



# Гиперурикемия – эволюция значимости в популяции больных с сердечно-сосудистым риском

В рамках Международной конференции «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии – 2019», прошедшей под председательством академика РАН, профессора, президента Российского медицинского общества по артериальной гипертонии, директора Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Ирины Евгеньевны ЧАЗОВОЙ, был организован симпозиум по проблеме гиперурикемии у больных с повышенным сердечно-сосудистым риском. С докладами выступили ведущие российские и зарубежные ученые. Они обсудили основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, критерии диагностики и эпидемиологию гиперурикемии, современные международные и национальные рекомендации по ее коррекции.



Профессор, д.м.н.  
С.В. Недогода

Заведующий кафедрой терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей Волгоградского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор Сергей Владимирович НЕДОГОДА отметил, что в рекомендациях по артериальной гипертензии (АГ) 2019 г. гиперурикемия признана фактором сердечно-сосудистого риска. Повышенный уровень мочевой кислоты сопровождается развитием тофусов, подагрой или подагрическим артритом. Однако, по мнению выдающегося со-

## Насколько безопасны дженерики

ветского ученого Е.М. Тареева, распространенность скрытой, химической подагры значительно превосходит таковую для типичной суставной формы подагры, достигая 40% в общей популяции. Речь идет о гиперурикемии, когда суставные проявления и клинические симптомы подагры отсутствуют.

Особую озабоченность вызывают пациенты с асимптоматической гиперурикемией, поскольку у них усиливается атерогенез, а повышенный уровень мочевой кислоты в плазме служит фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

В норме у человека с нормальной функцией почек за сутки образуется около 600 мг мочевой кислоты. Гиперпродукция мочевой кислоты (более 800 мг/сут) обусловлена дефицитом гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы, контролируемой генами, локализованными в X-хромосоме. Более чем у 90% пациентов с первичной

подагрой нарушено выведение мочевой кислоты через почки. В зависимости от суточного выделения мочевой кислоты больных подразделяют на «гиперпродукторов» и «гипоэксcretоров». Свыше 90% пациентов с подагрой относятся к «гипоэксcretорам».

Этиологических факторов развития гиперурикемии много: пища, богатая пуринами (мясо, почки, печень, морепродукты, бобовые, сладости и др.), голодание, алкоголь, некоторые лекарственные препараты, инфекции, травмы, сахарный диабет (СД), ожирение, АГ, заболевания щитовидной железы, патология почек, саркоидоз. Обратите внимание: распространенность гиперурикемии увеличивается после 30 лет у мужчин, а также у женщин в период постменопаузы.

Повышенный уровень мочевой кислоты встречается у 40–60% больных АГ<sup>1</sup>. Высокий уровень мочевой кислоты увеличивает риск возникновения и прогрес-

<sup>1</sup> Alderman M., Aiyer K.J. Uric acid: role in cardiovascular disease and effects of losartan // Curr. Med. Res. Opin. 2004. Vol. 20. № 3. P. 369–379.

сирования АГ<sup>2,3</sup>. В 12-летнем исследовании PIUMA с участием 1720 пациентов с нелеченой АГ высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови повышал риск развития сердечно-сосудистых осложнений в 1,73 раза, фатальных событий – в 1,96 раза<sup>4</sup>.

Повышение уровня мочевой кислоты на 1 мг/дл увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений на 32%. Это сопоставимо с увеличением уровня холестерина на 46 мг/дл или систолического артериального давления (АД) на 10 мм рт. ст.<sup>5</sup>

Накопленные данные показывают, что сочетание АГ и гиперурикемии в пять раз повышает риск сердечно-сосудистых осложнений<sup>6,7</sup>.

Связь между высоким уровнем мочевой кислоты и повышенным АД подтверждена в пилотном исследовании с участием 30 подростков в возрасте 11–17 лет с АГ. Пациентов рандомизировали на две группы терапии – аллопуринола и плацебо. Четырехнедельная терапия аллопуринолом способствовала снижению гиперурикемии, что привело к уменьшению уровня АД<sup>8</sup>.

У больных АГ при гиперурикемии потенцируется поражение всех

органов-мишеней. Происходит активация почечной ренин-ангиотензиновой системы (РАС), циклооксигеназы 2. Доказана роль мочевой кислоты в развитии гипертрофии левого желудочка у больных АГ<sup>9</sup>.

При гиперурикемии усиливается продукция ренина, тромбосана и фактора пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, повышается уровень липопротеинов очень низкой плотности. Высокий уровень мочевой кислоты стимулирует развитие афферентной артериопатии с почечной гипертонией и последующим гломерулосклерозом и нефроангиосклерозом<sup>10</sup>.

Как показывают результаты исследований, у больных с повышенным уровнем мочевой кислоты на 75% повышается риск развития гипертрофии миокарда левого желудочка и в два раза – риск развития аномалии каротидных артерий. Эти данные подтверждают роль мочевой кислоты в сыворотке крови как независимого модифицируемого маркера сердечно-сосудистых повреждений<sup>11</sup>.

Повышение уровня мочевой кислоты способно нивелировать позитивные эффекты сердечно-

сосудистых препаратов. В исследовании SHEP у больных пожилого возраста с высоким уровнем мочевой кислоты исчезало кардиопротективное действие диуретиков<sup>12</sup>.

Основной мишенью при гиперурикемии являются почки. Среди механизмов повреждающего действия мочевой кислоты на почки – увеличение экспрессии провоспалительных хемокинов с активацией резидентных макрофагов и привлечением моноцитов, повышение уровня эндотелина 1 и стойкая тканевая гипоксия, угнетение урокиназы и локально-почечного фибринолиза, снижение продукции оксида азота и вазодилатации, активация пролиферации и трансформации в клетку с признаками макрофага и фибробласта. Особое значение в воздействии на почечную ткань имеет гиперпродукция ангиотензина II с развитием внутрисердечной гипертензии и профибриногенного эффекта.

У больных быстро развивается подагрическая нефропатия – различные формы поражения почек, вызванные нарушениями пуринового обмена и другими метаболическими и сосудистыми

<sup>2</sup> Kuwabara M., Hisatome I., Niwa K. et al. Uric acid is a strong risk marker for developing hypertension from prehypertension: A 5-year Japanese cohort study // Hypertension. 2018. Vol. 71. № 1. P. 78–86.

<sup>3</sup> Sundström J., Sullivan L., D'Agostino R.B. et al. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence // Hypertension. 2005. Vol. 45. № 1. P. 28–33.

<sup>4</sup> Verdecchia P., Schillaci G., Reboldi G. et al. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study // Hypertension. 2000. Vol. 36. P. 1072–1078.

<sup>5</sup> Alderman M.H., Cohen H., Madhavan S. Distribution and determinants of cardiovascular events during 20 years of successful antihypertensive treatment // J. Hypertens. 1998. Vol. 16. № 6. P. 761–769.

<sup>6</sup> Bengtsson C., Lapidus L., Stendahl C., Waldenström J. Hyperuricaemia and risk of cardiovascular disease and overall death. A 12-year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden // Acta Med. Scand. 1988. Vol. 224. № 6. P. 549–555.

<sup>7</sup> Freedman D.S., Williamson D.F., Gunter E.W., Byers T. Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study // Am. J. Epidemiol. 1995. Vol. 141. № 7. P. 637–644.

<sup>8</sup> Feig D.I., Soletsky B., Johnson R.J. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial // JAMA. 2008. Vol. 300. № 8. P. 924–932.

<sup>9</sup> Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В. Мочевая кислота – ключевое связующее звено кардиоренального континуума? Часть 1 // Клиническая фармакология и терапия. 2003. Т. 12. № 3. С. 15–19.

<sup>10</sup> Kang D.H., Nakagawa T., Feng L. et al. A role for uric acid in the progression of renal disease // J. Am. Soc. Nephrol. 2002. Vol. 13. № 12. P. 2888–2897.

<sup>11</sup> Viazzi F., Parodi D., Leoncini G. et al. Serum uric acid and target organ damage in primary hypertension // Hypertension. 2005. Vol. 45. № 5. P. 991–996.

<sup>12</sup> Johnson R.J., Kang D.H., Feig D. et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? // Hypertension. 2003. Vol. 41. № 6. P. 1183–1190.



ми изменениями, свойственными подагре. Поражение почек наблюдается у 30–50% больных подагрой. У каждого четвертого развивается хроническая подагрическая нефропатия (ХПН). При стойком повышении уровня мочевой кислоты в крови (более 476 ммоль/л) риск последующего развития ХПН возрастает в 3–10 раз. От клинической манифестации подагрической нефропатии до появления ХПН в среднем проходит 12 лет. Факторами риска развития ХПН являются стойкая АГ, протеинурия, хронический пиелонефрит, СД, злоупотребление алкоголем, пожилой возраст.

На фоне гиперурикемии формируется коморбидная патология, в том числе у пациентов с гиперурикемией и подагрой. В исследовании NHANES с участием 5707 пациентов показана частота распространения коморбидной патологии. Отмечалось преобладание таких коморбидных заболеваний, как АГ, хроническая болезнь почек, ожирение, СД, хроническая сердечная недостаточность. Установлена прямая связь между увеличением количества коморбидных состояний и повышением уровня мочевой кислоты в крови<sup>13</sup>.

В среднем количество сопутствующих заболеваний при гиперурикемии достигает трех-четырех. АГ встречается более чем в 90% случаев, СД и хроническая болезнь почек – в 50%, ишемическая

Увеличение уровня мочевой кислоты должно быть „красным флагом“ повышения риска сердечно-сосудистых осложнений, особенно при наличии сердечно-сосудистых заболеваний

болезнь сердца – более чем в 45% случаев<sup>14</sup>.

Итак, гиперурикемия приводит к прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний, в частности АГ, что в свою очередь усугубляет нарушение почечной гемодинамики. Гиперурикемия вызывает эндотелиальную дисфункцию, способствует выделению провоспалительных цитокинов, активирует тромбоциты, формирует неинфекционное воспаление<sup>15, 16</sup>. Чем выше уровень мочевой кислоты, тем ниже выживаемость пациентов, выше риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе ишемического инсульта, инфаркта миокарда<sup>17</sup>. Гиперурикемия повышает риск неконтролируемой АГ, особенно у больных с метаболическим синдромом. Как отмечал академик Е.И. Чазов, метаболический синдром – это комплекс патогенетически взаимосвязанных нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена, инсулинорезистентности, ожирения центрального типа и АГ. Сегодня повышение мочевой кислоты рассматривается как новый фактор

риска развития СД. В то же время смертность больных СД 2-го типа при повышенном уровне мочевой кислоты выше, чем при неконтролируемом уровне гликированного гемоглобина и ожирении<sup>18</sup>. Кроме того, гиперурикемия повышает риск развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности на 80%. Соответственно смертность пациентов с хронической сердечной недостаточностью при высоком уровне мочевой кислоты значительно возрастает<sup>19</sup>.

Таким образом, увеличение уровня мочевой кислоты должно быть «красным флагом» повышения риска сердечно-сосудистых осложнений, особенно при наличии сердечно-сосудистых заболеваний.

Из сказанного следует, что лечение больных гиперурикемией и АГ должно начинаться как можно раньше, до развития морфологических изменений со стороны сосудов. При контролируемой гиперурикемии улучшается эластичность сосудов, восстанавливается просвет в афферентных артериолах<sup>20</sup>.

<sup>13</sup> Zhu Y, Pandya B.J., Choi H.K. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008 // Am. J. Med. 2012. Vol. 125. № 7. P. 679–687.

<sup>14</sup> Keenan R.T., O'Brien W.R., Lee K.H. et al. Prevalence of contraindications and prescription of pharmacologic therapies for gout // Am. J. Med. 2011. Vol. 124. № 2. P. 155–163.

<sup>15</sup> Johnson R.J., Kang D.H., Feig D. et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? // Hypertension. 2003. Vol. 41. № 6. P. 1183–1190.

<sup>16</sup> Kanellis J., Watanabe S., Li J.H. et al. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2 // Hypertension. 2003. Vol. 41. № 6. P. 1287–1293.

<sup>17</sup> Bos M.J., Koudstaal P.J., Hofman A. et al. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study // Stroke. 2006. Vol. 37. № 6. P. 1503–1507.

<sup>18</sup> Dehghan A., van Hoek M., Sijbrands E.J. et al. High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. № 2. P. 361–362.

<sup>19</sup> Krishnan E. Gout and the risk for incident heart failure and systolic dysfunction // BMJ Open. 2012. Vol. 2. № 1. P. e000282.

<sup>20</sup> Sánchez-Lozada L.G., Tapia E., Avila-Casado C. et al. Mild hyperuricemia induces glomerular hypertension in normal rats // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. 2002. Vol. 283. № 5. P. F1105–F1110.

## Сателлитный симпозиум компании «Эгис»

### Европейский консенсус по гиперурикемии. Польские национальные рекомендации по АГ. Перспективы борьбы с гиперурикемией в Европе

Как отметил главный специалист по артериальной гипертензии Польши, экс-президент Европейского общества по гипертензии (2009–2011 гг.), член экспертного совета европейских ученых по созданию Европейского консенсуса по гиперурикемии, д.м.н., профессор Кшиштоф НАРКЕВИЧ, роль высокого уровня мочевой кислоты в патогенезе АГ доказана. Продолжаются исследования факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, поиск новых подходов к ведению пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском.

Подагра – одно из наиболее распространенных заболеваний взрослого населения. Она известна с древних времен. Ею страдали многие знаменитые исторические личности. Заболевание передавалось из поколения в поколение (роды Медичи Османы, Карла V, герцогов Лотарингских, Черчиллей и др.). В настоящее время подагра рассматривается как хроническое системное метаболическое заболевание, характеризующееся хроническим воспалением и нарушением обмена пуринов. Среди больных подагрой наблюдается высокая распространенность коморбидной патологии. Таким образом, заболевание не относится исключительно к области ревматологии и должно рассматриваться с междисциплинарной позиции, подразумевающей определенный подход к диагностике и лечению.

Особый интерес современных исследователей вызывает тактика

ведения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, в том числе нарушением синтеза мочевой кислоты. Поскольку гиперурикемия не только фактор развития подагры, но и модифицируемый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений, пациенты нуждаются в своевременном наблюдении и лечении.

В основу консенсуса по диагностике и лечению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском, подготовленного ведущими европейскими экспертами в области кардиологии, хирургии, нефрологии, фармакологии из разных стран, легли результаты ряда исследований. Ученые изучили факторы риска осложнений в популяции пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, эпидемиологию и патофизиологию сердечно-сосудистых событий у больных гиперурикемией. По мнению экспертов, один из самых существенных рисков – высокий уровень концентрации мочевой кислоты в крови, обусловленный ее избыточным производством и недостаточным выведением из организма. Избыточное производство мочевой кислоты связано с богатой пуринами диетой, воздействием генетических факторов или факторов окружающей среды. Кроме того, к гиперурикемии приводят нарушения обмена веществ, эндогенное избыточное производство мочевой кислоты. Недостаточное выведение мочевой кислоты из организма вызвано нарушением функции почек (снижением



Профессор, д.м.н.  
К. Наркевич

почечного кровотока, увеличением скорости клубочковой фильтрации). Повышенный уровень мочевой кислоты в плазме крови приводит к нарушению окислительного метаболизма и, как следствие, развитию АГ, сердечной недостаточности, метаболического синдрома, хронической почечной недостаточности, атеросклерозу. В исследованиях продемонстрировано, что высокий уровень мочевой кислоты служит независимым предиктором смертности у пациентов с ангиографически подтвержденной ишемической болезнью сердца<sup>21</sup>, а также убедительным независимым маркером неблагоприятного прогноза у пациентов с умеренной и тяжелой хронической сердечной недостаточностью<sup>22</sup>. Информация о повышенной концентрации уратов в сыворотке крови может использоваться при стратификации риска будущей сердечной смерти после инсульта<sup>23</sup>.

Гиперурикемия в комбинации с другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний существенно влияет на развитие АГ. В одном из исследований изучали взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и рядом сердечно-сосудистых показате-

<sup>21</sup> Bickel C., Rupprecht H.J., 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. Vol. 89. № 1. P. 12–17.

<sup>22</sup> Anker S.D., 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. Vol. 107. № 15. P. 1991–1997.

<sup>23</sup> Wong K.Y., MacWalter R.S., Fraser H.W. et al. Urate predicts subsequent cardiac death in stroke survivors // Eur. Heart J. 2002. Vol. 23. № 10. P. 788–793.



телей, в том числе факторами риска, которые не оценивались ранее (нарушение функции органов и АД вне кабинета врача), а также оценивали прогностическую значимость такого уровня для пациентов. Установлена взаимосвязь между высоким уровнем сывороточной мочевой кислоты и частотой впервые возникшей АГ в кабинете врача и за его пределами. Кроме того, увеличение уровня мочевой кислоты коррелирует с показателями отдаленной смертности<sup>24</sup>.

Профессор К. Наркевич подробно прокомментировал Европейский консенсус по лечению гиперурикемии. Экспертный совет ученых разработал пятиступенчатый подход к терапии гиперурикемии. На первой ступени оценивают уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Высоким считается уровень, превышающий 6 мг/дл (360 мкмоль/л). У пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском целевым признается уровень мочевой кислоты в сыворотке крови менее 5 мг/дл (300 мкмоль/л). К высокому сердечно-сосудистому риску относят пациентов при наличии двух и более факторов риска: АГ, диабет, дислипидемия, недавно перенесенный инсульт, инфаркт миокарда, хроническая почечная недостаточность.

На следующей ступени у таких больных выявляют сопутствующую патологию, а также отменяют препараты, влияющие на уровень мочевой кислоты. Как известно, уровень мочевой кислоты могут повышать диуретики.

Гиперурикемия в комбинации с другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний существенно влияет на развитие артериальной гипертензии

Поэтому при выраженной гиперурикемии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией следует воздерживаться от их применения как можно дольше. На этой ступени у пациентов с гиперурикемией определяют факторы риска (чрезмерное употребление алкоголя, отравление свинцом, нарушение обмена липидов, ожирение, метаболический синдром, СД 2-го типа, мочекаменная болезнь, хроническая почечная недостаточность, АГ). На третьей ступени терапии проводят разъяснительную работу с пациентом о заболевании, образе жизни, необходимости физической активности. Особое внимание врач должен уделять формированию приверженности больного длительному лечению. Модификация диеты при гиперурикемии и подагре предполагает снижение потребления мяса, морепродуктов, отказ от алкоголя, сахаросодержащих безалкогольных напитков, фруктосодержащих продуктов. Профилактическая диета должна содержать нежирные молочные продукты, продукты с высоким содержанием пищевых волокон, вишню<sup>25</sup>. На четвертой ступени терапии рассматривают необходимость назначения аллопуринола по 100 мг каждый день. Затем

титруют дозу до 300–600 мг/сут до достижения целевого значения мочевой кислоты.

Как показал анализ ряда исследований, аллопуринол нормализует эндотелиальную дисфункцию у пациентов с СД 2-го типа с АГ легкой степени, сердечной недостаточностью<sup>26,27</sup>. Терапевтический эффект препарата в отношении сердечно-сосудистых заболеваний основан на ингибировании ксантиноксидазы, снижении окислительного стресса в сосудистой системе<sup>28</sup>. На фоне терапии аллопуринолом у пожилых пациентов с АГ удается достичь уровня контроля АД<sup>29</sup>.

В настоящее время исследования эффективности аллопуринола у больных гиперурикемией продолжаются, обсуждаются результаты завершенных исследований. Достижение цели – последняя, пятая ступень терапии гиперурикемии. Она предполагает продолжение лечения аллопуринолом и мониторинг уровня мочевой кислоты в сыворотке крови два раза в год. В особых случаях рассматривают комбинированную терапию.

Подводя итог, докладчик еще раз подчеркнул важность приверженности терапии, причем не только приему препаратов, но и правильному образу жизни.

<sup>24</sup> Bombelli M., Ronchi I., Volpe M. et al. Prognostic value of serum uric acid: new-onset in and out-of-office hypertension and long-term mortality // J. Hypertens. 2014. Vol. 32. № 6. P. 1237–1244.

<sup>25</sup> Hui M., Carr A., Cameron S. et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout // Rheumatology (Oxford). 2017. Vol. 56. № 7. P. 1246.

<sup>26</sup> Butler R., Morris A.D., Belch J.J. et al. Allopurinol normalizes endothelial dysfunction in type 2 diabetics with mild hypertension // Hypertension. 2000. Vol. 35. № 3. P. 746–751.

<sup>27</sup> Farquharson C.A., Butler R., Hill A. et al. Allopurinol improves endothelial dysfunction in chronic heart failure // Circulation. 2002. Vol. 106. № 2. P. 221–226.

<sup>28</sup> Higgins P., Dawson J., Lees K.R. et al. Xanthine oxidase inhibition for the treatment of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis // Cardiovasc. Ther. 2012. Vol. 30. № 4. P. 217–226.

<sup>29</sup> Beattie C.J., Fulton R.L., Higgins P. et al. Allopurinol initiation and change in blood pressure in older adults with hypertension // Hypertension. 2014. Vol. 64. № 5. P. 1102–1107.

## Сателлитный симпозиум компании «Эгис»

### Текущее восприятие проблемы гиперурикемии в России. Что поможет врачу преодолеть стереотипы: алгоритм действий и регламентирующие документы

Симпозиум завершила д.м.н., профессор Юлия Валерьевна ЖЕРНАКОВА докладом «Текущее восприятие проблемы гиперурикемии в России. Что поможет врачу преодолеть стереотипы: алгоритм действий и регламентирующие документы».

Юлия Валерьевна отметила, что наряду с европейскими рекомендациями в действующих российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ мочевая кислота также внесена в перечень независимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на основании достаточно большого количества накопленных данных. Отрицательные, неблагоприятные эффекты мочевой кислоты, такие как индуцирование провоспалительных и протромботических состояний, подавление выработки оксида азота, могут приводить к развитию метаболического синдрома, сахарного диабета и поражению почек. Существует и обратная зависимость, когда метаболический синдром и ожирение приводят к повышению уровня мочевой кислоты. Поэтому мониторинг уровня мочевой кислоты и его коррекция должны быть неотъемлемой частью терапии не только с ревматологической точки зрения, но и с точки зрения предупреждения ССЗ. В настоящее время в России одним из немногих крупных эпидемиологических исследований, оценивающих распространенность различных факторов риска ССЗ, в том числе гиперурикемии, является исследование ЭССЕ<sup>30</sup>. Его результаты показали, что 16,8% населения имеют повышенный уровень мочевой кислоты, причем у женщин он регистрируется почти в два раза реже, чем

у мужчин. В США повышенный уровень мочевой кислоты в среднем наблюдается у 22% населения, но среди женщин и мужчин распространенность гиперурикемии примерно одинакова. Согласно результатам китайских исследований, показатель соотношения между мужчинами и женщинами совпадает с российским. Если говорить о возрастных различиях, то уровень гиперурикемии существенно не меняется с возрастом, тогда как распространенность гиперурикемии увеличивается, что может косвенно свидетельствовать о повышении распространенности гиперурикемии за счет субклинических форм, которые часто не сопровождаются развитием подагры. Субклинические формы гиперурикемии чаще являются фактором риска сосудистых и метаболических заболеваний и наблюдаются у большинства пациентов с гиперурикемией. Такие пациенты требуют особого внимания со стороны врачей.

Кроме того, установлена связь гиперурикемии с регионом проживания. Наиболее высокий уровень распространенности гиперурикемии наблюдается в г. Иваново, наиболее низкий – в Северной Осетии – Алании и г. Самаре. Распространенность гиперурикемии практически не зависит от образовательного статуса, однако ее небольшое увеличение отмечается среди лиц с неполным средним и средним образованием, что, возможно, связано с образом жизни, низкой физической активностью и потреблением алкоголя. Связь распространенности гиперурикемии с местом жительства свидетельствует не в пользу городских жителей, которые чаще страдают гиперурикемией. Это скорее



Профессор, д.м.н.  
Ю.В. Жернакова

всего также обусловлено более широкой распространенностью других факторов риска ССЗ: дислипидемии, ожирения и метаболического синдрома. С помощью модели множественной логистической регрессии, взаимосвязи гиперурикемии с кардиометаболическими факторами риска была показана существенная значимость таких факторов, как ожирение, применение диуретиков и нарушение липидного спектра (основной вклад вносят триглицериды).

Профессор Ю.В. Жернакова отметила, что интересные данные были получены в ходе наблюдательной программы по оценке эпидемиологических показателей, касавшихся определения уровня мочевой кислоты у больных АГ в сочетании с метаболическим синдромом, сахарным диабетом и болью в суставах. В исследование были включены свыше 9617 пациентов (56,6% мужчин и 43,4% женщин). Критериями включения в исследование стали возраст 30–80 лет, уровень холестерина более 4,5 ммоль/л, АГ в сочетании с метаболическим синдромом или сахарным диабетом, артралгии. У 33% участников исследования имело место сочетание АГ и сахарного диабета, у половины пациентов – сочетание АГ и метаболического синдрома, более чем у 70% – АГ и артралгии. Гиперурикемия среди этих паци-

<sup>30</sup> 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. Т. 10. № 2. С. 153–159.



## Международная конференция «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии – 2019»

ентов распределилась в общем равномерно, но наиболее часто наблюдалась у пациентов с АГ и диабетом (69,6%), даже чаще, чем у пациентов с АГ и артралгией (64,2%), с АГ и метаболическим синдромом (61%). Эти данные подчеркивают значимость гиперурикемии как кардиометаболического фактора риска.

Другое исследование было посвящено изучению реальной клинической практики по измерению уровня мочевой кислоты в первичном амбулаторном звене. Целью исследования стало изучение проблемы гиперурикемии как фактора риска ССЗ. Для этого оценили ситуацию на участках: имеется ли у врачей возможность измерять уровень мочевой кислоты и как часто они могут выполнять этот анализ; у каких пациентов чаще определяется уровень мочевой кислоты, какой тактики лечения пациентов придерживаются врачи? В результате было показано, что в реальной клинической практике у достаточно большого количества пациентов определяется уровень мочевой кислоты. В основном это пациенты с коморбидными состояниями: АГ, сахарным диабетом и артралгиями. Пациентам с изолированной АГ или метаболическим синдромом реже определяют уровень мочевой кислоты. Только 60% врачей рекомендуют измерять уровень мочевой кислоты во всех ситуациях. При этом практически во всех случаях, когда, по мнению

врачей, необходимо определить уровень мочевой кислоты, этот анализ выполняется (93%). Каждый пятый пациент проводит данный анализ платно. Однако 30% пациентов с потенциально высоким уровнем мочевой кислоты остаются необследованными. Большинство врачей (80%) при необходимости назначают аллопуринол, что совершенно справедливо, отметила профессор Ю.В. Жернакова.

В рекомендациях Российского общества по АГ 2019 г. сказано, что у всех пациентов с АГ необходимо определять уровень мочевой кислоты, поскольку он является независимым фактором риска ССЗ и поражения почек. Еще в 2013 г. экспертами Общества по артериальной гипертензии были подготовлены рекомендации по ведению больных АГ с метаболическими нарушениями. Отдельная глава была посвящена гиперурикемии. Однако в то время отсутствовал конкретный алгоритм действий по снижению сердечно-сосудистого риска. В настоящее время вслед за европейскими коллегами российские эксперты подготовили «Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском», который находится в стадии публикации. Данный доку-

мент содержит алгоритм ведения пациентов, который достаточно тесно коррелирует с алгоритмом, представленным профессором К. Наркевичем. На первом этапе рекомендуется оценивать уровень мочевой кислоты (высоким считается уровень более 6 мг/дл, или 360 мкмоль/л). Затем необходимо оценить наличие сопутствующих заболеваний с высоким сердечно-сосудистым риском. Пороговый уровень для вмешательств – концентрация мочевой кислоты 5 мг/дл, или 300 мкмоль/л. Сейчас не всем пациентам с таким уровнем мочевой кислоты назначают лекарственные препараты. Третий этап – информирование пациента о фармакологических и эпидемиологических факторах риска гиперурикемии.

В заключение профессор Ю.В. Жернакова подчеркнула, что важно разъяснить значение диетических факторов, влияющих на уровень мочевой кислоты, значение физической активности, коррекции массы тела и всех модифицируемых факторов риска. Пациентам с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском и уровнем мочевой кислоты свыше 5 мг/дл должна быть назначена терапия аллопуринолом 100 мг/сут с последующей титрацией до 300–600 мг/сут.

### Заключение

**В**ысокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови является фактором риска развития не только подагры, но и сердечно-сосудистых событий. Ингибитор ксантинооксидазы аллопуринол способствует снижению продукции пуринов, уменьшает концентрацию мочевой кислоты как в сыворотке крови, так и в моче. Применение аллопуринола в комплексном лечении больных с коморбидной патологией (АГ, метаболический синдром, хроническая почечная недостаточность, атеросклероз) позволяет достигать целевого уровня мочевой кислоты

в сыворотке крови и максимально снижает риск и прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

Согласно результатам исследований, терапия аллопуринолом ассоциируется с более низким риском общей смертности и лучшей выживаемостью больных гиперурикемией. Доказана связь между применением аллопуринола и снижением уровня АД у больных АГ и сопутствующей гиперурикемией. Аллопуринол много лет широко используется в клинической практике и считается эффективным средством для коррекции гиперурикемии. ☺

Применение аллопуринола в комплексном лечении больных с коморбидной патологией (АГ, метаболический синдром, хроническая почечная недостаточность, атеросклероз) позволяет достигать целевого уровня мочевой кислоты в сыворотке крови и максимально снижает риск и прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений и смертности