $p=0,006$]; **рис. 2.**

При проведении бинарной логистической регрессии для выявления зависимости вероятности наступления конечной точки от количественных показателей (уровня МК, ФВЛЖ, СКФ, возраста, койко-дней) получены статистически значимые результаты только для СКФ ($p=0,005$). Уменьшение СКФ на 1 мл/мин/1,73 м² увеличивало шансы наступления конечной точки в 1,02 раза (95% доверительный интервал – ДИ 1,01–1,03).

Тем не менее, хотя и не выявлено достоверных различий между уровнем МК в крови исследуемых обеих групп, при проведении корреляционного анализа обнаружена отрицательная связь средней силы между уровнем МК в крови и СКФ ($r=-0,313$, $p<0,001$); **рис. 3.** Сравнительный анализ показал, что более высокий уровень СКФ при поступлении наблюдался у пациентов в группе с нормальным

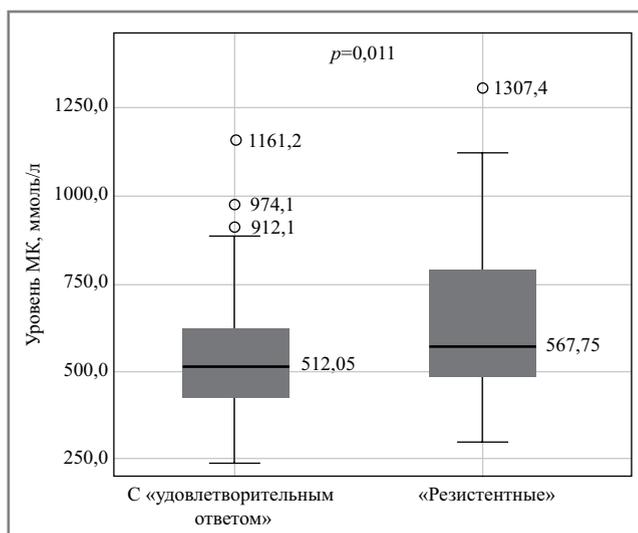


Рис. 6. Уровни МК в крови у больных с «удовлетворительным ответом» и «резистентных» к стандартным дозам внутривенных диуретиков.

Fig. 6. Blood UA levels in patients with "satisfactory response" and "resistant" to standard doses of intravenous diuretics.

уровнем МК по сравнению с пациентами из группы гиперурикемии [94 (74,5–101,5) и 63 (48,8–81,3) соответственно; $p=0,002$]; **рис. 4.**

Также отмечена отрицательная корреляционная связь средней силы между уровнем МК в крови и ФВЛЖ ($r=-0,339$, $p<0,001$); **рис. 5.**

Отдельно стоит отметить, что из 175 пациентов, включенных в исследование, за период госпитализации у 46 больных отмечена резистентность к стандартным дозам диуретиков, потребовавшая усиления терапии в виде увеличения их дозы: «живые» – 21 (17,8%) пациент, «умершие» – 25 (43,9%); $p<0,001$. Кроме того, шансы наступления конечной точки у пациентов с резистентностью к стандартным дозам диуретиков увеличивались в 3,73 раза по сравнению с пациентами без таковой (95% ДИ

1,84–7,56, $p < 0,001$). Между сопоставляемыми признаками отмечалась связь средней силы ($V=0,284$). Для остальных номинальных показателей не получены статистически значимые результаты.

При проведении сравнительного анализа уровень МК при поступлении в стационар достоверно выше у больных, которым в дальнейшем производилось усиление терапии, в сравнении с пациентами с удовлетворительным ответом на стандартные дозы диуретиков [567,8 (479,6–791,9) и 512 (422,4–619,4) соответственно; $p=0,011$]; **рис. 6**. Схожая тенденция отмечалась в уровне МК в зависимости от наличия или отсутствия СД [583 (460,9–700,1) и 522,7 (417,6–606,2) соответственно; $p=0,046$].

Обсуждение

В нашем исследовании мы оценивали возможность влияния сывороточной концентрации МК на прогноз смерти у пациентов с ОДХСН, а также изучали связь гиперурикемии с фильтрационной функцией почек и с резистентностью к проводимой активной диуретической терапии у данной категории больных. Хотя в нашей работе не продемонстрировано влияния уровня МК на конечную точку (смерть от всех причин), данные литературы свидетельствуют об обратном. Так, в метаанализе 28 исследований, посвященных связи уровня МК и заболеваемости сердечной недостаточностью (СН)/прогноза пациентов с СН, показано, что риск возникновения последней повышается на 19% при увеличении уровня МК на 1 мг/дл, а также что повышенный уровень МК является предиктором смертности от всех причин, сердечно-сосудистой смертности и совокупности смертности и сердечно-сосудистых событий у пациентов с СН [15]. А. Palazzuoli и соавт. продемонстрировали, что повышенный уровень МК ассоциируется с увеличением риска как смерти, так и повторных госпитализаций в течение 6 мес [16]. В другом исследовании мультифакторный анализ показал взаимосвязь между уровнем МК в крови и смертностью по причине ишемической болезни сердца, а также общей смертностью [17].

В нашей работе показано, что уменьшение СКФ увеличивало шансы наступления конечной точки, а также что у пациентов, достигших конечной точки (смерть от всех причин), СКФ достоверно ниже, чем у пациентов в группе «живые», что соотносится с данными литературы. Так, в исследовании М. Wattad и соавт. продемонстрировано, что снижение фильтрационной функции почек у пациентов с ХСН связано с худшими клиническими исходами [18]. В других работах пациенты с симптомами ХСН в сочетании со снижением фильтрационной функции почек во время выписки из стационара имели повышенный риск смерти и повторной госпитализации [19–21]. Кроме того, наши данные свидетельствуют, что гиперурикемия сопровождается снижением фильтрационной функции почек. В данном же исследовании выявлена отрицательная корреляционная связь между гиперурикемией и снижением фильтрационной функции почек у пациентов с СН. В качестве одного из механизмов гиперурикемии при прогрессировании ХСН рассматривается увеличение реабсорбции МК в проксимальных канальцах нефрона, что является следствием как нарушения функции почек, так и выраженного диуреза [22].

С другой стороны, гиперурикемия может быть одной из непосредственных причин прогрессирования ХБП. Даже умеренная гиперурикемия способна приводить к персистирующей констрикции афферентных и эфферентных почечных артериол, тем самым приводя к внутрипочеч-

ковой гипертензии [23]. Однако помимо нарушения почечной гемодинамики гиперурикемия обладает прямым повреждающим действием на почечную ткань, способствуя тубулоинтерстициальному фиброзу, пролиферации гладкомышечных клеток внутрипочечных артериол и гломерулосклерозу, а также кристаллизации МК в просвете почечных канальцев [24–26]. Все это в конечном счете обуславливает нарушение функции почек и усиление резистентности к диуретической терапии. Прием диуретиков может быть как непосредственной причиной гиперурикемии, так и являться дополнительным фактором, увеличивающим уровень МК в крови [27].

Кроме того, по нашим данным, уровень МК при поступлении в стационар достоверно выше у больных, которым в дальнейшем потребовалось усиление терапии диуретиками, в сравнении с пациентами с удовлетворительным ответом на стандартные дозы этих препаратов. Подобные результаты получены в недавно опубликованной работе Н. Zhou и соавт., где повышенный уровень МК наблюдался у пациентов с ОДХСН, которым в стационаре назначались более высокие среднесуточные дозы петлевых диуретиков, по сравнению с группой без увеличения уровня МК [28]. Нами получены данные о влиянии резистентности к диуретической терапии на смерть от всех причин. Так, согласно результатам нескольких исследований, увеличение дозы диуретиков значимо ухудшало прогноз пациентов с ХСН [29–31]. В исследовании М. Valente и соавт. показано, что неудовлетворительный ответ на проводимую мочегонную терапию являлся независимым предиктором смерти в течение 180 дней (относительный риск 1,42; 95% ДИ 1,11–1,81, $p=0,005$) [32].

Также отмечена отрицательная корреляционная связь средней силы между уровнем МК в крови и ФВЛЖ. Так, в исследовании 418 пациентов с ХБП повышенный уровень МК в крови связан со снижением ФВЛЖ < 50% (отношение шансов 1,316; $p=0,002$) [33]. В другом исследовании у пациентов с острой СН гиперурикемия отмечалась как в группе с ФВЛЖ более, так и менее 50%, при этом в подгруппе пациентов с ФВЛЖ > 50% гиперурикемия оказалась единственным независимым предиктором госпитализации или смертности от СН [34].

При проведении сравнительного анализа уровень МК при поступлении в стационар достоверно выше у больных СД в сравнении с пациентами без него. Это соотносится с данными литературы, указывающими на то, что повышенный уровень МК является независимым фактором риска развития СД [35–37].

Наше исследование не лишено недостатков, к которым можно отнести выполнение исследования на относительно небольшом массиве данных, а также однократное определение уровня как МК, так и СКФ при поступлении в стационар. Кроме того, данное исследование является одноцентровым нерандомизированным наблюдательным, что, в свою очередь, может приводить к систематическим ошибкам отбора.

Однако полученные нами результаты свидетельствуют, что повышенный уровень МК соотносится со снижением как СКФ, так и ФВЛЖ, а также наблюдается у пациентов с недостаточным эффектом стандартных доз диуретических препаратов. Но по данным исследования не удается сделать вывод о влиянии МК на прогноз пациентов с ХСН.

Заключение

По результатам множества проведенных исследований гиперурикемия является независимым предиктором небла-

гоприятного исхода у пациентов с СН. В нашем исследовании не продемонстрировано достоверных различий уровня МК в крови у пациентов, достигших конечной точки (смерть от всех причин), и тех, кто ее не достиг в течение 3-летнего периода наблюдения. Тем не менее на сегодняшний день нет никаких сомнений, что гиперурикемия играет немаловажную роль в патогенезе развития СН. Более де-

тальное изучение данного патологического состояния может открыть новые перспективы в лечении пациентов с СН.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал

МК – мочевая кислота

ОДХСН – острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СН – сердечная недостаточность

ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФК – функциональный класс

ХБП – хроническая болезнь почек

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Chong VH, Singh J, Parry H, et al. Management of Noncardiac Comorbidities in Chronic Heart Failure. *Cardiovasc Ther.* 2015;33(5):300-15. DOI:10.1111/1755-5922.12141
- Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Рос. кардиол. журн.* 2016;(8):7-13 [Fomin IV. Chronic heart failure in russian federation: What do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology.* 2016;(8):7-13 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
- Van Deursen VM, Urso R, Laroche C, et al. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(1):103-11. DOI:10.1002/ejhf.30
- Hamaguchi S, Furumoto T, Tsuchihashi-Makaya M, et al. JCARE-CARD Investigators. Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure. *J Cardiol.* 2011;151(2):143-7. DOI:10.1016/j.jcard.2010.05.002
- Martinez A, Gonzalez A, Cerda C, et al. Prognostic value of hyperuricemia in chronic heart failure. *Rev Med Chil.* 2004;132(9):1031-6. DOI:10.4067/s0034-98872004000900002
- Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, et al. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. *Circulation.* 2003;107:1991-7. DOI:10.1161/01.CIR.0000065637.10517.A0
- Ревматология: национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; с. 720 [Rheumatology: national guidelines. Eds. EL Nasonov, VA Nasonova. Moscow: GEOTAR-Media, 2010; p. 720 (in Russian)].
- Hamaguchi S, Furumoto T, Tsuchihashi-Makaya M, et al. Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure. *Int J Cardiol.* 2011;151:143-7. DOI:10.1016/j.jcard.2010.05.002
- Hare J, Johnson R. Uric acid predicts clinical outcomes in heart failure. Insights regarding the role of xanthine oxidase and uric acid in disease pathophysiology. *Circulation.* 2003;107:1951-3. DOI:10.1161/01.CIR.0000066420.36123.35
- Zhang Z, Bian L, Choi Y. Serum uric acid: A marker of metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis in Korean men. *Angiology.* 2012;63:420-8. DOI:10.1177/0003319711423806
- Wang J, Qin T, Chen J, et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One.* 2014;9(12):e114259. DOI:10.1371/journal.pone.0114259
- Krishnan E, Pandya BJ, Chung L, et al. Hyperuricemia and the risk for subclinical coronary atherosclerosis – data from a prospective observational cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2011;13:R66. DOI:10.1186/ar3322
- Billiet L, Doaty S, Katz JD, et al. Review of hyperuricemia as new marker for metabolic syndrome. *ISRN Rheumatol.* 2014;2014:852954. DOI:10.1155/2014/852954
- Choi BG, Kim DJ, Baek MJ, et al. Hyperuricaemia and development of type 2 diabetes mellitus in Asian population. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2018;45:499-506. DOI:10.1111/1440-1681.12911
- Huang H, Huang B, Li Y, et al. Uric acid and risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(1):15-24. DOI:10.1093/eurjhf/hft132
- Palazzuoli A, Ruocco G, Pellegrini M, et al. Prognostic Significance of Hyperuricemia in Patients With Acute Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2016;117(10):1616-21. DOI:10.1016/j.amjcard.2016.02.039
- Grossman C, Grossman E, Goldbourt U. Uric acid variability at midlife as an independent predictor of coronary heart disease and all-cause mortality. *PLoS One.* 2019;14(8):e0220532. DOI:10.1371/journal.pone.0220532
- Wattad M, Darawsha W, Solomonica A, et al. Interaction between worsening renal function and persistent congestion in acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol.* 2015;115(7):932-7. DOI:10.1016/j.amjcard.2015.01.019
- Metra M, Davison B, Bettari L, et al. Is worsening renal function an ominous prognostic sign in patients with acute heart failure? The role of congestion and its interaction with renal function. *Circ Heart Fail.* 2012;5(1):54-62. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.963413
- Резник Е.В. Состояние почечной гемодинамики и функции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. М., 2007; с. 161 [Reznik EV. Sostoyanie pochechnoj gemodinamiki i funkcii pochek u bol'nyh s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'yu. Moscow, 2007; p. 161 (in Russian)].
- Серов В.А., Шутов А.М., Сучков В.Н., и др. Прогностическое значение снижения функции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Нефрология и диализ.* 2008;10:3-4 [Serov VA, Shutov AM, Suchkov VN, et al. Decrease of kidney function and prognosis in patients with chronic heart failure. *Nephrology and Dialysis.* 2008;10:3-4 (in Russian)].
- Ларина В.Н., Барт Б.Я., Ларин В.Г., Донсков А.С. Высокая концентрация сывороточной мочевой кислоты: клиническое и прогностическое значение при хронической сердечной недостаточности. *Кардиология.* 2016;5:68-75 [Larina VN, Bart BY, Larin VG, Donskov AS. High Serum Concentrations of Uric Acid: Clinical and Prognostic Significance in Chronic Heart Failure. *Kardiologiya.* 2016;5(5):68-75 (in Russian)]. DOI:10.18565/cardio.2016.5.68-75
- Sanchez-Lozada LG, Tapia E, Santamaria J, et al. Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats. *Kidney Int.* 2005;67(1):23747. DOI:10.1111/j.1523-1755.2005.00074.x
- Kang DH, Nakagawa T, Feng L, et al. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(12):2888-97. DOI:10.1097/01.asn.0000034910.58454.f0
- Mazzali M, Hughes J, Kim YG, et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal – independent mechanism. *Hypertension.* 2001;38(5):1101-6. DOI:10.1161/hy1101.092839
- Ледяхова М.В., Насонова С.Н., Терешченко С.Н. Гиперурикемия как предиктор хронической сердечной недостаточности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2015;11(4):355-8 [Ledяхova MV, Nasonova SN, Tereshchenko SN. Hyperuricemia as a predictor of chronic heart failure. *Ration Pharmacother Cardiol.* 2015;11(4):355-8 (in Russian)].

27. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37:2129-200. DOI:10.1093/eurheartj/ehw128
28. Zhou HB, Xu TY, Liu SR, et al. Association of serum uric acid change with mortality, renal function and diuretic dose administered in treatment of acute heart failure. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2019;29(4):351-9. DOI:10.1016/j.numecd.2019.01.001
29. Neuberg GW, Miller AB, O'Connor CM, et al. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation. Diuretic resistance predicts mortality in patients with advanced heart failure. *Am Heart J.* 2002;144(1):31-8. DOI:10.1067/mhj.2002.123144
30. Testani JM, Brisco MA, Turner JM, et al. Loop diuretic efficiency: a metric of diuretic responsiveness with prognostic importance in acute decompensated heart failure. *Circ Heart Fail.* 2014;7(2):261-70. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000895
31. Palazzuoli A, Testani JM, Ruocco G, et al. Different diuretic dose and response in acute decompensated heart failure: Clinical characteristics and prognostic significance. *Int J Cardiol.* 2016;224:213-9. DOI:10.1016/j.ijcard.2016.09.005
32. Valente MA, Voors AA, Damman K, et al. Diuretic response in acute heart failure: clinical characteristics and prognostic significance. *Eur Heart J.* 2014;35(19):1284-93. DOI:10.1093/eurheartj/ehu065
33. Chiu TH, Wu PY, Huang JC, et al. Hyperuricemia Is Associated with Left Ventricular Dysfunction and Inappropriate Left Ventricular Mass in Chronic Kidney Disease. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(8):514. DOI:10.3390/diagnostics10080514
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. Krishnan E, Akhras KS, Sharma H, et al. Relative and attributable diabetes risk associated with hyperuricemia in US veterans with gout. *QJM.* 2013;106(8):721-9. DOI:10.1093/qjmed/hct093
36. Juraschek SP, McAdams-Demarco M, Miller ER, et al. Temporal relationship between uric acid concentration and risk of diabetes in a community-based study population. *Am JEpidemiol.* 2014;179(6):684-91. DOI:10.1093/aje/kwt320
37. Liu J, Tao L, Zhao Z, et al. Two-year changes in hyperuricemia and risk of diabetes: a five-year prospective cohort study. *J Diabetes Res.* 2018;2018:1-7. DOI:10.1155/2018/6905720

Статья поступила в редакцию / The article received: 05.03.2021



OMNIDOCTOR.RU