

# Бессимптомная гиперурикемия, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск: отдельные пазлы или единая картина?

**Резюме.** С 21 по 23 октября 2021 года в Санкт-Петербурге под девизом «Новые вызовы, новые достижения. Кардиология 21 века» прошел Российский национальный конгресс кардиологов. В его рамках 22 октября при поддержке компании «Эгис» состоялся симпозиум «Бессимптомная гиперурикемия, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск: отдельные пазлы или единая картина?». Эксперты обсудили вопросы о том, так ли уж бессимптомна бессимптомная гиперурикемия; с развитием каких заболеваний она чаще всего ассоциируется; какой уровень мочевой кислоты следует считать пороговым значением для начала уратснижающей терапии и какие препараты показали наибольшую эффективность в этом отношении, в том числе у коморбидных пациентов.

**Ключевые слова:** Российский национальный конгресс кардиологов, гиперурикемия, мочевая кислота, уратснижающая терапия, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, клинические рекомендации.

**Для цитирования:** Бессимптомная гиперурикемия, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск: отдельные пазлы или единая картина? // Лечащий Врач. 2021; 12 (24): 85-89

## Asymptomatic hyperuricemia, arterial hypertension, cardiovascular risk: separate puzzles or a single picture?

**Abstract.** From 21 to 23 October 2021 in St. Petersburg under the motto «New challenges, new achievements. Cardiology of 21 years of the 21st century» was held by the Russian National Congress of Cardiology. Within its framework, on October 22, with the support of the Egis company, a symposium «Asymptomatic hyperuricemia, arterial hypertension, cardiovascular risk: separate puzzles or a single picture?». The experts discussed whether asymptomatic hyperuricemia is so asymptomatic; with the development of what diseases it is most often associated; what level of uric acid should be considered the threshold value for the initiation of urate-lowering therapy and which drugs have shown the greatest efficiency in this regard, including in comorbid patients.

**Keywords:** Russian National Congress of Cardiology, hyperuricemia, uric acid, urate-lowering therapy, arterial hypertension, cardiovascular risk, clinical guidelines.

**For citation:** Asymptomatic hyperuricemia, arterial hypertension, cardiovascular risk: separate puzzles or a single picture? // Lechaschi Vrach. 2021; 12 (24): 85-89

С 21 по 23 октября 2021 года в Санкт-Петербургском конгрессно-выставочном центре «ЭКСПОФОРУМ» прошел Российский национальный конгресс кардиологов, организованный Российским кардиологическим обществом. В работе представительного научно-практического форума приняли участие специалисты из всех регионов России и ведущие зарубежные ученые. Девизом этого крупнейшего и наиболее значимого для российских кардиологов и врачей смежных специальностей ежегодного события стали слова: «Новые вызовы, новые достижения. Кардиология 21 века». В обращении к участникам конгресса министр здравоохранения РФ М. А. Мурашко отметил, что последние два года оказались непростыми для здравоохранения всего мира: «Сейчас перед страной, перед всеми нами стоит сложная задача — в ходе продолжающейся борьбы с коронавирусом восстановить темпы снижения смертности, что диктует необходимость обеспечить самую современную помощь пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы» [1].

О том, как уменьшить сердечно-сосудистый риск (ССР) для пациентов с бессимптомной и клинически явной гиперурикемией (ГУ), шла речь на состоявшемся 22 октября при поддержке компании «Эгис» симпозиуме на тему: «Бессимптомная гиперурикемия (БГУ), артериальная гипертензия (АГ), сердечно-сосудистый риск: отдельные пазлы или единая картина?».

### БГУ как междисциплинарная проблема: нерешенные вопросы

Доклад под таким названием представил академик РАН, директор НИИ ревматологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова, доктор медицинских наук Вадим Иванович Мазуров. Передавая ему слово, профессор С. В. Недогода привлек внимание к появлению в клинических рекомендациях по АГ, которые должны полностью заработать в 2022 году, пункта о необходимости тестирования пациентов на уровень мочевой кислоты (МК) [2, 3].

В МКБ-10 ГУ кодируется как E70–E90, а ее наличие констатируют, когда концентрация МК в сыворотке крови превышает

360 мкмоль/л (6 мг/дл) [4, 5]. При этом у мужчин принято ориентироваться на гораздо более высокий показатель ГУ — от 420 мкмоль/л, но при данной цифре может начинаться переход моноурата натрия (МУН) из растворенного состояния в кристаллическую форму.

Согласно пункту E79.0 МКБ-10 под бессимптомной ГУ подразумевается «гиперурикемия без признаков воспалительного артрита и подагрических узлов» [6]. ГУ широко распространена в мире (табл. 1), ежемесячно о ней выходят тысячи научных публикаций.

В крупнейшем полногеномном исследовании GWAS (Genome Wide Association Studies) при участии 147 тысяч человек было выявлено 183 локуса, влияющих на пуриновый обмен [7–8]. Сниженная кишечная экскреция МК ассоциирована с полиморфизмом гена ABCG2. Существует связь между оценкой генетического риска высоких уровней МК и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) или нарушением функции почек.

**Рост распространенности ГУ в мире связан со следующими факторами [10]:**

1) увеличением до 60% в популяции людей с избыточной массой тела и ожирением;

2) ростом потребления:

- продуктов, богатых пуринами;
- алкоголя;
- безалкогольных напитков с фруктозой;

3) гипоксацией МК (90%);

4) снижением канальцевой секреции, которое вызывается наследственными формами ювенильной гиперурикемической нефропатии и целым рядом лекарственных препаратов:

- тиазидными диуретиками (проксимальный отдел);
- низкими дозами салицилатов;
- циклоспорином и др. цитостатиками, участвующими в формировании моноурата натрия.

Но так ли уж бессимптомна БГУ или все же есть признаки, по которым ее можно заподозрить? Сделать это совсем не трудно, если вспомнить о роли ГУ в развитии МС и кардионефро-васкулярного континуума. Итак, **ГУ — это [11]:**

- метаболический синдром;
- артериальная гипертензия;
- хроническая болезнь почек (ХБП);
- нейродегенеративные процессы;
- деменция;
- снижение минеральной плотности костей;
- повышение риска переломов.

Сопутствующие ГУ воспалению, эндотелиальная дисфункция (ЭД) и оксидативный стресс (ОС) вносят свой вклад в формирование и ухудшение течения целого ряда заболеваний от подагры и уже упоминавшихся выше ХБП и МС до ишемической болезни сердца (ИБС) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [11].

Появляются все новые сведения о связи МК и ССЗ, отражающие как молекулярные механизмы патогенеза, так и клинические перспективы больных с ГУ и кардиоваскулярной патологией [12].

Чем выше вес, тем выше концентрация МК в сыворотке крови [13]. Кроме того, ГУ часто сопровождается формированием инсулинорезистентности (ИР) за счет адипокинов и провоспалительных цитокинов (табл. 3).

ГУ безусловно ассоциируется с ХБП. Проспективное когортное исследование при участии 18 788 пациентов выявило повышение риска развития ХБП на фоне ГУ в течение четырех лет. Эта информация должна послужить контраргументом для тех коллег, кто сомневается в необходимости лечить больного ГУ, мотивируя свою позицию тем, что лишь 20% таких пациентов и то через долгих 7 лет заболевают подагрой. Без лечения такие пациенты рискуют столкнуться с ХБП, которая может развиваться гораздо раньше подагры. Связь ГУ с повреждением почек продемонстрирована на примере 1070 пациентов с ХБП, которым производилась биопсия

Таблица 1

**Распространенность БГУ в мире / Worldwide prevalence of asymptomatic hyperuricemia**

Аборигены Тайваня	41,4%
Япония	25,8%
Тайвань	В целом — 22% Мужчины — 22% Женщины — 9,7%
США	20,1%
Китай	19,87%
Россия	В целом — 16,8% Мужчины — 25,3% Женщины — 11,3%
Австралия	16,6%
Италия	11,93%
Корея	11,4%

почки. Общая распространенность ГУ в данном исследовании составила 38,8% [14].

В 2018 году в клинические рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества по АГ (ESH) были внесены дополнения: повышенный уровень МК отнесли к факторам ССР, а определение ее концентрации в сыворотке крови стало частью рекомендуемого скринингового обследования больных АГ. В документе также говорится о том, что ГУ, не достигающая значений, характерных для подагры, независимо связана с возрастанием ССР как в общей популяции, так и у пациентов с АГ.

Снижение уровня МК на 1–1,3 мг/дл уже способствует улучшению течения заболевания. Медикаментозная терапия ГУ может включать фенофибрат — 145 мг 1 раз в день. Он снижает концентрацию МК приблизительно на 25%. Однако на фоне терапии статинами подключать фибраты не стоит.

Непептидный блокатор рецепторов ангиотензина II гидрохлоротиазид в дозировке 50 мг в день вызывает уменьшение сывороточной концентрации МК, как правило, менее 0,4 мг/дл, но при эффективности лечения ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) переключаться на гидрохлоротиазид нет необходимости.

При применении канаглифлозина в дозах 100 и 300 мг средняя концентрация МК умеренно снижалась (на 10,1% и 10,6% соответственно) — максимально на шестой неделе.

Так все-таки снижать ли содержание уратов у больных БГУ? Эксперты Американской коллегии кардиологов (ACR) в 2019 году сочли, что для большинства пациентов с БГУ, включая коморбидных больных с ХБП, ССЗ, мочекаменной болезнью или АГ, преимущества уратснижающей терапии (УСТ) не перевешивают потенциальные затраты на лечение или риски для большинства пациентов, у которых маловероятно разви-

Таблица 2

**ГУ и АГ: взаимосвязь и патогенетические механизмы [11]**  
/ Hyperuricemia and arterial hypertension: relationship and pathogenetic mechanisms [11]

БГУ у мужчин при незначительном отклонении концентрации МК от нормы (> 398,65 мкмоль/л) повышает риск АГ в 1,65 раза
ГУ блокирует продукцию оксида азота, повышает общее периферическое сосудистое сопротивление, способствует тромбообразованию
Кристаллы МК откладываются в виде депозитов в эндотелии
Снижается выработка естественных антикоагулянтов, увеличиваются роллинг и адгезия лейкоцитов, повышается агрегационная способность тромбоцитов, стимулируется синтез коллагена в субэндотелиальной ткани
Повышается уровень ангиотензина II

тие подагры. Это также относится к пациентам с БГУ с отложением кристаллов МУН, выявленных при ультразвуковом исследовании (УЗИ) или двухэнергетической компьютерной томографии (КТ). Решающим в принятии такого решения было стремление снизить затраты на лечение ГУ.

Иначе смотрят на проблему эксперты Объединенной академии диабета и эндокринных заболеваний (IDEA). В принятом ими консенсусе при БГУ в пределах 6,8–8,9 мг/дл и сохранной функции почек пациенту требуется лишь мониторинг его состояния. Назначать УСТ при данном уровне МК следует при наличии мочекаменной болезни или 3–4 стадии ХБП. Пациенту с БГУ рекомендуется УСТ при уровне МК не менее 9 мг/дл (535 мкмоль/л).

Давно и успешно у больных с ГУ применяются ингибиторы ксантиноксидазы, в частности аллопуринол (Милурит), причем интерес к возможностям этого препарата у исследователей не ослабевает. Так, например, в 2020 году группа ученых из Италии закончила разрабатывать Критерии его назначения при БГУ, которые состоят из трех пунктов [15].

1. Стойкие уровни МК выше 13 мг/дл (770 мкмоль/л) у мужчин или 10 мг/дл (600 мкмоль/л) у женщин. Эти значения повышают риск нефротоксичности, а аллопуринол способен замедлять прогрессирование заболеваний почек и предотвращать эти риски.

2. Экскреция МК почками, превышающая 1100 мг в сутки, что на 50% увеличивает вероятность осаждения МК в виде камней, которое предотвращается путем снижения выведения МК почками до 800 мг в сутки.

3. Подготовка пациента к лучевой или химиотерапии для профилактики нефропатии и других проявлений синдрома лизиса опухоли.

В 2010–2013 годах у аллопуринола был обнаружен антиишемический эффект. В рандомизированном перекрестном исследовании, результаты которого были опубликованы в журнале «Ланцет», назначение препарата в дозе 600 мг в сутки больным стабильной стенокардией увеличивало время до появления ишемической депрессии сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ) и уменьшало число приступов болезни [16].

В 2019 году обсервационное исследование 29 298 случаев выявило связь между применением аллопуринола и уменьшением риска возникновения инфаркта миокарда (ИМ) у пожилых пациентов, особенно при использовании препарата дольше 2 лет. Аллопуринол оказывает антиишемическое действие, ингибируя образование АФК, вызывающих ишемическое повреждение миокарда в результате интенсивного распада АТФ. Аллопуринол блокирует перекисное окисление липидов, тормозит экспрессию факторов теплового шока и положительно влияет на антиоксидантное состояние кардиомиоцитов.

Завершая выступление, академик В. И. Мазуров еще раз напомнил, что, в соответствии с последними клиническими рекомендациями [3], БГУ требует уратснижающей терапии, и высказал мнение о том, что начинать УСТ при БГУ необ-

ходимо при уровне МК 535 мкмоль/л, добиваясь целевых значений 300–360 мкмоль/л. А возвращаясь к аллопуринолу, Вадим Иванович напомнил: «Это единственный препарат, в инструкции к которому написано, что он может применяться не только при подагре, но и при всех видах ГУ (в отличие от того же флибуксостата). Я не согласен с Американской коллегией кардиологов о дороговизне УСТ как поводе отказаться от ее проведения при ГУ. Предотвратить многочисленные осложнения БГУ с помощью аллопуринола обойдется в любом случае гораздо дешевле, чем лечить от них пациента».

### Патогенетические аспекты ГУ у пациентов с АГ

Этой теме посвястил свое сообщение доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Сергей Владимирович Недогода. Он напомнил, что 20% пациентов с ГУ в течение 5 лет заболевают подагрой [17]. При этом 5–8% людей с нарушенной толерантностью к глюкозе за год заболевают СД [18]. Это чуть больше, чем ежегодная конверсия ГУ в подагру. Как только пограничные состояния между здоровьем и болезнью конвертируются в СД или подагру, на приеме мы получаем уже совсем другого — мультиморбидного пациента.

«Вспоминается исследование британских коллег, посвященное сопутствующей кардиологической терапии больных подагрой в связи с наличием у них АГ и нарушений липидного обмена, — продолжил докладчик. — Меня поразила одна цифра: среднее количество препаратов, которые получал такой пациент, равнялось  $11 \pm 9$ . Мы все представляем, какая это колоссальная нагрузка на печень! Лекарств могло быть и меньше, если бы терапия была начата раньше — на стадии БГУ. Все мы понимаем, что нужно лечить предиабет, предгипертонию и предрак. Почему же тогда ждем, когда пограничное по уровню МК состояние перейдет в подагру?»

Нарушения обмена МК происходят вследствие ее гиперпродукции и гипоекскреции. В норме при работающей в физиологическом режиме почках и обычном питании в организме образуется около 600 мг МК в сутки. Гиперпродукция свыше 800 мг в сутки обусловлена дефицитом гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы (ГГФТ), которую контролируют гены, расположенные в X-хромосоме. 60–80% МК выводится почками, 20–40% — через ЖКТ. У более чем 90% пациентов с первичной подагрой нарушено выведение МК через почки, они являются гипоекскреторами. Когда МК начинает задерживаться в почках, появляются разрывающие паренхиму кристаллы. Следует понимать, что ни уратный нефролитиаз, ни подагрические изменения почек не возникают автоматически, как по нажатию кнопки: накопление патологических изменений происходит постепенно.

#### К этиологическим факторам ГУ относятся [10]:

- богатая пуринами пища, а именно — мясо, почки, печень, морепродукты, анчоусы, бобовые, грибы, шпинат, сладости;
- голодание;
- лекарства — гидрохлортиазид (принимали 90% пациентов с подагрой), рибоксин, нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, ниацин, циклоспорин, этамбутол;
- инфекции, травмы, СД, ожирение, АГ, патология щитовидной железы и/или почек, саркоидоз;
- дегидратация (в том числе и в результате посещения бани).

Профессор С. В. Недогода обратил внимание слушателей на список лекарств, способных вызвать ГУ. Большинство из них широко применяются в медицине. Весьма распространены комбинации гипотензивных средств с диуретиками, назначать которые можно лишь при уровне МК не выше 290 мкмоль/л [19].

ГУ ведет к гипертрофии левого желудочка, активизирует пролиферацию гладкомышечного слоя сосудистой стенки и повышает ее жесткость, а в сочетании с АГ увеличивает риски осложнений как минимум на 30%, а зачастую и значительно

Таблица 3

#### ГУ и ИР: взаимосвязь и патогенетические механизмы [11] / Hyperuricemia and insulin resistance: relationship and pathogenetic mechanisms [11]

ГУ приводит к ИР и ассоциирована со снижением выработки оксида азота эндотелиоцитами

Развивается липосомальная дисфункция

Повышается уровень интерлейкинов-1 $\beta$  и 18, моноцитарного хемотаксического протеина MCP-1

MCP-1 является предиктором формирования сахарного диабета (СД) 2 типа

Повышается синтез адипонектина и увеличивается экспрессия рецепторов к нему

Снижается уровень Y-рецепторов – активаторов пероксисом



выше. Об этом свидетельствуют результаты ряда клинических исследований. В одном из них, PIUMA study, продолжавшемся в течение 12 лет при участии 1720 пациентов с АГ, было показано, что высокий уровень МК повышает риск развития ССО в 1,73 раза, а фатальных осложнений — почти вдвое (в 1,96 раза) [20]. В другом исследовании при участии 7978 пациентов с АГ, NEW YORK study, высокий уровень МК повышал риск развития ССО в 1,53 раза, превосходя по значимости курение (1,22) и ожирение (1,09) [21].

По данным еще одной исследовательской программы (The Worksite Treatment Program), в которую включили 8690 пациентов, повышение уровня МК на 1 мг/дл увеличивало риск ССО на 32%, что сопоставимо с ростом уровня холестерина на 46 мг/дл и систолического артериального давления (САД) — на 10 мм рт. ст. [22]. Кроме того, повышение уровня МК на 1 мг/дл на 75% увеличивает риск гипертрофии миокарда и вдвое — вероятность образования бляшек в сонных артериях. А сочетание АГ с ГУ повышает вероятность развития ССО в 5 раз [23, 24]. В частности, при ГУ значительно возрастают риски развития инсульта и ИМ.

На начальной стадии, когда гиперурикемия еще является бессимптомной, происходит обратимая вазоконстрикция. Докладчик подчеркнул, что УСТ, назначенная в этот момент, может обратить патологические изменения вспять и надолго задержать прогрессирование ГУ и связанных с ней осложнений. Когда же сосудистая стенка станет гипертрофированной и ригидной, а вазоконстрикция необратимой, окно терапевтических возможностей существенно сузится, но УСТ будет необходима и в этой непростой ситуации. В исследовании SHEP Trial показано, что кардиопротективное действие диуретиков исчезает при высоком уровне МК [25]. Авторы другой работы сообщают, что положительное антиоксидантное действие МК может быть частично перекрыто ее потенциальным негативным влиянием на ССС, а риск развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) на фоне ГУ повышается на 80% [26].

«Механизм повреждающего действия МК на почки многообразен, — продолжил Сергей Владимирович. — Понятно, что у нас, кардиологов, есть свои кардиологические препараты, но они не сопоставимы по эффективности с аллопурином. По нашим собственным данным, год комбинированной терапии сартанами и статинами дает примерно 75% эффективности лечения аллопурином (Милурит) 200 мг. Очень важно использовать возможность терапевтического окна еще на стадии БГУ, учитывая, что после клинической манифестации подагрической нефропатии до развития хронической почечной недостаточности в среднем проходит всего 12 лет».

Повышенный уровень МК способствует активации провоспалительных цитокинов, которые участвуют в развитии цитокинового шторма при COVID-19, а это значит, что пациенты с ГУ входят в группу риска по тяжелому течению и осложнениям новой коронавирусной инфекции.

В целом же выход МК за значение порогового показателя — 4 мг/мл должно служить «красным флагом», сигнализирующим о повышенном риске ССО, особенно при наличии ССЗ, подчеркнул докладчик.

«Необходимо сказать еще несколько слов об аллопуриноле, поскольку это очень важная терапевтическая опция, — подчеркнул профессор С. В. Недогода. — Примерно 8-9 лет назад американское кардиологическое сообщество всерьез рассматривало возможность включения аллопуринола в клинические рекомендации в качестве одного из основных препаратов для лечения ХСН, и это было бы вполне заслуженно. Препарат снижает риски развития не только ХСН, но и инфаркта миокарда и инсульта, благоприятно влияет на артериальное давление, ИР и уровни ключевых цитокинов (адипонектин и ФНО) у больных с метаболическими нарушениями, уменьшает активацию РАС. Перед нами стоит задача выработать междисциплинарный алгоритм лечения пациента с БГУ, чтобы терапевт, к которому такой больной придет на прием в поликлинику, четко представлял, какое обследование и какие препараты необходимо назначать в подобных случаях».

## ГУ: фактор риска и предиктор неблагоприятного прогноза у пациентов с высоким ССР

Эту тему осветил в своем докладе заведующий кафедрой факультетской терапии и кардиологии Казанского государственного медицинского университета, главный кардиолог Республики Татарстан, доктор медицинских наук, профессор Альберт Сарварович Галявич, который начал свое выступление с описания патофизиологических механизмов АГ. Это активация симпатической нервной системы (СНС) и РАС, увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК), повышение сердечного выброса и периферического сопротивления артерий. Клинически данные процессы проявляются учащенным сердцебиением, болью в голове и грудной клетке, одышкой, повышенной утомляемостью.

Среди провоцирующих факторов АГ огромное значение имеют психоэмоциональный стресс, который активизирует и СНС, и РАС, а также высокие физические нагрузки, избыток жидкости и соли. К факторам риска АГ помимо мужского пола, возраста  $\geq 55$  лет у мужчин и  $\geq 65$  лет у женщин, курения, нарушений углеводного и липидного обмена, ожирения относятся и ГУ (уровень МК  $\geq 360$  мкмоль/л у женщин,  $\geq 420$  мкмоль/л у мужчин). С 1 января 2022 года каждый врач, у которого есть пациент с АГ, должен будет проверить уровень МК в его крови.

### Взаимосвязь ГУ и ССЗ:

1. ГУ способствует развитию эндотелиальной дисфункции [27, 28].
2. МК способствует окислению липопротеинов низкой плотности (ЛНП) *in vitro* [29].
3. МК может стимулировать адгезию гранулоцитов к эндотелию [30].
4. Имеется взаимосвязь между повышенной концентрацией МК в сыворотке крови и маркерами воспаления [31-33].
5. МК может проникать через поврежденные эндотелиальные клетки внутрь атеросклеротических бляшек и накапливаться в них в виде кристаллов [34].
7. Ингибирование ксантиноксидазы способствует нормализации эндотелиальной дисфункции [35-37].

Лишь 20% МК выводится из организма, остальные 80% всасываются обратно. МК обладает антиоксидантными свойствами и защищает клетки от свободных радикалов, но при этом имеет и разрушительные для организма прооксидантные свойства, которые реализуются при повышении АД, в стрессовых ситуациях, при употреблении алкоголя, мяса и фруктозы.

Далее Альберт Сарварович привел клинический случай.

Мужчина, 57 лет, со стажем АГ больше 10 лет. Из вредных привычек — употребление алкоголя раз в неделю (со слов пациента). Принимает лекарства нерегулярно — гидрохлоротиазид по 1 таблетке при давлении 160/110 мм рт. ст. Жалуется на повышенную утомляемость, иногда с головными болями, головокружение, плохой сон.

**Результаты лабораторного обследования.** Общий анализ крови — норма. Глюкоза крови — 5 ммоль/л, гликированный гемоглобин — 5,5%, общий холестерин — 4,6 ммоль/л, ХС ЛПНП — 4 ммоль/л, ТГ — 2 ммоль/л, калий — 4 ммоль/л, МК — 491 мкмоль/л (норма — до 416), креатинин — 130 мкмоль/л (норма — до 115), СКФ — 59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) — 200 пг/мл (норма — до 125).

**Инструментальное обследование.** ЭКГ — синусовый ритм. ЭхоКГ с явлениями гипертрофии: МЖП — 1,6 см, ЗСЛЖ — 1,3 см, ЛП — 4,9 см, ФВ — 56%. УЗИ экстракраниальных артерий — бляшки 20% слева (ВСА, ОСА). Хотя эти бляшки гемодинамически не значимы, они свидетельствуют о системном атеросклерозе. МСКТ коронарных артерий — стенозов не выявлено. МРТ головы — признаки умеренной дисциркуляторной энцефалопатии.

Итак, у пациента имеются 4 фактора риска: мужской пол, возраст, дислипидемия, ГУ и поражение двух органов-мишеней — сердца с гипертрофией левого желудочка и почек.

Диагноз — ХБП выставлен на основании высокого уровня креатинина.

Окончательный клинический диагноз: «Гипертоническая болезнь, стадия 2, риск 3. Выраженная гипертрофия левого желудочка. Целевое давление — 130/80 мм рт. ст. ХБП. ГУ». В октябре прошлого года пациент в легкой форме, практически на ногах, перенес COVID-19. Для усиления иммунитета ему порекомендовали есть больше мяса, что спровоцировало повышение уровня МК. Обычно пациентам с АГ советуют не употреблять соль. Однако на уровень МК бессолевая диета влияет негативно.

Состояние больного улучшилось на фоне терапии: диуретик для уменьшения ОЦК, β-адреноблокаторы для снижения активности СНС, а также блокатор РАС и антагонист кальция. Учитывая высокий уровень МК, рекомендован аллопуринол (Милурит), 300 мг. Больного предупредили о необходимости в период лечения следить за суточным количеством потребляемой жидкости — не меньше 2 литров (под контролем диуреза), а также за давлением и пульсом, поскольку иногда на фоне приема аллопуринола возможен редкий побочный эффект — повышение АД и брадикардия. «Отдельно хочу выразить недоумение: почему-то мало говорят о том, что препарат фебуксостат приносит пациентам с ССЗ больше вреда, чем пользы. Об этом нужно знать, ведь это объективные вещи [38]», — завершил выступление профессор А. С. Галавич.

#### Литература/References

1. Мурашко М. А. Участникам Российского национального конгресса кардиологов. [https://scardio.ru/content/activities/2021/Congress/ministr\\_letter.pdf](https://scardio.ru/content/activities/2021/Congress/ministr_letter.pdf) [Murashko M. A. To participants of the Russian National Congress of Cardiology. [https://scardio.ru/content/activities/2021/Congress/ministr\\_letter.pdf](https://scardio.ru/content/activities/2021/Congress/ministr_letter.pdf)]
2. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. // Системные гипертензии 2019; 16 (1): 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179 [Chazova I. Ye., Zhernakova Yu. V. ot imeni ekspertov. Clinical guidelines. Diagnostics and treatment of arterial hypertension. // Sistemnyye gipertenzii 2019; 16 (1): 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.]
3. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В., Кисляк О. А., Недогода С. В. и соавт. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском. // Системные гипертензии. 2019; 16 (4): 8–21. <https://cyberleninka.ru/article/n/konsensus-po-vedeniyu-patsientov-s-giperurikemiei-i-vysokim-serdечно-sosudistym-riskom/viewer> [Chazova Ye. I., Zhernakova Yu. V., Kislyak O. A., Nedogoda S. V. i soavt. Consensus on the management of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk. // Sistemnyye gipertenzii. 2019; 16 (4): 8–21. <https://cyberleninka.ru/article/n/konsensus-po-vedeniyu-patsientov-s-giperurikemiei-i-vysokim-serdечно-sosudistym-riskom/viewer>]
4. Yang W.X., Ma Y., Hou Y.I., 4, Wang Y.B., You C.G. Clin. Lab. 2019; 65 (8): 10, 7754/ Clin. Lab.2019, 190338.
5. Chen-Xu M., Yokose C., Rai S. K., Pillinger M.H. and Choi H. K., 2019; Arthritis Rheumatol., 71: 991–999.
6. Международная классификация болезней 10 (mkb-10.com). МКБ (E79.0): <https://mkb-10.com/index.php?pid=3314>
7. Tin A. et al. Nat. Genet. 51, 1459–1474 (2019).
8. Nakatochi et al. Commun. Biol. 2, 115 (2019).
9. Reginato A.M., Mount D. B., Yang I., Choi H. K. Nat. Rev. Rheumatol. 2012; 8 (10): 610–621.
10. Desideri G. et al. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2014; 18: 1295–1306.
11. Hongsha Wang, Haifeng Zhang, Lin Sun, Weieing Gup. Am. J. Transl. Res. 2018; 10 (9): 2749–2763.
12. Yu W., Cheng J. D. Uric Acid and Cardiovascular Disease; an Update from Molecular Mechanism to Clinical Perspective / Front. Pharmacol 2020; 11: 582–680.
13. Yu J., Sun H., Zhu J. et al. Diabetes Metab. Syndr. Obes. 2021; 14: 1367–1374.
14. Fan S., Zhang P., Wang A. Y. et al. BMC Nephrol. 2019; 20 (1): 95.
15. Brucato A., Cianci F., Carnovale C. Management of hyperuricemia in asymptomatic patients: a critical appraisal // Eur. J. Intern. Med. 2020; 74: 8–17.
16. Awan N., Ang D., Ogston S. et al. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomised, placebo controlled crossover trial. // The Lancet 2010; June 08, Open AccessPublished [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)60391-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)60391-1/fulltext)
17. Richette P., Doherty M., Pascual E. et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout // Ann. Rheum. Dis. 2020; 1 (79): 31–38.
18. Недогода С. В., Барыкина И. Н., Саласюк А. С., Смирнова В. О., Попова Е. А. Предиабет: основные причины, симптомы, профилактика и лечение // Лекарственный вестник. 2018; 12 (2): 3–13. [Nedogoda S. V., Barykina I. N., Salasyuk A. S., Smirnova V. O., Popova Ye. A. Prediabetes: Main Causes, Symptoms, Prevention and Treatment // Lekarstvennyy vestnik. 2018; 12 (2): 3–13.]
19. Maloberti A., Bombelli M., Facchetti R. et al. Relationships between diuretic-related hyperuricemia and cardiovascular events: data from the Uric acid Right for heArt Health study // J. Hypertension. 2021; 2 (39): 156–163.
20. Verdecchia P., Schillaci G. et al. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension // Hypertension. 2000; 36 (6): 1072–1078. DOI: 10.1161/01.hyp.36.6.1072.
21. Pillinger M. H., Rosenthal P. et al. Hyperuricemia and gout: new insights into pathogenesis and treatment // Bull NYU Hosp Jt Dis. 2007; 65 (3): 215–221.
22. Alderman M. H., Cohen H., Madhavan S. Distribution and determinants of cardiovascular events during 20 years of successful antihypertensive treatment // J. Hypertens. 1998; 16: 761–769.
23. Bengtsson C., Lapidus L., Stendahl C., Waldenström J. Hyperuricemia 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; 224: 549–555.
24. Breckenridge A. Hypertension and hyperuricemia // Lancet. 1966; 1: 15–18.
25. Franse L. V. et al. Hypertension. 2000; 18: 1149–1154.
26. Cullerton B. F. et al. // Ann. Intern. Med. 1999; 31: 7–13.
27. Waring W. S., Webb D. J., Maxwell S. R. J. Effect of local hyperuricaemia on endothelial function in the human forearm vascular bed // Br J Clin Pharmacol. 2000; 49: 511.
28. Britten M. B., Elsner M., Walter D. H., Schachinger V. Elevated uric acid levels in hypercholesterolaemia are associated with coronary endothelial dysfunction (Abstr) // Circulation 1999; 100 (Suppl 1): 6 (abstract no. 31).
29. Bagnati M., Perugini C., Cau C., Bordon R., Albano E., Bellomo G. When and why a water-soluble antioxidant becomes pro-oxidant during copper-induced low-density lipoprotein oxidation: a study using uric acid // Biochem J. 1999; 340 (Pt 1): 143–152.
30. Boogaerts M. A., Hammerschmidt D. E., Roelant C., Verwilghen R. L., Jacob H. S. Mechanisms of vascular damage in gout and oxalosis: crystal induced, granulocyte mediated, endothelial injury // Thromb Haemost. 1983; 50: 576–580.
31. Duff G. W., Atkins E., Malawista S. E. The fever of gout: urate crystals activate endogenous pyrogen production from human and rabbit mononuclear phagocytes // Trans Assoc Am Physicians 1983; 96: 234–245.
32. Hutton C. W., Collins A. J., Chambers R. E., Whicher J., Dieppe P. A. Systemic response to local urate crystal induced inflammation in man: a possible model to study the acute phase response // Ann Rheum Dis. 1985; 44: 533–536.
33. Leyva F., Anker S. D., Godslund I. F. et al. Uric acid in chronic heart failure: a marker of chronic inflammation // Eur Heart J. 1998; 19: 1814–1822.
34. Patetsios P., Rodino W., Wisselink W., Bryan D., Kirwin J. D., Panetta T. F. Identification of uric acid in aortic aneurysms and atherosclerotic artery // Ann NY Acad Sci. 1996; 800: 243–245.
35. Butler R., Morris A. D., Belch J. J., Hill A., Struthers A. D. Allopurinol normalizes endothelial dysfunction in type 2 diabetics with mild hypertension // Hypertension. 2000; 35: 746–751.
36. Cardillo C., Kilcoyne C. M., Cannon R. O., III, Quyyumi A. A., Panza J. A. Xanthine oxidase inhibition with oxypurinol improves endothelial vasodilator function in hypercholesterolemic but not in hypertensive patients // Hypertension. 1997; 30: 57–63.
37. Farquharson C., Butler R. A., Hill A., Belch J. J. F., Struthers A. D. Allopurinol improves endothelial dysfunction in chronic heart failure // J Am Coll Cardiol 1999; 33 (Suppl A): 216A.
38. Cardiology Journal // 2018; 5 (25):, 545–564. DOI: 10.5603/CJ.2018.011689.