

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov676852>

EDN: KGNDEK



Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике

О.М. Драпкина^{1, 2}, В.И. Мазуров³, А.И. Мартынов^{4, 5}, Е.Л. Насонов⁶, С.А. Сайганов³, А.М. Лила⁶, Р.А. Башкинов³, И.Н. Бобкова^{7, 8}, Ч.Т. Баймухамедов^{9, 10}, И.З. Гайдукова³, Н.И. Гусейнов^{11, 12}, Д.В. Дупляков^{13, 14}, М.С. Елисеев⁶, А.Т. Мамасаидов^{15, 16}, Н.А. Мартусевич¹⁷, Х.Т. Мирахмедова¹⁸, И.Т. Муркамилов^{19, 20}, Д.А. Набиева¹⁸, В.А. Невзорова²¹, О.Д. Остроумова²², В.В. Салухов²³, Г.А. Тогизбаев¹⁰, Е.А. Трофимов³, Ю.Ш. Халимов²⁴, А.И. Чесникова²⁵, С.С. Якушин²⁶

¹ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия;

² Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний, Москва, Россия;

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Российское научное медицинское общество терапевтов, Москва, Россия;

⁵ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Россия;

⁶ Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой, Москва, Россия;

⁷ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия;

⁸ Научное общество нефрологов России, Москва, Россия;

⁹ Медицинский центр болезней суставов, Шымкент, Казахстан;

¹⁰ Казахская коллегия ревматологии, Алматы, Казахстан;

¹¹ Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан;

¹² Ревматологический центр «АЯН», Баку, Азербайджан;

¹³ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия;

¹⁴ Самарский областной клинический кардиологический диспансер, Самара, Россия;

¹⁵ Ошский государственный университет, Ош, Кыргызстан;

¹⁶ Ассоциация ревматологов Кыргызстана, Бишкек, Кыргызстан;

¹⁷ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь;

¹⁸ Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан;

¹⁹ Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан;

²⁰ Общество специалистов по хронической болезни почек Кыргызстана, Бишкек, Кыргызстан;

²¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия;

²² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;

²³ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

²⁴ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

²⁵ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия;

²⁶ Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Россия

АННОТАЦИЯ

Гиперурикемия — состояние, при котором наблюдается повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови более 360 мкмоль/л. Известно, что высокие уровни мочевой кислоты в сыворотке крови являются не только основой этиопатогенеза подагры, но и важным фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, патологии почек и печени, а также сахарного диабета 2 типа и др., что относит гиперурикемию к актуальным общетерапевтическим проблемам. Несмотря на обширную доказательную базу о негативной роли гиперурикемии при многих заболеваниях внутренних органов, тактика ведения пациентов с бессимптомной гиперурикемией в реальной клинической практике остается дискуссионной.

Настоящая резолюция является междисциплинарным консенсусом экспертов из стран СНГ, основанном на актуальных данных доказательной медицины и собственных регистров. Предложенный алгоритм подчеркивает важность персонализированного подхода при лечении гиперурикемии с учетом выраженности коморбидных состояний и уровня сердечно-сосудистого риска. Даны пошаговые рекомендации для врачей общей практики и терапевтов, а также широкого круга врачей разных специальностей по нефармакологической и медикаментозной уратснижающей терапии, что позволит повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с высокими рисками социально значимых заболеваний, протекающих на фоне бессимптомной гиперурикемии.

Ключевые слова: гиперурикемия; сердечно-сосудистый риск; сердечно-сосудистые заболевания; хронические неинфекционные заболевания; остеоартрит; хроническая болезнь почек; ревматоидный артрит; уратснижающая терапия; профилактика.

Как цитировать

Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И., Насонов Е.Л., Сайганов С.А., Лила А.М., Башкинов Р.А., Бобкова И.Н., Баймухамедов Ч.Т., Гайдукова И.З., Гусейнов Н.И., Дупляков Д.В., Елисеев М.С., Мамасаидов А.Т., Мартусевич Н.А., Мирахмедова Х.Т., Муркамилов И.Т., Набиева Д.А., Невзорова В.А., Остроумова О.Д., Салухов В.В., Тогизбаев Г.А., Трофимов Е.А., Халимов Ю.Ш., Чесникова А.И., Якушин С.С. Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2025. Т. 17. № 1. С. 113–132. DOI: 10.17816/mechnikov676852 EDN: KGNDEK

Рукопись получена: 05.03.2025

Рукопись одобрена: 05.03.2025

Опубликована online: 31.03.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov676852>

EDN: KGNDEK

Consensus Statement on the Management of Patients With Asymptomatic Hyperuricemia in General Medical Practice

Oksana M. Drapkina^{1,2}, Vadim I. Mazurov³, Anatoly I. Martynov^{4,5}, Evgeny L. Nasonov⁶, Sergey A. Saiganov³, Aleksander M. Lila⁶, Roman A. Bashkinov³, Irina N. Bobkova^{7,8}, Chokan T. Baimukhamedov^{9,10}, Inna Z. Gaydukova³, Nadir I. Huseynov^{11,12}, Dmitry V. Duplyakov^{13,14}, Maxim S. Eliseev⁶, Abdimutalib T. Mamasaidov^{15,16}, Natalia A. Martusevich¹⁷, Khilola T. Mirakhmedova¹⁸, Ilkhom T. Murkamilov^{19,20}, Dildora A. Nabieva¹⁸, Vera A. Nevzorova²¹, Olga D. Ostroumova²², Vladimir V. Salukhov²³, Galymzhan A. Togizbayev¹⁰, Evgeny A. Trofimov³, Iurii Sh. Khalimov²⁴, Anna I. Chesnikova²⁵, Sergey S. Yakushin²⁶

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia;

² Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, Moscow, Russia;

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, Moscow, Russia;

⁵ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

⁶ V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

⁷ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

⁸ Scientific Society of Nephrologists of Russia, Moscow, Russia;

⁹ Shymkent Medical Centre of Joint Diseases, Shymkent, Kazakhstan;

¹⁰ Kazakh College of Rheumatology, Almaty, Kazakhstan;

¹¹ Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan;

¹² Rheumatological Center "AYAN", Baku, Azerbaijan;

¹³ Samara State Medical University, Samara, Russia;

¹⁴ Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara, Russia;

¹⁵ Osh State University, Osh, Kyrgyzstan;

¹⁶ Association of the Kyrgyz Republic Rheumatologists, Bishkek, Kyrgyzstan;

¹⁷ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus;

¹⁸ Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan;

¹⁹ I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek, Kyrgyzstan;

²⁰ Kyrgyzstan Society of Specialists in Chronic Kidney Disease, Bishkek, Kyrgyzstan;

²¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;

²² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia;

²³ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

²⁴ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

²⁵ Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Russia;

²⁶ Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

ABSTRACT

Hyperuricemia is a condition characterized by an increase of serum uric acid level above 360 $\mu\text{mol/L}$. It is known that high serum uric acid levels are not only the condition for the etiopathogenesis of gout but also an important risk factor for the development and progression of cardiovascular diseases, kidney and liver pathologies, type 2 diabetes, and others. This makes hyperuricemia a relevant issue in general therapeutic practice. Despite extensive evidence on the negative role of hyperuricemia in many internal organ diseases, the management strategy for patients with asymptomatic hyperuricemia in real clinical practice remains a subject of debate.

This resolution represents an interdisciplinary consensus of experts from Commonwealth of Independent States, based on current evidence-based medicine data and proprietary registries. The proposed algorithm emphasizes the importance of a personalized approach to the treatment of hyperuricemia, taking into account the severity of comorbid conditions and the level of cardiovascular risk. Step-by-step recommendations are provided for general practitioners, family doctors, and a wide range of specialists in both non-pharmacological and pharmacological urate-lowering therapy. These guidelines aim to improve the quality of medical care for patients at high risk of socially significant diseases occurring together with asymptomatic hyperuricemia.

Keywords: hyperuricemia; cardiovascular risk; cardiovascular diseases; noncommunicable diseases; osteoarthritis; chronic kidney disease; rheumatoid arthritis; urate-lowering therapy; prevention.

To cite this article

Drapkina OM, Mazurov VI, Martynov AI, Nasonov EL, Saiganov SA, Lila AM, Bashkinov RA, Bobkova IN, Baimukhamedov ChT, Gaydukova IZ, Huseynov NI, Duplyakov DV, Eliseev MS, Mamasaidov AT, Martusevich NA, Mirakhmedova KhT, Murkamilov IT, Nabieva DA, Nevzorova VA, Ostroumova OD, Salukhov VV, Togizbayev GA, Trofimov EA, Khalimov IuSh, Chesnikova AI, Yakushin SS. Consensus Statement on the Management of Patients With Asymptomatic Hyperuricemia in General Medical Practice. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2025;17(1):113–132. DOI: 10.17816/mechnikov676852 EDN: KGNDEK

Submitted: 05.03.2025

Accepted: 05.03.2025

Published online: 31.03.2025

ВВЕДЕНИЕ

Мочевая кислота (МК) является конечным продуктом метаболизма пуриновых оснований, входящих в состав нуклеотидов и нуклеопротеидов, играющих ключевую роль в энергообеспечении внутриклеточного метаболизма и функционирования цитоплазматических органелл. До недавнего времени в Российской Федерации (РФ) нормальным показателем МК в сыворотке крови считался уровень <360 мкмоль/л (6 мг/дл) для женщин и <420 мкмоль/л (7 мг/дл) для мужчин [1], Американская коллегия ревматологов (ACR) [2, 3] и сообщество National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [4] рекомендовали считать нормой уровень <360 мкмоль/л (6 мг/дл), Британское общество ревматологов — <300 мкмоль/л (5 мг/дл) [5]. Вместе с тем согласно резолюции совета российских экспертов, опубликованной в 2023 г., принято считать, что нормальный уровень МК в крови не должен превышать 360 мкмоль/л (6 мг/дл) вне зависимости от пола [6]. При этом бессимптомной (БГУ) гиперурикемией (ГУ) было рекомендовано считать повышение МК в сыворотке крови >360 мкмоль/л (6 мг/дл) при отсутствии признаков подагры [7].

Решением совета экспертов с участием ведущих терапевтов, кардиологов, нефрологов, ревматологов и эндокринологов РФ в 2022–2023 гг. были разработаны алгоритмы ведения пациентов с ГУ, имеющих высокий сердечно-сосудистый риск (ССР) [6, 8]. Вместе с тем за 2023 г. появилось большое число российских и международных данных, уточняющих роль ГУ при ранее обсуждавшихся нозологических формах и состояниях — сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), артериальная гипертензия (АГ), хроническая болезнь почек (ХБП), сахарный диабет (СД) 2 типа, и при ряде других заболеваний, роль ГУ при которых ранее широко не обсуждалась — остеоартрит (ОА), ревматоидный артрит (РА). Все это определило необходимость дополнительного экспертного обсуждения и обновления ранее сформированных подходов к наблюдению за пациентами с ГУ.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГИПЕРУРИКЕМИИ

ГУ (повышение уровня МК в сыворотке крови) широко распространена среди взрослого населения РФ (16,8% у лиц старше 25 лет) [1] и за рубежом (20,1% в США) [2], чаще выявляется у мужчин и возрастает по мере старения [1]. ГУ в 1,9 раза чаще встречается у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) 25–30 кг/м² и в 4,2 раза чаще у лиц с ИМТ >40 кг/м², чем у лиц с ИМТ <25 кг/м² [1]. В отдельных социальных группах распространенность ГУ может быть высокой и в молодом возрасте. Из 2148 профессиональных спортсменов РФ, средний возраст которых составил $24,9 \pm 6,8$ лет ГУ выявляли у 20% мужчин и 6% женщин (в среднем в 14,2% случаев) [9]. У лиц с ГУ в сравнении с показателями у спортсменов, имевших нормальные уровни МК, регистрировали более высокие уровни креати-

нина, триглицеридов, печеночных ферментов, креатинфосфокиназы, миоглобина в сыворотке крови, а также значения ИМТ и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [9].

В крупных эпидемиологических исследованиях было показано, что, помимо подагры, ГУ представляет собой модифицируемый фактор риска (ФР) развития и прогрессирования основных хронических неинфекционных заболеваний, таких как АГ (в том числе преэклампсия) [10], ССЗ [11], хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [12], СД 2 типа [13], ХБП, метаболический синдром [14], синдром обструктивного апноэ во сне [15]. Данные многочисленных эпидемиологических исследований позволяют утверждать, что БГУ выступает независимым и модифицируемым сердечно-сосудистым ФР. В связи с этим возникла необходимость разработать алгоритм инициации уратснижающей терапии (УСТ) у пациентов в зависимости от ССР и наличия социально значимых неинфекционных заболеваний из группы эндокринных и ревматических болезней.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Механизмы развития ГУ можно разделить на 5 групп [16–18].

1. Нарушения экскреции МК через почки: генетические дефекты переносчиков МК в канальцах, снижение почечного кровотока.
2. Внепочечные варианты гипоекскреции (дисфункция ABCG2 — мембранного белка, аденозинтрифосфат-связывающего кассетного транспортера — в кишечнике, заболевания кишечника и др.).
3. Повышенное поступление пуринов с пищей: избыточное потребление мяса и продуктов, богатых фруктозой; прием лекарств, повышающих уровень МК (диуретиков, тикагрелора, β -адреноблокаторов, низких доз ацетилсалициловой кислоты и др.).
4. Повышенный синтез пуринов: чрезмерная активность фосфорибозилпирофосфат синтетазы — фермента, приводящего к многократному увеличению синтеза пуринов.
5. Нарушение ресинтеза пуринов: при нарушении активности гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы нарушается ресинтез пуринов из гипоксантина и гуанина, которые окисляются до МК.

Основные причины повышения уровня МК в сыворотке крови [19]:

- употребление алкоголя;
- повышенное потребление фруктозы, морепродуктов и жирного мяса;
- прием петлевых и тиазидных диуретиков;
- генетический полиморфизм уратного переносчика-1 (URAT1) и/или переносчика глюкозы типа 9 (GLUT9);

- инсулинорезистентность;
- ожирение;
- хронические заболевания почек;
- хронические заболевания тонкого кишечника;
- ускорение клеточного катаболизма и усиленный распад белка.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРУРИКЕМИИ НА РАЗВИТИЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

О наличии взаимосвязи сывороточной концентрации МК и ССЗ, как указано выше, известно в течение длительного времени, однако на данный момент нет однозначного мнения, является ли уровень МК просто маркером риска или причинным фактором развития ССЗ, либо, что наиболее вероятно, эта связь двусторонняя, а также влияет ли лечение, направленное на снижение уровня МК, на выживаемость пациентов с ССЗ [20].

На клеточно-молекулярном уровне ГУ провоцирует воспалительный процесс, усиливает окислительный стресс, снижает выработку оксида азота, что приводит к эндотелиальной дисфункции и снижению способности к вазодилатации [21]. Эндотелиальная дисфункция, в свою очередь, влечет за собой повышение артериального давления (АД), ишемию миокарда и другие патологические эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы [22]. Неблагоприятное воздействие ГУ приводит к стимуляции синтеза ренина, интерстициальному воспалению, микрососудистому разрежению, афферентной артериолопатии, интерстициальному фиброзу и клубочковой гипертензии [16, 22]. Наконец, важную роль в развитии повреждения сосудов и почек может вносить микрокристаллическое воспаление, связанное с отложением кристаллов моноурата натрия в стенках артерий и мозговом веществе почек [23]. При этом известно, что кристаллы уратов могут обнаруживаться в стенках сосудов не только при подагре, но и в случае БГУ [24].

Уровень МК тесно взаимосвязан с такими состояниями, как АГ, дислипидемия, ожирение, СД 2 типа, которые в значительной степени ухудшают течение ССЗ [25]. Результаты популяционного исследования NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey) продемонстрировали, что развитию и более тяжелому течению ССЗ способствуют не только подагра, но и БГУ [26]. Согласно данным целого ряда исследований, риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий может повышаться при уровне МК >300 мкмоль/л (5 мг/дл) [27–30].

Результаты многочисленных исследований показали, что БГУ служит независимым ФР АГ [28–31], ишемической болезни сердца (ИБС) [32] и ХСН. Данное положение было закреплено в рекомендациях Европейского общества

кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии 2018 г. [33].

Согласно консенсусу по АГ у взрослых 2020 г. Российского кардиологического общества всем пациентам с АГ рекомендуется исследование уровня МК в крови в связи с тем, что ее повышенный уровень является значимым фактором неблагоприятного течения АГ, а также имеет прямую связь с повышением риска сердечно-сосудистой смерти [34]. В Европейские рекомендации по профилактике ССЗ в последние годы внесена оценка уровня МК в сыворотке крови у пациентов, имеющих высокий ССР [35].

Особое внимание эксперты обратили на взаимосвязь между БГУ и развитием АГ. Метаанализ, включавший данные 55 607 пациентов, продемонстрировал прямую связь между повышенным уровнем МК в сыворотке крови и АГ, при этом нарастание уровня МК на 1 мг/дл сопровождалось увеличением риска возникновения АГ на 13% [36]. Обращает на себя внимание тот факт, что у 89% подростков с эссенциальной АГ повышению АД предшествовала ГУ [28]. Согласно исследованию Brisighella Heart Study повышенный риск развития АГ отмечался преимущественно у лиц 3-го и 4-го квартилей распределения по уровню МК в сравнении с показателем у лиц самого низкого квартиля [37].

Согласно решению экспертного совета 2022 г. целевой уровень МК у пациентов с АГ и высоким ССР должен составлять <300 мкмоль/л (5 мг/дл), а у пациентов с АГ и низким/умеренным ССР — <360 мкмоль/л (6 мг/дл). Эксперты сошлись во мнении, что у всех пациентов с АГ за высокий уровень необходимо принимать концентрацию МК >360 мкмоль/л (6 мг/дл) независимо от пола пациента.

Во многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании CARES (Gout and Cardiovascular Morbidities) изучалась сердечно-сосудистая безопасность фебуксостата и аллопуринола у пациентов с подагрой и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. По сравнению с группой фебуксостата, в группе аллопуринола статистически значимо были ниже риск смерти от любых причин на 22% и риск сердечно-сосудистой смерти на 34% [38, 39]. В работе R.L. Maclaas и соавт. (2016) также было показано, что при АГ и ГУ аллопуринол в дозе 300 мг значимо снижал риск развития острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда по сравнению с показателем в группе пациентов, которым УСТ не проводилась [40].

Обширный метаанализ 16 проспективных исследований с участием 164 542 пациентов показал, что среди пациентов с ГУ отмечается более высокая частота возникновения ИБС, чем в контрольной группе [отношение шансов (ОШ) 1,13; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,07–1,20] [29]. Другой метаанализ 6 исследований с участием 5686 пациентов с инфарктом миокарда показал, что пациенты с ГУ были более подвержены развитию серьезных нежелательных сердечно-сосудистых событий [отношение рисков (ОР) 3,44; 95% ДИ 2,33–5,08]

и летальному исходу (ОР 2,10; 95% ДИ 1,03–4,26) [30]. В клиническом исследовании с участием 1017 пациентов с ИБС было установлено, что при уровне МК >433 мкмоль/л риск смерти по сравнению с показателем в группе больных ИБС с содержанием в крови МК <303 мкмоль/л возрос с 3,4 до 17% (в 5 раз). Можно полагать, что высокий уровень МК выступает в качестве независимого предиктора преждевременной смерти у пациентов с подтвержденной ИБС [41].

Эксперты также обсудили результаты исследования ALL-HEART (Allopurinol and cardiovascular outcomes in patients with ischaemic heart disease), где изучалась эффективность терапии аллопуринолом у пациентов с ИБС. Следует отметить, что аллопуринол назначался вне зависимости от исходного уровня МК, при этом большинство включенных в исследование пациентов имели нормоурикемию, что не являлось показанием для назначения УСТ. Основным выводом авторов заключался в том, что длительное применение высоких доз аллопуринола (600 мг) не сопровождается значимыми нежелательными явлениями, но при этом оно не снижает риски сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС и нормоурикемией [42, 43]. В данном исследовании уровень МК у пациентов снижался до ≤ 180 мкмоль/л. Известно, что при столь низких показателях МК кривая смертности приобретает вид «U-образной» или «J-образной» кривой, что следует расценивать как нежелательный прогностический феномен [44].

ГУ представляет собой все более значимую проблему у пациентов с застойной ХСН. У данной категории пациентов повышение уровня МК в сыворотке крови регистрируется в 43–57% случаев [45]. В ряде опубликованных работ было показано, что ГУ приводила к повышению функционального класса ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (New-York Heart Association, NYHA), уменьшению толерантности к физической нагрузке и прогрессирующему снижению функции миокарда [31, 46]. В ходе метаанализа с участием 1456 пациентов с ХСН было показано, что при повышении уровня МК в сыворотке крови >6,5 мг/дл наблюдается рост риска смерти от всех причин: относительный риск (RR) 2,13; 95% ДИ 1,78–2,55 [32].

Важно отметить, что ГУ влияет не только на увеличение частоты летальных исходов, но и на частоту повторных госпитализаций у пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка. Частота случаев смерти от всех причин была значительно выше в группе пациентов с уровнем МК в сыворотке крови >8,3 мг/дл (ОР 1,73; 95% ДИ 1,19–2,25; $p=0,004$) [47]. При этом было показано, что УСТ благотворно повлияла на снижение частоты смертельных исходов в группе пациентов, достигавших целевых уровней МК [47].

Согласно данным, которые представили эксперты, УСТ аллопуринолом у пациентов с ГУ позволяет достигнуть лучшего контроля АД [48], снижает риск общей

и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ССЗ [49], улучшает функциональные показатели сердца при ХСН [46], а также повышает общую выживаемость пациентов с АГ [40] и ХСН [50].

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРУРИКЕМИИ НА ХРОНИЧЕСКУЮ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Метаанализ 13 наблюдательных когортных исследований с участием 190 718 пациентов, проведенный L. Li и соавт. (2014), показал, что повышенный уровень МК связан с развитием ХБП (ОШ 2,35; 95% ДИ 1,59–3,46) [51]. Десятилетнее исследование пациентов с ХБП 3–4 стадий позволило установить, что ГУ является независимым ФР смерти от любой из причин, но не от прогрессирования ХБП [52]. Данное положение объяснено тем, что пациенты с ХБП значительно чаще умирают от ССЗ, чем от терминальной почечной недостаточности [53, 54].

В 5-летнем проспективном исследовании среди мужчин, не имевших в анамнезе заболеваний почек, но относящихся к наивысшему терцилю по уровню МК (7,1 мг/дл) ОР развития микроальбуминурии было в 2,27 раза больше (95% ДИ 1,30–3,98) [55]. В ретроспективном исследовании с участием 803 пациентов с ХБП при повышенном уровне МК в сыворотке крови наблюдался риск прогрессирования заболевания до терминальной стадии. Авторы показали, что снижение уровня МК в сыворотке крови до 6,5 мг/дл может снизить риск формирования терминальной стадии ХБП [56]. ГУ ассоциировалась с более быстрым ухудшением функции почек — снижением расчетной СКФ (рСКФ) ≥ 3 мл/мин/1,73 м² в год (ОШ 1,38; 95% ДИ 1,20–1,59; $p < 0,00001$), альбуминурии (ОШ/ОР 1,94; 95% ДИ 1,34–2,79; $p=0,0004$), впервые возникшей ХБП 3 стадии (ОШ/ОР 2,13; 95% ДИ 1,74–2,61; $p < 0,00001$) и прогрессированием до терминальной стадии ХБП (ОР 1,53; 95% ДИ 1,18–1,99; $p=0,001$). Проведение УСТ у пациентов с ХБП в течение ≥ 1 года ассоциировалось со значительным улучшением показателя рСКФ ($p=0,02$), снижением креатинина в сыворотке крови ($p < 0,00001$) и протеинурии ($p=0,0005$) по сравнению с контрольными показателями. Однако различий в формировании терминальной стадии ХБП получено не было (RR 0,61; 95% ДИ 0,34–1,12; $p=0,11$) [57]. В проспективном исследовании, проведенном в Научно-исследовательском институте ревматологии им В.А. Насоновой, было показано, что у пациентов с подагрой прием аллопуринола в дозах, необходимых для достижения целевого уровня МК (<300 мкмоль/л у пациентов с тофусной подагрой и <360 мкмоль/л у остальных) сопровождался снижением уровня креатинина сыворотки крови, в том числе у пациентов, принимавших максимально высокие дозы препарата (700–900 мг/сут) [58].

Вместе с тем приведенные исследования имели ряд ограничений, в частности они отличались большой гетерогенностью, включали как пациентов с нормальной функцией почек, так и пациентов с выраженными

стадиями ХБП. Указанные ограничения не позволяли дать окончательный ответ на поставленные вопросы о необходимости коррекции ГУ при 2–3 стадиях ХБП и о пользе УСТ при отсутствии ХБП. С целью решения этих вопросов, а также обобщения и объективизации имеющихся данных, под руководством академика РАН В.И. Мазурова в 2023 г. был выполнен метаанализ с включением международных и российских данных 217 682 пациентов из 7 рандомизированных контролируемых исследований [59] и 23 обсервационных исследований [60], в котором была установлена прямая взаимосвязь между увеличением уровня МК в сыворотке крови и снижением СКФ как у пациентов с наличием ХБП, так и у лиц с исходно нормальной рСКФ. Общее количество участников в рандомизированных контролируемых исследованиях выполненного метаанализа составило 1203 человека, среднее количество участников одного исследования — 172 человека. Минимальная выборка включала в себя 40 пациентов (Y. Shi и соавт., 2011 [61]), в то время как максимальная (K. Kimura и соавт., 2018 [62]) — 441 пациента. Возраст участников варьировал от 39,7 до 72,1 года (средневзвешенный возраст 60,0 лет). В обсервационных исследованиях общее количество участников составило 216 479 человек, при среднем количестве в одном исследовании — 9412. Минимальное количество участников — 407 пациентов (S. Nagano и соавт., 2017 [63]), максимальное (S. Wang и соавт., 2011 [64]) — 94 372 человека. Возраст субъектов варьировался от 39,4 до 74,0 лет (со средневзвешенным возрастом в 56,9 года). Пациенты с любыми формами вторичной ГУ в метаанализ не включались.

Результаты проведенного метаанализа показали, что выраженность негативного влияния ГУ на рСКФ увеличивалась по мере нарастания стадии ХБП. Так, увеличение уровня МК в сыворотке крови на 1 мг/дл приводит к снижению СКФ на 1,18 (95% ДИ от –1,12 до –1,24) мл/мин/1,73 м² в когорте пациентов с исходно нормальной функцией почек и на 1,87 (95% ДИ от –1,83 до –1,90) мл/мин/1,73 м² — в смешанной популяции по наличию ХБП. Влияние МК на СКФ нарастает на фоне увеличения длительности воздействия ГУ. За период <6 лет на фоне ГУ СКФ снижается в среднем на 4,4 (95% ДИ от –1,2 до –7,7) мл/мин/1,73 м², за период ≥6 лет — на 6,2 (95% ДИ от –4,3 до –8,1) мл/мин/1,73 м² [60]. Полученные результаты исследования определили значимость своевременной коррекции ГУ — до формирования ХБП или на ранних стадиях снижения клубочковой фильтрации.

Отдельное внимание экспертов привлек факт влияния ГУ на функцию почек при наиболее значимых неинфекционных эндокринологических и ревматических заболеваниях — СД 2 типа, РА и ОА [65–67].

При анализе результатов обследования пациентов с РА встречаемость ХБП 2–4 стадий при наличии ГУ составила 50 против 35,5% при отсутствии ГУ ($p < 0,001$). Причем при ГУ преобладали 3–4 стадии ХБП, тогда как при нормоурикемии преобладала 2 стадия ХБП [65, 68].

Для определения роли ГУ в развитии патологии почек среди больных ОА были проанализированы данные 1026 пациентов (530 — с наличием БГУ и 496 — с нормальным уровнем МК в сыворотке крови) [67]. В ходе исследования было выявлено, что у больных ОА с БГУ достоверно чаще регистрировались ХБП (54,0 против 25,8%; $p < 0,001$) и мочекаменная болезнь (19,6 против 8,7%; $p < 0,001$). Более того, у пациентов со стойким повышением МК в сыворотке крови отмечалось более тяжелое течение ХБП: 1 стадия (СКФ >90 мл/мин/1,73 м²) — 17,1 против 34,4% у больных ОА с нормоурикемией ($p = 0,001$); 3А стадия (СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м²) — 30,8 против 7,8% у больных ОА с нормоурикемией ($p < 0,001$). В группе больных ОА с ГУ при достижении целевого уровня МК вероятность прогрессирования стадии ХБП через 6–12 мес. проводимой терапии была значимо ниже (ОШ 0,087; 95% ДИ 0,011–0,701; $p = 0,006$), чем в группе пациентов с ОА, у которых сохранялась ГУ [67].

Эксперты обсудили влияние УСТ на функцию почек у пациентов с ХБП. В рекомендациях некоторых профессиональных сообществ по ведению пациентов с подагрой (в Японии, Тайване, Китае и Португалии) высказывается мнение, что ГУ подлежит медикаментозному лечению при неэффективности нефармакологических методов терапии, высоком уровне МК в крови и наличии сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы, почек и метаболических нарушений [69–71]. Согласно японским национальным рекомендациям при уровне МК не менее 9 мг/дл (540 мкмоль/л) медикаментозную терапию следует рассматривать независимо от модификации образа жизни. Применение УСТ возможно в тех случаях, когда уровень МК в сыворотке достигает ≥8 мг/дл (480 мкмоль/л), если у пациента имеются сопутствующие заболевания, в особенности патология почек (ХБП, мочекаменная болезнь) [70]. В «Руководстве по диагностике и лечению ГУ и подагры в Китае» предлагается рассмотреть применение уратснижающих препаратов пациентам с БГУ при уровне МК в сыворотке крови >540 мкмоль/л или >480 мкмоль/л при условии наличия одного из следующих сопутствующих заболеваний: АГ, дислипидемии, СД 2 типа, ожирения, острого нарушения мозгового кровообращения, ИБС, ХСН, уратной нефропатии или нарушения функции почек (≥2 стадия ХБП) [71].

Метаанализ 14 клинических исследований с участием 1096 человек продемонстрировал, что УСТ сопровождалась снижением риска прогрессирования ХБП до терминальной стадии (RR 0,42; 95% ДИ 0,22–0,80). При наблюдении >3 мес., на фоне УСТ отмечалось увеличение СКФ на 6,82 (95% ДИ 3,50–10,15) мл/мин/1,73 м². В группе пациентов, получавших аллопуринол, нарастания протеинурии не наблюдалось [72]. Эти данные согласуются с другим метаанализом 16 клинических исследований с участием 1211 человек, где также было показано, что УСТ снижала риск прогрессирования ХБП до терминальной стадии (RR 0,45; 95% ДИ 0,31–0,64; $p < 0,001$). Кроме того, УСТ

уменьшала риск сердечно-сосудистых событий на 60% (RR 0,40; 95% ДИ 0,17–0,62; $p < 0,001$). УСТ обладает нефропротективным действием по сравнению с контрольным показателем (снижение рСКФ на 4,10 мл/мин/1,73 м² в год медленнее; 95% ДИ 1,86–6,35), а также способствует снижению протеинурии/альбуминурии [73].

Таким образом, ГУ ассоциирована со снижением СКФ, альбуминурией, развитием ХБП и прогрессированием ХБП до терминальной стадии.

Эксперты обратили особое внимание на результаты проведенного метаанализа (В.И. Мазуров и соавт., 2023 [59]) 7 рандомизированных контролируемых исследований (1203 пациента), которые показали, что УСТ обладает нефропротективным эффектом. Так, на фоне лечения ингибиторами ксантиноксидазы у пациентов с ХБП и ГУ отмечаются более высокие показатели СКФ, чем у пациентов, не получавших медикаментозную УСТ (выше на 3,0 мл/мин/1,73 м²; 95% ДИ 0,4–5,6; $p=0,022$). Применение УСТ (аллопуринол или фебуксостат) снижает в среднем на 3,3 мг/дл (95% ДИ от –2,8 до –3,8; $p < 0,001$) уровень МК в сыворотке крови за период 3–15 мес. по сравнению с показателем у лиц, не получавших медикаментозную УСТ [59].

Выявленные закономерности сохранялись и при лечении ХБП у больных СД 2 типа, РА и ОА.

Согласно данным метаанализа 10 клинических исследований с участием 866 пациентов с СД 2 типа было установлено, что аллопуринол был более эффективен в снижении уровня МК у пациентов по сравнению с показателями у лиц, не получавших УСТ ($p=0,0001$), а также в группе плацебо ($p < 0,00001$). Кроме того, в группе лиц, получавших аллопуринол, уровень белка в суточной моче и сывороточного креатинина (разница средних составила –0,41; 95% ДИ от –0,77 до –0,04; $p=0,03$) были значительно ниже, чем в группе контроля. Значимых нежелательных явлений у пациентов, получавших УСТ, не наблюдалось [74].

Получены данные и о положительном влиянии нормоурикемии на рСКФ при РА и ОА [65–67]. Проведение как немедикаментозной, так и медикаментозной УСТ при ревматических заболеваниях и ГУ приводило к снижению уровня МК в сыворотке крови. При этом в группе больных ОА с БГУ, получавших аллопуринол или фебуксостат, отмечалась более значимая положительная динамика во временных интервалах 6–12, 9–15 и 12–24 мес. При применении медикаментозной УСТ в течение 6–12 и 9–15 мес., по сравнению с показателем при немедикаментозной терапии, наблюдалось значимое увеличение рСКФ [67].

У пациентов с ОА и ГУ, которым проводилась медикаментозная УСТ, в отличие от пациентов, получавших немедикаментозное лечение, вероятность прогрессирования стадии ХБП через 6–12 мес. (ОШ 0,252; 95% ДИ 0,078–0,815; $p=0,031$) и 9–15 мес. (ОШ 0,216; 95% ДИ 0,057–0,822; $p=0,024$) проводимой терапии была достоверно ниже [67].

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРУРИКЕМИИ НА ТЕЧЕНИЕ, ПРОГРЕССИРОВАНИЕ И КОМОРБИДНОСТЬ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ОСТЕОАРТРИТА

РА является распространенным иммуновоспалительным ревматическим заболеванием, ассоциирующимся с высоким уровнем общей и сердечно-сосудистой смертности, а также выраженной инвалидизацией пациентов [75]. ГУ может быть одним из ФР сохранения высокой активности и рентгенологического прогрессирования РА и коморбидной патологии, что подтверждено данными ряда экспериментальных работ [65, 68, 76]. Предположение о возможном негативном влиянии ГУ на течение РА послужило поводом к формированию в рамках «Санкт-Петербургского городского регистра пациентов с подагрой и БГУ» выборки пациентов с РА и ГУ ($n=967$). По результатам ретроспективного анализа данных 5-летнего наблюдения ($n=967$) установили, что ГУ встречается при РА с частотой (23,99%), что превышает популяционные показатели (16,8%). ГУ при РА чаще наблюдается у лиц 45 лет и старше. При наличии ГУ при РА показано увеличение встречаемости сердечно-сосудистых, метаболических и почечных коморбидных состояний (АГ — 85,56%, ожирения — 27%, СД 2 типа — 23,91%, неалкогольной жировой болезни печени — 48,88%, ХБП — 68,89%) по сравнению с показателями в общей популяции и при РА без ГУ ($p < 0,01$ для всех) [65].

Повышение МК ассоциируется с быстрым прогрессированием рентгенологических изменений суставов при РА и более редким достижением ремиссии или низкой активности заболевания по индексу DAS-28 (Disease Activity Score) по сравнению с данными больных РА без ГУ с сопоставимыми демографическими показателями, исходной активностью и лечением. В то же время достижение целевых уровней МК при РА на фоне УСТ значимо увеличивает вероятность уменьшения клинической и лабораторной активности РА и ассоциируется с увеличением рСКФ [68].

Важной представляется ассоциация между ГУ и развитием ССЗ при РА, выявленная V.F. Panoulas и соавт. [77]. В более позднем исследовании A. Chiou и соавт. на основании 12-летнего наблюдения за 1999 пациентами с РА было сделано заключение о влиянии ГУ на сердечно-сосудистую смертность даже в случае умеренного повышения уровня МК в сыворотке крови (от >6,8 мг/дл до 8 мг/дл; ОР 1,56; 95% ДИ 1,11–2,21), несмотря на отсутствие связи между ГУ и тяжестью РА [78].

Другим социально значимым ревматическим заболеванием является ОА, являющийся самым распространенным заболеванием суставов среди населения РФ (13% лиц старше 18 лет) [79].

В ходе анализа данных 1038 больных ОА, включенных в «Санкт-Петербургский городской регистр пациентов с подагрой и БГУ», было выявлено, что у пациентов с ОА

и ГУ имеются такие особенности течения ОА, как поражение кистей с формированием деформаций, а также узлов в области проксимальных (Бушара) и/или дистальных (Гебердена) межфаланговых суставов (9,1%), частое выявление остеонекроза (5,2%) и наличие данных об эндопротезировании суставов (2,6%) достоверно чаще регистрировавшихся у пациентов с повышенным уровнем МК в сыворотке крови, чем у больных ОА без ГУ ($p < 0,05$) [80].

При оценке распространенности сопутствующих заболеваний было выявлено, что у больных ОА с ГУ, по сравнению с показателями у лиц, страдающих ОА и имеющих нормальный уровень МК в сыворотке крови, достоверно чаще встречаются АГ (80,5 против 55,5%; $p < 0,001$), фибрилляция предсердий (5,4 против 1,8%; $p = 0,002$), ХСН (17,5 против 6,6%; $p < 0,001$), СД 2 типа (29,2 против 13,4%; $p < 0,001$), ожирение (49,6 против 16,4%; $p < 0,001$), гиперхолестеринемия (68,8 против 62,9%; $p = 0,047$) [80]. МК как в виде кристаллов, так и в растворенной форме активизирует повреждение и потенцирует гибель хондроцитов путем высвобождения активных молекул кислорода, активации пути некроптоза, формирования нейтрофильных ловушек, синтеза провоспалительных цитокинов и других возможных патогенетических механизмов, опосредующих локальное воспаление [81]. При этом вероятность выявления признаков депонирования кристаллов уратов в области коленных суставов у пациентов с БГУ превышает 20% и всего в 1,8 раза меньше, чем у пациентов с подагрой [82].

Интересными являются исследования по оценке взаимосвязи между ГУ и псориатическим артритом (ПсА). Результаты некоторых из них демонстрируют более высокие уровни МК в сыворотке крови у пациентов с ПсА, а также значимое влияние ГУ на тяжесть клинических проявлений и степень воспаления у данной категории пациентов [83]. В ходе получения результатов исследований, подтверждающих наличие патологических взаимосвязей для сопутствующего течения двух патологий, иностранными учеными был предложен термин «PSOUT» [84]. В литературе имеется ограниченное количество данных, демонстрирующих влияние УСТ на течение ПсА с ГУ.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРУРИКЕМИИ НА РАЗВИТИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ, ПРЕДИАБЕТА, САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

По результатам наблюдения за 5012 пациентами с ГУ было показано, что ОР развития СД 2 типа в течение 15 лет составило 1,87 (95% ДИ 1,33–2,62), предиабета — 1,25 (95% ДИ 1,04–1,52), а инсулинорезистентности — 1,36 (95% ДИ 1,23–1,51) [85]. Согласно данным проспективного 10-летнего исследования, включавшего 3200 пациентов,

было установлено, что повышенный уровень МК приводит к увеличению риска развития предиабета (нарушенной гликемии натощак) (RR 1,26; 95% ДИ 1,06–1,5; $p = 0,01$). У лиц этой же популяции, имевших более высокий уровень МК, отмечался повышенный риск развития новых случаев СД 2 типа и метаболического синдрома [86].

Два обширных метаанализа, направленных на изучение заболеваемости СД 2 типа, связанной с уровнем МК в сыворотке крови, показали аналогичные результаты, свидетельствующие о том, что риск возникновения СД 2 типа возрастает на 6–11% при каждом увеличении уровня МК в сыворотке крови на 1 мг/дл [87, 88].

Метаанализ с участием 20 891 пациента с СД 2 типа показал, что каждое повышение уровня МК в сыворотке крови на 1,68 мг/дл приводит к увеличению частоты сердечно-сосудистых осложнений на 28%, а смертности — на 9% [89].

Наряду с этим, метаанализ, включавший более 6 тыс. пациентов с СД 2 типа, показал, что ГУ достоверно связана с повышенным риском развития диабетической полинейропатии (RR 1,95; 95% ДИ 1,23–3,11; $p = 0,005$), а уровень МК у пациентов с СД 2 типа, осложненного полинейропатией, значимо превышал таковой у больных СД 2 типа без полинейропатии [90]. В ряде исследований удалось установить, что повышенная концентрация МК связана с ухудшением течения диабетической ретинопатии [91, 92].

Помимо этого, в 5-летнем проспективном исследовании было выявлено, что более высокие уровни МК в сыворотке крови прямо коррелируют с увеличенным риском новых случаев диабетической нефропатии у лиц с СД 2 типа (ОШ 2,10; 95% ДИ 1,16–3,76; $p < 0,01$), что соответствует увеличению риска развития диабетической нефропатии на 21% при каждом увеличении МК на 81 мкмоль/л [93].

В другом исследовании с участием 2367 пациентов с СД 2 типа, которые наблюдались в среднем в течение 4,6 года было отмечено, что уровень МК $> 6,3$ мг/дл является сильным предиктором прогрессирования диабетической нефропатии (ОР 1,54; 95% ДИ 1,42–1,68) [94].

В результате ряда проведенных клинических исследований было выявлено, что препараты из группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, помимо доказанных преимуществ в отношении сердечно-сосудистых исходов течения патологии почек у пациентов с СД 2 типа, ХСН и ХБП, имеют значимый плейотропный уратснижающий эффект [95], который составляет от $-31,48$ мкмоль/л (95% ДИ от $-37,35$ до $-25,60$) при СД 2 типа до $-91,38$ мкмоль/л (95% ДИ от $-126,53$ до $-56,24$) у пациентов без СД [96].

Наконец, по данным крупного проспективного 6-летнего исследования, проведенного на > 400 пациентов с подагрой без СД 2 типа, оказалось, что помимо «традиционных» ФР с развитием СД 2 типа ассоциируется ГУ, а также показатели, отражающие тяжелое течение подагры (наличие тофусов, частые приступы артритов), тогда как уровень МК < 300 мкмоль/л, достижение которого было следствием

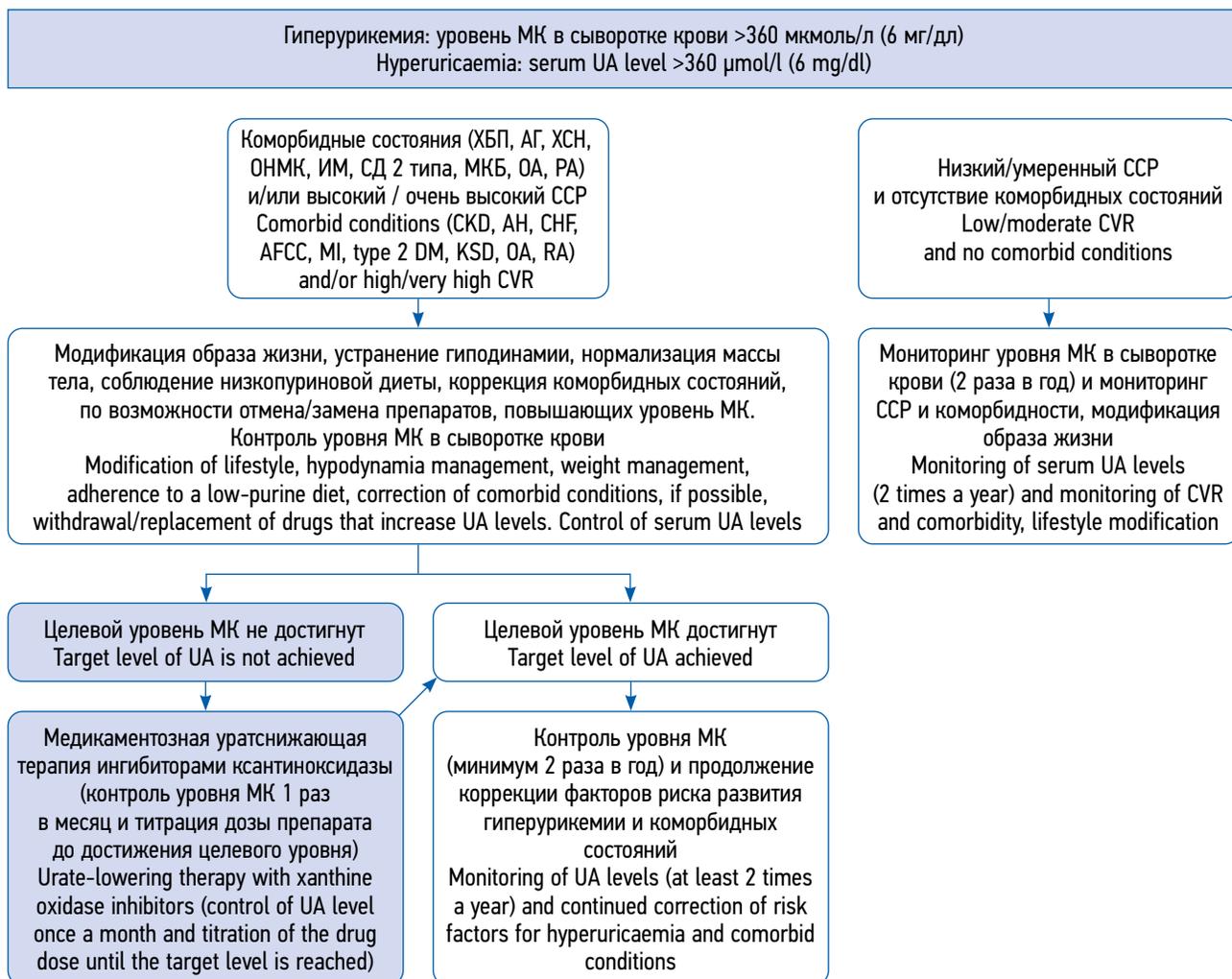


Рис. 1. Предлагаемая схема ведения пациентов с гиперурикемией. АГ — артериальная гипертензия; МК — мочевая кислота; ИМ — инфаркт миокарда; ОА — остеоартрит; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; РА — ревматоидный артрит; СД — сахарный диабет; ССР — сердечно-сосудистый риск; ХБП — хроническая болезнь почек; МКБ — мочекаменная болезнь; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Fig. 1. The proposed algorithm for managing patients with hyperuricemia. AH, arterial hypertension; UA, uric acid; MI, myocardial infarction; OA, osteoarthritis; AFCC, acute failure of cerebral circulation; RA, rheumatoid arthritis; DM, diabetes mellitus; CVR, cardiovascular risk; CKD, chronic kidney disease; KSD, kidney stone disease; CHF, chronic heart failure.

лекарственной терапии, напротив, отождествлялся с достоверным снижением риска СД 2 типа [97, 98].

Таким образом, наличие ГУ является ФР прогрессирования многих социально значимых неинфекционных заболеваний терапевтического профиля (АГ, ССЗ, СД 2 типа, ХБП, РА, ОА).

Основываясь на полученных данных, эксперты пришли к выводу, что длительная УСТ может способствовать улучшению функции почек как в популяции пациентов без ХБП, так и у больных с ХБП, в том числе при наличии эндокринных и ревматических заболеваний (рис. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важность контроля над ГУ на фоне АГ, других ССЗ, ХБП была подтверждена экспертами Европейского общества по артериальной гипертензии, российскими

и иностранными консенсусами [6, 8, 21, 33, 34, 99, 100]. Согласно опубликованным зарубежным и отечественным экспертным консенсусам по ведению пациентов с ГУ и высоким ССР, 5-ступенчатая схема лечения ГУ выглядит следующим образом [6, 8, 21, 99, 100].

1. Оценить уровень МК в сыворотке крови; считать целевым уровнем 5 мг/дл (300 мкмоль/л) при высоком ССР, наличии ХБП, РА и ОА.
2. Оценить наличие сопутствующих заболеваний и проводимую терапию; по возможности, прекратить прием препаратов, влияющих на уровень МК в сыворотке крови.
3. Информировать пациентов о заболевании, образе жизни и физической активности, чтобы обеспечить соблюдение долгосрочного лечения.
4. Рассмотреть стартовую терапию ингибиторами ксантиноксидазы при высоком ССР, наличии ХБП, РА или ОА.

Аллопуринол является препаратом первой линии УСТ. В случае недостижения целевого уровня МК при назначении терапевтических доз аллопуринола или его непереносимости может быть назначен фебуксостат.

5. Проводить контроль безопасности лечения уратснижающих препаратов и титровать дозу до достижения целевого уровня МК в сыворотке крови.
6. После достижения цели лечения продолжать контролировать уровень МК в сыворотке крови 2 раза в год, в особых случаях рассмотреть комбинированную терапию.

В рамках настоящего экспертного совета достигнут консенсус, в котором обсуждались целевые уровни МК при АГ, высоком риске ССЗ, ХБП, предиабете и СД 2 типа, РА и ОА, принципы немедикаментозного лечения, коррекция текущей медикаментозной терапии, а также особенности УСТ у данной категории больных. Экспертная группа рассмотрела вопросы по инициации и титрации УСТ у пациентов с АГ, высоким риском ССЗ, ХБП, СД 2 типа, РА и ОА, а также мониторингу эффективности лечения. Эксперты сошлись во мнении о необходимости разработки алгоритма ведения и маршрутизации пациентов с АГ и ГУ, высоким риском ССЗ, ХБП, СД 2 типа, РА и ОА для врачей первичного звена здравоохранения.

По итогам заседания эксперты пришли к следующим выводам.

1. Целевой уровень МК у пациентов с АГ, СД 2 типа, РА или ОА с низким или умеренным ССР составляет <360 мкмоль/л, а у лиц высокого или очень высокого ССР и ХБП 2–4 стадий — <300 мкмоль/л. Снижение уровня МК в сыворотке крови <180 мкмоль/л нежелательно.
2. Немедикаментозная терапия ГУ включает в себя снижение массы тела при ожирении, диету с ограничением пуринов животного происхождения, отказ от подслащенных сахаром напитков и алкоголя. Диета рекомендована всем пациентам с ГУ на долгосрочную перспективу.
3. Пациентам с ССЗ и ГУ при возможности рекомендуется отменить прием низких доз ацетилсалициловой кислоты (рассмотреть возможность применения клопидогрела) и диуретиков (в особенности, тиазидных и тиазидоподобных). В связи с положительным действием на пуриновый обмен, при наличии прямых показаний, следует рассмотреть возможность включения в схему лечения препаратов с плейотропным уратснижающим эффектом — блокатора рецептора ангиотензина II лозартана, фибратов (фенофибрата), ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (дапаглифлозина, эмпаглифлозина, канаглифлозина и др.) и ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А-редуктазы (аторвастатина, розувастатина).
4. Пациентам с СД 2 типа, ХСН и ХБП при наличии прямых показаний к назначению следует рассмотреть возможность включения в схему лечения ингибиторов

натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (дапаглифлозина, эмпаглифлозина, канаглифлозина и др.), как препаратов, имеющих значимый плейотропный уратснижающий эффект.

5. При недостаточной эффективности немедикаментозной терапии и препаратов с плейотропным уратснижающим эффектом пациентам с АГ, ХБП, РА, ОА и ГУ рекомендуется назначить медикаментозную УСТ.
6. К препаратам первой линии терапии БГУ относится аллопуринол. Начальная доза аллопуринола при СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² составляет 100 мг/сут. При недостижении целевых уровней МК в сыворотке крови рекомендуется последующее постепенное увеличение дозы препарата до достижения целевого уровня МК под контролем содержания в крови МК 1 раз/мес. У пациентов с 3 стадией ХБП начальная доза аллопуринола составляет 50 мг/сут с титрованием при необходимости по 50 мг до 300 мг/сут максимально. У пациентов с 4–5 стадиями ХБП, не получающих заместительную почечную терапию, от применения ингибиторов ксантиноксидазы следует воздержаться. В случае непереносимости аллопуринола возможно назначение фебуксостата в дозе 40–80 мг/сут. При недостаточной их эффективности возможно применение препаратов из группы урикозуриков, как в режиме монотерапии (при выявлении сниженной суточной экскреции МК с мочой), так и в комбинации аллопуринола и урикозурика (бензбромарон, пробенецид, этамид¹). После достижения целевого уровня МК рекомендуется продолжать терапию в минимально эффективной дозе в течение длительного времени с контролем уровня МК не реже двух раз в год.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. *О.М. Драпкина, А.И. Мартынов, В.И. Мазуров, А.М. Лила* — разработка концепции, администрирование проекта, написание черновика, пересмотр и редактирование рукописи; *Е.Л. Насонов, С.А. Сайганов, Р.А. Башкинов, И.З. Гайдукова, И.Н. Бобкова, Н.И. Гусейнов, Ч.Т. Баймухамедов, Д.В. Дупляков, М.С. Елисеев, А.Т. Мамасаидов, Н.А. Мартусевич, Х.Т. Мирахмедова, И.Т. Муркамиллов, Д.А. Набиева, В.А. Невзорова, О.Д. Остроумова, В.В. Салухов, Г.А. Тогизбаев, Ю.Ш. Халимов, А.И. Чесникова, С.С. Якушин* — разработка концепции, написание черновика рукописи; *О.М. Драпкина, А.И. Мартынов, В.И. Мазуров* — визуализация; *Е.А. Трофимов* — разработка концепции, написание черновика, пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных

¹ Лекарственные средства не зарегистрированы в Российской Федерации.

с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. Настоящая статья впервые опубликована в журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2024;23(1):3737. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3737 EDN: WXXMIG. Повторно публикуется с разрешения правообладателя. В текст работы и рисунка внесены стилистические изменения.

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подготовлена по просьбе редакции журнала, была рассмотрена во внеочередном порядке без участия внешних рецензентов.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: O.M. Drapkina, A.I. Martynov, V.I. Mazurov, A.M. Lila: conceptualization, project administration, original draft preparation, review and editing; E.L. Nasonov, S.A. Saiganov, R.A. Bashkinov, I.Z. Gaydukova, I.N. Bobkova, N.I. Huseynov, Ch.T. Baimukhamedov, D.V. Duplyakov, M.S. Eliseev, A.T. Mamasaidov, N.A. Martusevich, K.T. Mirakhmedova, I.T. Murkamilov, D.A. Nabieva,

V.A. Nevzorova, O.D. Ostromova, V.V. Salukhov, G.A. Togizbayev, I.Sh. Khalimov, A.I. Chesnikova, S.S. Yakushin: conceptualization, original draft preparation; O.M. Drapkina, A.I. Martynov, V.I. Mazurov: visualization; E.A. Trofimov: conceptualization, original draft preparation, review and editing, visualization. All authors approved the version of the manuscript to be published, and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of it are appropriately reviewed and resolved.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors declare that they have had no relationships, activities, or interests over the past three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: This article was published earlier in the journal *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(1):3737. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3737 EDN: WXXMIG. Republished with permission of the copyright holder. Stylistic changes have been made to the text of the paper and figure.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI: No generative AI was used in preparing this article.

Provenance and peer-review: This paper was prepared at the request of the journal's editorial board and was reviewed extemporaneously without external reviewers.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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. EDN: SCOUHN doi: 10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159
2. Chen-Xu M., Yokose C., Rai S.K., et al. Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the united states and decadal trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016 // *Arthritis Rheumatol*. 2019. Vol. 71, N 6. P. 991–999. doi: 10.1002/art.40807
3. FitzGerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T., et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020. Vol. 72, N 6. P. 744–760. doi: 10.1002/acr.24180
4. Neilson J., Bonnon A., Dickson A., et al. Gout: diagnosis and management-summary of NICE guidance // *BMJ*. 2022. Vol. 378. P. o1754. doi: 10.1136/bmj.o1754
5. Hui M., Carr A., Cameron S., et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout // *Rheumatology (Oxford)*. 2017. Vol. 56, N 7. P. 1246. doi: 10.1093/rheumatology/kex250
6. Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И., и др. «В фокусе гиперурикемия». Резолюция Совета экспертов // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023. Т. 22, № 4. С. 77–84. EDN: KRCKAU doi: 10.15829/1728-8800-2023-3564
7. Bursill D., Taylor W.J., Terkeltaub R., et al. Gout, Hyperuricaemia and Crystal-Associated Disease Network (G-CAN) consensus statement regarding labels and definitions of disease states of gout // *Ann Rheum Dis*. 2019. Vol. 78, N 11. P. 1592–1600. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215933
8. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А., и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-

сосудистым риском: 2022 // *Системные гипертензии*. 2022. Т. 19, № 1. С. 5–22. EDN: HSKPCZ doi: 10.38109/2075-082X-2022-1-5-22

9. Елисеев М.С., Выходец И.Т., Круглова И.В., и др. Распространенность гиперурикемии у профессиональных спортсменов и ее роль в генезе различных патологических состояний и обменных нарушений // *Современная ревматология*. 2018. Т. 12, № 3. С. 82–88. EDN: YOCLTN doi: 10.14412/1996-7012-2018-3-82-88

10. Bainbridge S.A., Roberts J.M. Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia // *Placenta*. 2008. Vol. 29 Suppl A, N Suppl A. P. S67–72. doi: 10.1016/j.placenta.2007.11.001

11. Feig D.I., Kang D.H., Johnson R.J. Uric acid and cardiovascular risk // *N Engl J Med*. 2008. Vol. 359, N 17. P. 1811–1821. doi: 10.1056/NEJMr0800885

12. Ларина В.Н., Ларин В.Г. Гиперурикемия и хроническая сердечная недостаточность: факторы риска и прогностические параллели // *Consilium Medicum*. 2020. Т. 22, № 5. С. 62–66. EDN: XYOVVY doi: 10.26442/20751753.2020.5.200158

13. Bhole V., Choi J.W., Kim S.W., et al. Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study // *Am J Med*. 2010. Vol. 123, N 10. P. 957–961. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.03.027

14. Johnson R.J., Kivlighn S.D., Kim Y.G., et al. Reappraisal of the pathogenesis and consequences of hyperuricemia in hypertension, cardiovascular disease, and renal disease // *Am J Kidney Dis*. 1999. Vol. 33, N 2. P. 225–234. doi: 10.1016/s0272-6386(99)70295-7

15. Hirotsu C., Tufik S., Guindalini C., et al. Association between uric acid levels and obstructive sleep apnea syndrome in a large epidemiological sample // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 6. P. e66891. doi: 10.1371/journal.pone.0066891

16. Benn C.L., Dua P., Gurrell R., et al. Physiology of hyperuricemia and urate-lowering treatments // *Front Med (Lausanne)*. 2018. Vol. 5. P. 160. doi: 10.3389/fmed.2018.00160

17. Dalbeth N., Choi H.K., Joosten L.A.B., et al. Gout // *Nat Rev Dis Primers*. 2019. Vol. 5, N 1. P. 69. doi: 10.1038/s41572-019-0115-y
18. Ichida K., Matsuo H., Takada T., et al. Decreased extra-renal urate excretion is a common cause of hyperuricemia // *Nat Commun*. 2012. Vol. 3. P. 764. doi: 10.1038/ncomms1756
19. De Becker B., Borghi C., Burnier M., et al. Uric acid and hypertension: a focused review and practical recommendations // *J Hypertens*. 2019. Vol. 37, N 5. P. 878–883. doi: 10.1097/HJH.0000000000001980
20. Молчанова О.В., Бритов А.Н., Платонова Е.В. Значение повышенного уровня мочевой кислоты в развитии и профилактике хронических неинфекционных заболеваний // *Профилактическая медицина*. 2020. Т. 23, № 2. С. 102–108. EDN: KJEIBS doi: 10.17116/profmed202023021102
21. Borghi C., Domienik-Karłowicz J., Tykarski A., et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update // *Cardiol J*. 2021. Vol. 28, N 1. P. 1–14. doi: 10.5603/CJ.a2021.0001
22. Viridis A., Masi S., Casiglia E., et al. Identification of the uric acid thresholds predicting an increased total and cardiovascular mortality over 20 years // *Hypertension*. 2020. Vol. 75, N 2. P. 302–308. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13643
23. Kim Y.G., Huang X.R., Suga S., et al. Involvement of macrophage migration inhibitory factor (MIF) in experimental uric acid nephropathy // *Mol Med*. 2000. Vol. 6, N 10. P. 837–848.
24. Barazani S.H., Chi W.W., Pyzik R., et al. Quantification of uric acid in vasculature of patients with gout using dual-energy computed tomography // *World J Radiol*. 2020. Vol. 12, N 8. P. 184–194. doi: 10.4329/wjrv.v12.i8.184
25. Ruggiero C., Cherubini A., Ble A., et al. Uric acid and inflammatory markers // *Eur Heart J*. 2006. Vol. 27, N 10. P. 1174–1181. doi: 10.1093/eurheartj/ehi879
26. 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, N 7. P. 679–687. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.09.033
27. Maloberti A., Biolcati M., Ruzzenenti G., et al. The role of uric acid in acute and chronic coronary syndromes // *J Clin Med*. 2021. Vol. 10, N 20. P. 4750. doi: 10.3390/jcm10204750
28. Feig D.I., Madero M., Jalal D.I., et al. Uric acid and the origins of hypertension // *J Pediatr*. 2013. Vol. 162, N 5. P. 896–902. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.12.078
29. Wheeler J.G., Juzwishin K.D., Eiriksdottir G., et al. Serum uric acid and coronary heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: prospective study and meta-analysis // *PLoS Med*. 2005. Vol. 2, N 3. P. e76. doi: 10.1371/journal.pmed.0020076
30. Yan L., Liu Z., Zhang C. Uric acid as a predictor of in-hospital mortality in acute myocardial infarction: a meta-analysis // *Cell Biochem Biophys*. 2014. Vol. 70, N 3. P. 1597–1601. doi: 10.1007/s12013-014-0101-7
31. Leyva F., Anker S., Swan J.W., et al. Serum uric acid as an index of impaired oxidative metabolism in chronic heart failure // *Eur Heart J*. 1997. Vol. 18, N 5. P. 858–865. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015352
32. Tamariz L., Harzand A., Palacio A., et al. Uric acid as a predictor of all-cause mortality in heart failure: a meta-analysis // *Congest Heart Fail*. 2011. Vol. 17, N 1. P. 25–30. doi: 10.1111/j.1751-7133.2011.00200.x
33. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur Heart J*. 2018. Vol. 39, N 33. P. 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
34. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25, № 3. С. 149–218. EDN: TCRBRB doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
35. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42, N 34. P. 3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
36. Grayson P.C., Kim S.Y., LaValley M., et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011. Vol. 63, N 1. P. 102–110. doi: 10.1002/acr.20344
37. Cicero A.F., Salvi P., D'Addato S., et al. Association between serum uric acid, hypertension, vascular stiffness and subclinical atherosclerosis: data from the Brisighella Heart Study // *J Hypertens*. 2014. Vol. 32, N 1. P. 57–64. doi: 10.1097/HJH.0b013e328365b916
38. White W.B., Saag K.G., Becker M.A., et al. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout // *N Engl J Med*. 2018. Vol. 378, N 13. P. 1200–1210. doi: 10.1056/NEJMoa1710895
39. Choi H., Neogi T., Stamp L., et al. New Perspectives in rheumatology: implications of the cardiovascular safety of febuxostat and allopurinol in patients with gout and cardiovascular morbidities trial and the associated food and drug administration public safety alert // *Arthritis Rheumatol*. 2018. Vol. 70, N 11. P. 1702–1709. doi: 10.1002/art.40583
40. MacIsaac R.L., Salatzki J., Higgins P., et al. Allopurinol and cardiovascular outcomes in adults with hypertension // *Hypertension*. 2016. Vol. 67, N 3. P. 535–540. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06344
41. 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, N 1. P. 12–17. doi: 10.1016/s0002-9149(01)02155-5
42. Mackenzie I.S., Ford I., Walker A., et al. Multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded end point trial of the efficacy of allopurinol therapy in improving cardiovascular outcomes in patients with ischaemic heart disease: protocol of the ALL-HEART study // *BMJ Open*. 2016. Vol. 6, N 9. P. e013774. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013774
43. Mackenzie I.S., Hawkey C.J., Ford I., et al. Allopurinol versus usual care in UK patients with ischaemic heart disease (ALL-HEART): a multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial // *Lancet*. 2022. Vol. 400, N 10359. P. 1195–1205. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01657-9
44. Perez-Gomez M.V., Bartsch L.A., Castillo-Rodriguez E., et al. Potential dangers of serum urate-lowering therapy // *Am J Med*. 2019. Vol. 132, N 4. P. 457–467. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.12.010
45. 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. Vol. 120, N 7. P. 1146–1150. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.06.057
46. Doehner W., Rauchhaus M., Florea V.G., et al. Uric acid in cachectic and noncachectic patients with chronic heart failure: relationship to leg vascular resistance // *Am Heart J*. 2001. Vol. 141, N 5. P. 792–799. doi: 10.1067/mhj.2001.114367
47. Nishino M., Egami Y., Kawanami S., et al. Lowering uric acid may improve prognosis in patients with hyperuricemia and heart failure with preserved ejection fraction // *J Am Heart Assoc*. 2022. Vol. 11, N 19. P. e026301. doi: 10.1161/JAHA.122.026301

48. 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, N 5. P. 1102–1107. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03953
49. Dubreuil M., Zhu Y., Zhang Y., et al. Allopurinol initiation and all-cause mortality in the general population // *Ann Rheum Dis*. 2015. Vol. 74, N 7. P. 1368–1372. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205269
50. Wei L., Fahey T., Struthers A.D., et al. Association between allopurinol and mortality in heart failure patients: a long-term follow-up study // *Int J Clin Pract*. 2009. Vol. 63, N 9. P. 1327–1333. doi: 10.1111/j.1742-1241.2009.02118.x
51. Li L., Yang C., Zhao Y., et al. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease? A systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies // *BMC Nephrol*. 2014. Vol. 15. P. 122. doi: 10.1186/1471-2369-15-122
52. Madero M., Sarnak M.J., Wang X., et al. Uric acid and long-term outcomes in CKD // *Am J Kidney Dis*. 2009. Vol. 53, N 5. P. 796–803. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.12.021
53. Collins A.J., Li S., Gilbertson D.T., et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in the Medicare population // *Kidney Int Suppl*. 2003. N 87. P. S24–31. doi: 10.1046/j.1523-1755.64.s875.x
54. Go A.S., Chertow G.M., Fan D., et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // *N Engl J Med*. 2004. Vol. 351, N 13. P. 1296–1305. doi: 10.1056/NEJMoa041031
55. Oh C.M., Park S.K., Ryoo J.H. Serum uric acid level is associated with the development of microalbuminuria in Korean men // *Eur J Clin Invest*. 2014. Vol. 44, N 1. P. 4–12. doi: 10.1111/eci.12180
56. Uchida S., Chang W.X., Ota T., et al. Targeting uric acid and the inhibition of progression to end-stage renal disease—a propensity score analysis // *PLoS One*. 2015. Vol. 10, N 12. P. e0145506. doi: 10.1371/journal.pone.0145506
57. Sharma G., Dubey A., Nolkha N., et al. Hyperuricemia, urate-lowering therapy, and kidney outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2021. Vol. 13. P. 1759720X211016661. doi: 10.1177/1759720X211016661
58. Елисеев М.С., Чикина М.Н., Желябина О.В. Открытое 6-месячное исследование эффективности титрования дозы аллопуринола у пациентов с подагрой в рамках стратегии «лечение до цели» // *PMЖ*. 2022. № 6. С. 17–22. EDN: LLFCTA
59. Мазуров В.И., Сайганов С.А., Мартынов А.И., и др. Влияние уратснижающей терапии на течение хронической болезни почек у пациентов с бессимптомной гиперурикемией: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2023. Т. 15, № 4. С. 5–18. EDN: ESRPKU doi: 10.17816/mechnikov604850
60. Мазуров В.И., Драпкина О.М., Мартынов А.И., и др. Метаанализ наблюдательных когортных исследований о взаимосвязях бессимптомной гиперурикемии с хронической болезнью почек // *Терапия*. 2023. Т. 9, № 10. С. 21–39. EDN: MWVPUQ doi: 10.18565/therapy.2023.10.21-39
61. Shi Y., Chen W., Jalal D., et al. Clinical outcome of hyperuricemia in IgA nephropathy: a retrospective cohort study and randomized controlled trial // *Kidney Blood Press Res*. 2012. Vol. 35, N 3. P. 153–160. doi: 10.1159/000331453
62. Kimura K., Hosoya T., Uchida S., et al. Febuxostat therapy for patients with stage 3 CKD and asymptomatic hyperuricemia: a randomized trial // *Am J Kidney Dis*. 2018. Vol. 72, N 6. P. 798–810. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.06.028
63. Nagano S., Takahashi M., Miyai N., et al. Association of serum uric acid with subsequent arterial stiffness and renal function in normotensive subjects // *Hypertens Res*. 2017. Vol. 40, N 6. P. 620–624. doi: 10.1038/hr.2017.10
64. Wang S., Shu Z., Tao Q., et al. Uric acid and incident chronic kidney disease in a large health check-up population in Taiwan // *Nephrology (Carlton)*. 2011. Vol. 16, N 8. P. 767–776. doi: 10.1111/j.1440-1797.2011.01513
65. Мазуров В.И., Гайдукова И.З., Цинзерлинг А.Ю., и др. Влияние бессимптомной гиперурикемии на частоту и структуру коморбидной патологии при ревматоидном артрите // *Терапия*. 2022. Т. 8, № 6. С. 27–33. EDN: NNQMCS doi: 10.18565/therapy.2022.6.27-33
66. Мазуров В.И., Гайдукова И.З., Башкинов Р.А., и др. Влияние бессимптомной гиперурикемии на течение коморбидной патологии у пациентов с остеоартритом и возможности ее коррекции // *PMЖ*. 2021. Т. 29, № 6. С. 56–62. EDN: GDWNGZ
67. Мазуров В.И., Сайганов С.А., Башкинов Р.А. и др. Влияние уратснижающей терапии на течение хронической болезни почек у пациентов с остеоартритом и бессимптомной гиперурикемией // *Терапия*. 2023. Т. 9, № 7. С. 56–71. EDN: R DYJFA doi: 10.18565/therapy.2023.7.56-71
68. Цинзерлинг А.Ю., Мазуров В.И., Гайдукова И.З., и др. Бессимптомная гиперурикемия и рентгенологическое прогрессирование ревматоидного артрита // *PMЖ. Медицинское обозрение*. 2022. Т. 6, № 8. С. 470–479. EDN: UNBZWA doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-8-470-479
69. Li Q., Li X., Wang J., et al. Diagnosis and treatment for hyperuricemia and gout: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements // *BMJ Open*. 2019. Vol. 9, N 8. P. e026677. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026677
70. Hisatome I., Kimiyoshi I., Mineo I., et al. Japanese Society of Gout and Uric & Nucleic Acids 2019 Guidelines for Management of Hyperuricemia and Gout 3rd edition // *Gout and Uric & Nucleic Acids*. 2020. Vol. 44. P. 1–40. doi: 10.14867/gnamtsunyo.44.Supplement_sp-1
71. Chinese Society of Endocrinology. Guideline for the Diagnosis and Management of Hyperuricemia and Gout in China (2019) // *Chin J Endocrinol Metab*. 2020. Vol. 36, N 1. P. 1–13. doi: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2020.01.001
72. Pisano A., Cernaro V., Gembillo G., et al. Xanthine oxidase inhibitors for improving renal function in chronic kidney disease patients: an updated systematic review and meta-analysis // *Int J Mol Sci*. 2017. Vol. 18, N 11. P. 2283. doi: 10.3390/ijms18112283
73. Su X., Xu B., Yan B., et al. Effects of uric acid-lowering therapy in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis // *PLoS One*. 2017. Vol. 12, N 11. P. e0187550. doi: 10.1371/journal.pone.0187550
74. Luo Q., Cai Y., Zhao Q., et al. Effects of allopurinol on renal function in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis // *Ren Fail*. 2022. Vol. 44, N 1. P. 806–814. doi: 10.1080/0886022X.2022.2068443
75. Мазуров В.И., Трофимов Е.А., Самигуллина Р.Р. Ревматоидный артрит. В кн.: *Клиническая ревматология. Руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова*. 3-е изд. Москва: Е-нот, 2021. С. 72–105.
76. Мазуров В.И., Гайдукова И.З., Фонтуренко А.Ю., и др. Клинико-иммунологические особенности сочетанного течения ревматоидного артрита и гиперурикемии // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2021. Т. 13, № 3. С. 43–52. EDN: OSUZME doi: 10.17816/mechnikov80731

77. Panoulas V.F., Milionis H.J., Douglas K.M., et al. Association of serum uric acid with cardiovascular disease in rheumatoid arthritis // *Rheumatology (Oxford)*. 2007. Vol. 46, N 9. P. 1466–1470. doi: 10.1093/rheumatology/kem159
78. Chiou A., England B.R., Sayles H., et al. Coexistent hyperuricemia and gout in rheumatoid arthritis: associations with comorbidities, disease activity, and mortality // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020. Vol. 72, N 7. P. 950–958. doi: 10.1002/acr.23926
79. Лила А.М., Раймуев К.В. Остеоартрит. В кн.: Клиническая ревматология. Руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова. 3-е изд. Москва: Е-нота, 2021. С. 105–126.
80. Башкинов Р.А., Мазуров В.И., Гайдукова И.З., и др. Особенности течения остеоартрита у пациентов с бессимптомной гиперурикемией // *Терапия*. 2025. Т. 11, № 1. С. 16–28. EDN: AAFGTW doi: 10.18565/therapy.2025.1.16-28
81. Черёмушкина Е.В., Елисеев М.С. Гиперурикемия и подагра: влияние на костный метаболизм и суставной хрящ (обзор литературы) // *Ожирение и метаболизм*. 2022. Т. 19, № 3. С. 348–357. EDN: ZNSHBH doi: 10.14341/omet12894
82. Черемушкина Е.В., Елисеев М.С., Северинова М.В., Желябина О.В. Сонография как метод диагностики подагры на преклинической стадии (предварительные данные пилотного исследования) // *Медицинский алфавит*. 2023. № 9. С. 30–34. EDN: SMDPLS doi: 10.33667/2078-5631-2023-9-30-34
83. Tripolino C., Ciaffi J., Ruscitti P., et al. Hyperuricemia in psoriatic arthritis: epidemiology, pathophysiology, and clinical implications // *Front Med (Lausanne)*. 2021. Vol. 8. P. 737573. doi: 10.3389/fmed.2021.737573
84. Felten R., Duret P.M., Gottenberg J.E., et al. At the crossroads of gout and psoriatic arthritis: “psout” // *Clin Rheumatol*. 2020. Vol. 39, N 5. P. 1405–1413. doi: 10.1007/s10067-020-04981-0
85. Krishnan E., Pandya B.J., Chung L., et al. Hyperuricemia in young adults and risk of insulin resistance, prediabetes, and diabetes: a 15-year follow-up study // *Am J Epidemiol*. 2012. Vol. 176, N 2. P. 108–116. doi: 10.1093/aje/kws002
86. Bombelli M., Quarti-Trevano F., Tadic M., et al. Uric acid and risk of new-onset metabolic syndrome, impaired fasting glucose and diabetes mellitus in a general Italian population: data from the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni study // *J Hypertens*. 2018. Vol. 36, N 7. P. 1492–1498. doi: 10.1097/HJH.0000000000001721
87. Kodama S., Saito K., Yachi Y., et al. Association between serum uric acid and development of type 2 diabetes // *Diabetes Care*. 2009. Vol. 32, N 9. P. 1737–1742. doi: 10.2337/dc09-0288
88. Lv Q., Meng X.F., He F.F., et al. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 2. P. e56864. doi: 10.1371/journal.pone.0056864
89. Xu Y., Zhu J., Gao L., et al. Hyperuricemia as an independent predictor of vascular complications and mortality in type 2 diabetes patients: a meta-analysis // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 10. P. e78206. doi: 10.1371/journal.pone.0078206
90. Yu S., Chen Y., Hou X., et al. Serum uric acid levels and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis // *Mol Neurobiol*. 2016. Vol. 53, No. 2. P. 1045–1051. doi: 10.1007/s12035-014-9075-0
91. Guo Y., Liu S., Xu H. Uric acid and diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis // *Front Public Health*. 2022. Vol. 10. P. 906760. doi: 10.3389/fpubh.2022.906760
92. Lee J.J., Yang I.H., Kuo H.K., et al. Serum uric acid concentration is associated with worsening in severity of diabetic retinopathy among type 2 diabetic patients in Taiwan – a 3-year prospective study // *Diabetes Res Clin Pract*. 2014. Vol. 106, N 2. P. 366–372. doi: 10.1016/j.diabres.2014.07.027
93. Zoppini G., Targher G., Chonchol M., et al. Serum uric acid levels and incident chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes and preserved kidney function // *Diabetes Care*. 2012. Vol. 35, N 1. P. 99–104. doi: 10.2337/dc11-1346
94. Chang Y.H., Lei C.C., Lin K.C., et al. Serum uric acid level as an indicator for CKD regression and progression in patients with type 2 diabetes mellitus—a 4.6-year cohort study // *Diabetes Metab Res Rev*. 2016. Vol. 32, N 6. P. 557–564. doi: 10.1002/dmrr.2768
95. Паневин Т.С., Салухов В.В., Пеут Д.М. Рациональный выбор терапии у больных сахарным диабетом 2-го типа при сопутствующей подагре // *Медицинский Совет*. 2023. Т. 17, № 9. С. 96–103. EDN: SASVX doi: 10.21518/ms2023-153
96. Yip A.S.Y., Leong S., Teo Y.H., et al. Effect of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors on serum urate levels in patients with and without diabetes: a systematic review and meta-regression of 43 randomized controlled trials // *Ther Adv Chronic Dis*. 2022. Vol. 13. P. 20406223221083509. doi: 10.1177/20406223221083509
97. Желябина О.В., Елисеев М.С., Глухова С.И., Насонов Е.Л. Факторы, влияющие на развитие сахарного диабета 2-го типа у пациентов с подагрой (результаты многолетнего проспективного исследования) // *Научно-практическая ревматология*. 2022. Т. 60, № 3. С. 374–380. EDN: AZIZHM doi: 10.47360/1995-4484-2022-374-380
98. Желябина О.В., Елисеев М.С., Глухова С.И., и др. Факторы риска развития сахарного диабета 2-го типа у пациентов с подагрой: результаты проспективного исследования // *Современная ревматология*. 2022. Т. 16, № 1. С. 52–59. EDN: STYMQH doi: 10.14412/1996-7012-2022-1-52-59
99. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А., и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском // *Системные гипертензии*. 2019. Т. 16, № 4. С. 8–21. EDN: HSKPCZ doi: 10.26442/2075082X.2019.4.190686
100. Borghi C., Tykarski A., Widecka K., et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk // *Cardiol J*. 2018. Vol. 25, N 5. P. 545–563. doi: 10.5603/CJ.2018.0116

REFERENCES

1. Shalnova SA, Deev AD, Artamonov GV, et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of ESSE-RF epidemiological study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(2):153–159. EDN: SCOUHN doi: 10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159
2. Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, et al. Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the united states and decadal trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(6):991–999. doi: 10.1002/art.40807
3. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(6):744–760. doi: 10.1002/acr.24180

4. Neilson J, Bonnon A, Dickson A, et al. Gout: diagnosis and management-summary of NICE guidance. *BMJ*. 2022;378:o1754. doi: 10.1136/bmj.o1754
5. Hui M, Carr A, Cameron S, et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(7):1246. doi: 10.1093/rheumatology/kex250
6. Drapkina OM, Mazurov VI, Martynov AI, et al. "Focus on hyperuricemia". The resolution of the Expert Council. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(4):77–84. EDN: KRCKAU doi: 10.15829/1728-8800-2023-3564
7. Bursill D, Taylor WJ, Terkeltaub R, et al. Gout, Hyperuricaemia and Crystal-Associated Disease Network (G-CAN) consensus statement regarding labels and definitions of disease states of gout. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(11):1592–1600. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215933
8. Chazova IE, Zhernakova YuV, Kislyak OA, et al. Consensus on patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk treatment: 2022. *Systemic Hypertension*. 2022;19(1):5–22. EDN: HSKPCZ doi: 10.38109/2075-082X-2022-1-5-22
9. Eliseev MS, Vykhodets IT, Kruglova IV, et al. Prevalence of hyperuricemia in professional athletes and its role in the genesis of various pathological conditions and metabolic disturbances. *Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(3):82–88. EDN: YOCLTN doi: 10.14412/1996-7012-2018-3-82-88
10. Bainbridge SA, Roberts JM. Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia. *Placenta*. 2008;29 Suppl A(Suppl A):S67–72. doi: 10.1016/j.placenta.2007.11.001
11. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2008;359(17):1811–1821. doi: 10.1056/NEJMra0800885
12. Larina VN, Larin VG. Hyperuricemia and chronic heart failure: risk factors and prognostic parallels. *Consilium Medicum*. 2020;22(5):62–66. EDN: XYQVYV doi: 10.26442/20751753.2020.5.200158
13. Bhole V, Choi JW, Kim SW, et al. Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study. *Am J Med*. 2010;123(10):957–961. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.03.027
14. Johnson RJ, Kivlighn SD, Kim YG, et al. Reappraisal of the pathogenesis and consequences of hyperuricemia in hypertension, cardiovascular disease, and renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1999;33(2):225–234. doi: 10.1016/s0272-6386(99)70295-7
15. Hirotsu C, Tufik S, Guindalini C, et al. Association between uric acid levels and obstructive sleep apnea syndrome in a large epidemiological sample. *PLoS One*. 2013;8(6):e66891. doi: 10.1371/journal.pone.0066891
16. Benn CL, Dua P, Gurrell R, et al. Physiology of hyperuricemia and urate-lowering treatments. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:160. doi: 10.3389/fmed.2018.00160
17. Dalbeth N, Choi HK, Joosten LAB, et al. Gout. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):69. doi: 10.1038/s41572-019-0115-y
18. Ichida K, Matsuo H, Takada T, et al. Decreased extra-renal urate excretion is a common cause of hyperuricemia. *Nat Commun*. 2012;3:764. doi: 10.1038/ncomms1756
19. De Becker B, Borghi C, Burnier M, et al. Uric acid and hypertension: a focused review and practical recommendations. *J Hypertens*. 2019;37(5):878–883. doi: 10.1097/HJH.0000000000001980
20. Molchanova OV, Britov AN, Platonova EV. Importance of elevated uric acid levels in the development and prevention of chronic non-communicable diseases. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;23(2):102–108. EDN: KJEIBS doi: 10.17116/profmed202023021102
21. Borghi C, Domienik-Karłowicz J, Tykarski A, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update. *Cardiol J*. 2021;28(1):1–14. doi: 10.5603/CJ.a2021.0001
22. Virdis A, Masi S, Casiglia E, et al. Identification of the uric acid thresholds predicting an increased total and cardiovascular mortality over 20 years. *Hypertension*. 2020;75(2):302–308. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13643
23. Kim YG, Huang XR, Suga S, et al. Involvement of macrophage migration inhibitory factor (MIF) in experimental uric acid nephropathy. *Mol Med*. 2000;6(10):837–848.
24. Barazani SH, Chi WW, Pyzik R, et al. Quantification of uric acid in vasculature of patients with gout using dual-energy computed tomography. *World J Radiol*. 2020;12(8):184–194. doi: 10.4329/wjrv.12.18.184
25. Ruggiero C, Cherubini A, Ble A, et al. Uric acid and inflammatory markers. *Eur Heart J*. 2006;27(10):1174–1181. doi: 10.1093/eurheartj/ehi879
26. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. *Am J Med*. 2012;125(7):679–687.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.09.033
27. Maloberti A, Biolcati M, Ruzzenenti G, et al. The role of uric acid in acute and chronic coronary syndromes. *J Clin Med*. 2021;10(20):4750. doi: 10.3390/jcm10204750
28. Feig DI, Madero M, Jalal DI, et al. Uric acid and the origins of hypertension. *J Pediatr*. 2013;162(5):896–902. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.12.078
29. Wheeler JG, Juzwishin KD, Eiriksdottir G, et al. Serum uric acid and coronary heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: prospective study and meta-analysis. *PLoS Med*. 2005;2(3):e76. doi: 10.1371/journal.pmed.0020076
30. Yan L, Liu Z, Zhang C. Uric acid as a predictor of in-hospital mortality in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Cell Biochem Biophys*. 2014;70(3):1597–1601. doi: 10.1007/s12013-014-0101-7
31. Leyva F, Anker S, Swan JW, et al. Serum uric acid as an index of impaired oxidative metabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 1997;18(5):858–865. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015352
32. Tamariz L, Harzand A, Palacio A, et al. Uric acid as a predictor of all-cause mortality in heart failure: a meta-analysis. *Congest Heart Fail*. 2011;17(1):25–30. doi: 10.1111/j.1751-7133.2011.00200.x
33. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
34. Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):149–218. EDN: TCRBRB doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
35. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
36. Grayson PC, Kim SY, LaValley M, et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(1):102–110. doi: 10.1002/acr.20344
37. Cicero AF, Salvi P, D'Addato S, et al. Association between serum uric acid, hypertension, vascular stiffness and subclinical atherosclerosis: data from the Brisighella Heart Study. *J Hypertens*. 2014;32(1):57–64. doi: 10.1097/HJH.0b013e328365b916
38. White WB, Saag KG, Becker MA, et al. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med*. 2018;378(13):1200–1210. doi: 10.1056/NEJMoa1710895
39. Choi H, Neogi T, Stamp L, et al. New Perspectives in rheumatology: implications of the cardiovascular safety of febuxostat and allopurinol in patients with gout and cardiovascular morbidity

- ties trial and the associated food and drug administration public safety alert. *Arthritis Rheumatol.* 2018;70(11):1702–1709. doi: 10.1002/art.40583
- 40.** MacIsaac RL, Salatzki J, Higgins P, et al. Allopurinol and cardiovascular outcomes in adults with hypertension. *Hypertension.* 2016;67(3):535–540. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06344
- 41.** Bickel C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, et al. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2002;89(1):12–17. doi: 10.1016/s0002-9149(01)02155-5
- 42.** Mackenzie IS, Ford I, Walker A, et al. Multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded end point trial of the efficacy of allopurinol therapy in improving cardiovascular outcomes in patients with ischaemic heart disease: protocol of the ALL-HEART study. *BMJ Open.* 2016;6(9):e013774. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013774
- 43.** Mackenzie IS, Hawkey CJ, Ford I, et al. Allopurinol versus usual care in UK patients with ischaemic heart disease (ALL-HEART): a multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet.* 2022;400(10359):1195–1205. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01657-9
- 44.** Perez-Gomez MV, Bartsch LA, Castillo-Rodriguez E, et al. Potential dangers of serum urate-lowering therapy. *Am J Med.* 2019;132(4):457–467. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.12.010
- 45.** 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):1146–1150. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.06.057
- 46.** Doehner W, Rauchhaus M, Florea VG, et al. Uric acid in cachectic and noncachectic patients with chronic heart failure: relationship to leg vascular resistance. *Am Heart J.* 2001;141(5):792–799. doi: 10.1067/mhj.2001.114367
- 47.** Nishino M, Egami Y, Kawanami S, et al. Lowering uric acid may improve prognosis in patients with hyperuricemia and heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(19):e026301. doi: 10.1161/JAHA.122.026301
- 48.** Beattie CJ, Fulton RL, Higgins P, et al. Allopurinol initiation and change in blood pressure in older adults with hypertension. *Hypertension.* 2014;64(5):1102–1107. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03953
- 49.** Dubreuil M, Zhu Y, Zhang Y, et al. Allopurinol initiation and all-cause mortality in the general population. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(7):1368–1372. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205269
- 50.** Wei L, Fahey T, Struthers AD, et al. Association between allopurinol and mortality in heart failure patients: a long-term follow-up study. *Int J Clin Pract.* 2009;63(9):1327–1333. doi: 10.1111/j.1742-1241.2009.02118.x
- 51.** Li L, Yang C, Zhao Y, et al. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease? A systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies. *BMC Nephrol.* 2014;15:122. doi: 10.1186/1471-2369-15-122
- 52.** Madero M, Sarnak MJ, Wang X, et al. Uric acid and long-term outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(5):796–803. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.12.021
- 53.** Collins AJ, Li S, Gilbertson DT, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in the Medicare population. *Kidney Int Suppl.* 2003;(87):S24–31. doi: 10.1046/j.1523-1755.64.s875.x
- 54.** Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351(13):1296–1305. doi: 10.1056/NEJMoa041031
- 55.** Oh CM, Park SK, Ryou JH. Serum uric acid level is associated with the development of microalbuminuria in Korean men. *Eur J Clin Invest.* 2014;44(1):4–12. doi: 10.1111/eci.12180
- 56.** Uchida S, Chang WX, Ota T, et al. Targeting uric acid and the inhibition of progression to end-stage renal disease—a propensity score analysis. *PLoS One.* 2015;10(12):e0145506. doi: 10.1371/journal.pone.0145506
- 57.** Sharma G, Dubey A, Nolkha N, et al. Hyperuricemia, urate-lowering therapy, and kidney outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2021;13:1759720X211016661. doi: 10.1177/1759720X211016661
- 58.** Eliseev MS, Chikina MN, Zhelyabina OV. Open 6-month study on the efficacy of dose titration of allopurinol in patients with gout as part of the “treat to target” strategy. *RMJ.* 2022;(6):17–22. EDN: LLFCTA
- 59.** Mazurov VI, Sayganov SA, Martynov AI, et al. Impact of urate-lowering therapy on the course of chronic kidney disease in patients with asymptomatic hyperuricemia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *I.I. Mechnikov Herald of North-Western State Medical University.* 2023;15(4):5–18. EDN: ESRPKU doi: 10.17816/mechnikov604850
- 60.** Mazurov VI, Drapkina OM, Martynov AI, et al. Meta-analysis of observational cohort studies on the relationships of asymptomatic hyperuricemia with chronic kidney disease. *Therapy.* 2023;9(10):21–39. EDN: MWVPUQ doi: 10.18565/therapy.2023.10.21-39
- 61.** Shi Y, Chen W, Jalal D, et al. Clinical outcome of hyperuricemia in IgA nephropathy: a retrospective cohort study and randomized controlled trial. *Kidney Blood Press Res.* 2012;35(3):153–160. doi: 10.1159/000331453
- 62.** Kimura K, Hosoya T, Uchida S, et al. Febuxostat therapy for patients with stage 3 CKD and asymptomatic hyperuricemia: a randomized trial. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(6):798–810. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.06.028
- 63.** Nagano S, Takahashi M, Miyai N, et al. Association of serum uric acid with subsequent arterial stiffness and renal function in normotensive subjects. *Hypertens Res.* 2017;40(6):620–624. doi: 10.1038/hr.2017.10
- 64.** Wang S, Shu Z, Tao Q, et al. Uric acid and incident chronic kidney disease in a large health check-up population in Taiwan. *Nephrology (Carlton).* 2011;16(8):767–776. doi: 10.1111/j.1440-1797.2011.01513
- 65.** Mazurov VI, Gaydukova IZ, Cinzerling AY, et al. Effect of asymptomatic hyperuricemia on the incidence and pattern of comorbid pathology in rheumatoid arthritis. *Therapy.* 2022;8(6):27–33. EDN: NNQMCS doi: 10.18565/therapy.2022.6.27-33
- 66.** Mazurov VI, Gaidukova IZ, Bashkinov RA, et al. Asymptomatic hyperuricemia impact on the comorbid pathology course in patients with osteoarthritis and the possibility of its correction. *RMJ.* 2021;29(6):56–62. EDN: GDWNGZ
- 67.** Mazurov VI, Sayganov SA, Bashkinov RA, et al. Effect of urate-lowering therapy on the progression of chronic kidney disease in patients with osteoarthritis and asymptomatic hyperuricemia. *Therapy.* 2023;9(7):56–71. EDN: RYJFA doi: 10.18565/therapy.2023.7.56-71
- 68.** Tsinslerling AY, Mazurov VI, Gaydukova IZ, et al. Asymptomatic hyperuricemia and radiographic progression of rheumatoid arthritis. *Russian Medical Inquiry.* 2022;6(8):470–479. EDN: UNBZWA doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-8-470-479
- 69.** Li Q, Li X, Wang J, et al. Diagnosis and treatment for hyperuricemia and gout: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMJ Open.* 2019;9(8):e026677. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026677
- 70.** Hisatome I, Kimiyoshi I, Mineo I, et al. Japanese Society of Gout and Uric and Nucleic Acids 2019 Guidelines for Management of Hy-

- peruricemia and Gout 3rd edition. *Gout and Uric and Nucleic Acids*. 2020;44:1–40. doi: 10.14867/gnamtsunyo.44.Supplement_sp-1
71. Chinese Society of Endocrinology. Guideline for the Diagnosis and Management of Hyperuricemia and Gout in China (2019). *Chin J Endocrinol Metab*. 2020;36(1):1–13. doi: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2020.01.001
72. Pisano A, Cernaro V, Gembillo G, et al. Xanthine oxidase inhibitors for improving renal function in chronic kidney disease patients: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci*. 2017;18(11):2283. doi: 10.3390/ijms18112283
73. Su X, Xu B, Yan B, et al. Effects of uric acid-lowering therapy in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(11):e0187550. doi: 10.1371/journal.pone.0187550
74. Luo Q, Cai Y, Zhao Q, et al. Effects of allopurinol on renal function in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail*. 2022;44(1):806–814. doi: 10.1080/0886022X.2022.2068443
75. Mazurov VI, Trofimov EA, Samigullina RR. Rheumatoid arthritis. In: Mazurov VI, editor. *Clinical rheumatology. A guide for doctors*. Third ed. Moscow: E-noto; 2021. P. 72–105. (In Russ.)
76. Mazurov VI, Gaydukova IZ, Fonturenko AYU, et al. Coexistent rheumatoid arthritis and hyperuricemia: clinical and immunological features. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2021;13(3):43–52. EDN: OSUZME doi: 10.17816/mechnikov80731
77. Panoulas VF, Milionis HJ, Douglas KM, et al. Association of serum uric acid with cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(9):1466–1470. doi: 10.1093/rheumatology/kem159
78. Chiou A, England BR, Sayles H, et al. Coexistent hyperuricemia and gout in rheumatoid arthritis: associations with comorbidities, disease activity, and mortality. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(7):950–958. doi: 10.1002/acr.23926
79. Lila AM, Raimuev KV. Osteoarthritis. In: Mazurov VI, editor. *Clinical rheumatology. A guide for doctors*. 3rd edition. Moscow: E-noto; 2021. P. 105–126. (In Russ.)
80. Bashkinov RA, Mazurov VI, Gaydukova IZ, et al. Features of the course of osteoarthritis in patients with asymptomatic hyperuricemia. *Therapy*. 2025;11(1):16–28. EDN: AAFGTW doi: 10.18565/therapy.2025.1.16-28
81. Cheremushkina EV, Eliseev MS. Hyperuricemia and gout: effects on bone and articular cartilage (literature review). *Obesity and metabolism*. 2022;19(3):348–357. EDN: ZNSHBH doi: 10.14341/omet12894
82. Cheremushkina EV, Eliseev MS, Severinova MV, Zhelyabina OV. Sonography as method for diagnosing gout at preclinical stage (preliminary data from pilot study). *Medical alphabet*. 2023;(9):30–34. EDN: SMDPLS doi: 10.33667/2078-5631-2023-9-30-34
83. Tripolino C, Ciaffi J, Ruscitti P, et al. Hyperuricemia in psoriatic arthritis: epidemiology, pathophysiology, and clinical implications. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:737573. doi: 10.3389/fmed.2021.737573
84. Felten R, Duret PM, Gottenberg JE, et al. At the crossroads of gout and psoriatic arthritis: “psout”. *Clin Rheumatol*. 2020;39(5):1405–1413. doi: 10.1007/s10067-020-04981-0
85. Krishnan E, Pandya BJ, Chung L, et al. Hyperuricemia in young adults and risk of insulin resistance, prediabetes, and diabetes: a 15-year follow-up study. *Am J Epidemiol*. 2012;176(2):108–116. doi: 10.1093/aje/kws002
86. Bombelli M, Quarti-Trevano F, Tadic M, et al. Uric acid and risk of new-onset metabolic syndrome, impaired fasting glucose and diabetes mellitus in a general Italian population: data from the Presioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni study. *J Hypertens*. 2018;36(7):1492–1498. doi: 10.1097/HJH.0000000000001721
87. Kodama S, Saito K, Yachi Y, et al. Association between serum uric acid and development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(9):1737–1742. doi: 10.2337/dc09-0288
88. Lv Q, Meng XF, He FF, et al. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One*. 2013;8(2):e56864. doi: 10.1371/journal.pone.0056864
89. Xu Y, Zhu J, Gao L, et al. Hyperuricemia as an independent predictor of vascular complications and mortality in type 2 diabetes patients: a meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(10):e78206. doi: 10.1371/journal.pone.0078206
90. Yu S, Chen Y, Hou X, et al. Serum uric acid levels and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Mol Neurobiol*. 2016;53(2):1045–1051. doi: 10.1007/s12035-014-9075-0
91. Guo Y, Liu S, Xu H. Uric acid and diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2022;10:906760. doi: 10.3389/fpubh.2022.906760
92. Lee JJ, Yang IH, Kuo HK, et al. Serum uric acid concentration is associated with worsening in severity of diabetic retinopathy among type 2 diabetic patients in Taiwan – a 3-year prospective study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;106(2):366–372. doi: 10.1016/j.diabres.2014.07.027
93. Zoppini G, Targher G, Conchola M, et al. Serum uric acid levels and incident chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes and preserved kidney function. *Diabetes Care*. 2012;35(1):99–104. doi: 10.2337/dc11-1346
94. Chang YH, Lei CC, Lin KC, et al. Serum uric acid level as an indicator for CKD regression and progression in patients with type 2 diabetes mellitus—a 4.6-year cohort study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(6):557–564. doi: 10.1002/dmrr.2768
95. Panevin TS, Salukhov VV, Reut DM. Rational choice of therapy in patients with diabetes mellitus type 2 with concomitant gout. *Medical Council*. 2023;17(9):96–103. EDN: SASXVX doi: 10.21518/ms2023-153
96. Yip ASY, Leong S, Teo YH, et al. Effect of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors on serum urate levels in patients with and without diabetes: a systematic review and meta-regression of 43 randomized controlled trials. *Ther Adv Chronic Dis*. 2022;13:20406223221083509. doi: 10.1177/20406223221083509
97. Zhelyabina OV, Eliseev MS, Glukhova SI, Nasonov EL. Contributing factors of diabetes mellitus among patients with gout (results of the long-term prospective study). *Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(3):374–380. EDN: AZIZHM doi: 10.47360/1995-4484-2022-374-380
98. Zhelyabina OV, Eliseev MS, Glukhova SI, et al. Risk factors for type 2 diabetes mellitus in patients with gout: results from a prospective study. *Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(1):52–59. EDN: STYMQH doi: 10.14412/1996-7012-2022-1-52-59
99. Chazova IE, Zhernakova JuV, Kisliak OA, et al. Consensus on patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk treatment. *Systemic Hypertension*. 2019;16(4):8–21. EDN: HSKPCZ doi: 10.26442/2075082X.2019.4.190686
100. Borghi C, Tykarski A, Widecka K, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk. *Cardiol J*. 2018;25(5):545–563. doi: 10.5603/CJ.2018.0116

ОБ АВТОРАХ

Драпкина Оксана Михайловна, д-р мед. наук, профессор, академик РАН;
ORCID: 0000-0002-4453-8430;
eLibrary SPIN: 4456-1297;
e-mail: drapkina@bk.ru

Мазуров Вадим Иванович, д-р мед наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации;
ORCID: 0000-0002-0797-2051;
eLibrary SPIN: 6823-5482;
e-mail: maz.nwgm@yandex.ru

Мартынов Анатолий Иванович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН;
ORCID: 0000-0002-0783-488X;
eLibrary SPIN: 5271-3173;
e-mail: anatmartynov@mail.ru

Насонов Евгений Львович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН;
ORCID: 0000-0002-1598-8360;
eLibrary SPIN: 5162-6484;
e-mail: nasonov@irramn.ru.

Сайганов Сергей Анатольевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-8325-1937;
eLibrary SPIN: 2174-6400;
e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru

Лила Александр Михайлович, д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН;
ORCID: 0000-0002-6068-3080;
eLibrary SPIN: 7287-8555;
e-mail: sokrat@irramn.ru

Башкинов Роман Андреевич;
ORCID: 0000-0001-9344-1304;
eLibrary SPIN: 5169-5066;
e-mail: bashkinov-roman@mail.ru

Бобкова Ирина Николаевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-8007-5680;
eLibrary SPIN: 4217-4514;
e-mail: irbo.mma@mail.ru

Баймухамедов Чокан Тлеукулович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-3261-1036;
e-mail: shocan@mail.ru

Гайдукова Инна Зурабиевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-3500-7256;
eLibrary SPIN: 3083-7996;
e-mail: ubp1976@list.ru

Гусейнов Надир Исмаил, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-6052-1727;
e-mail: mucosnadir@list.ru

AUTHORS INFO

Oksana M. Drapkina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician of the RAS;
ORCID: 0000-0002-4453-8430;
eLibrary SPIN: 4456-1297;
e-mail: drapkina@bk.ru

Vadim I. Mazurov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician of the RAS, Honored Scientist of the Russian Federation;
ORCID: 0000-0002-0797-2051;
eLibrary SPIN: 6823-5482;
e-mail: maz.nwgm@yandex.ru

Anatoly I. Martynov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician of the RAS;
ORCID: 0000-0002-0783-488X;
eLibrary SPIN: 5271-3173;
e-mail: anatmartynov@mail.ru

Evgeny L. Nasonov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician of the RAS;
ORCID: 0000-0002-1598-8360;
eLibrary SPIN: 5162-6484;
e-mail: nasonov@irramn.ru.

Sergey A. Saiganov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-8325-1937;
eLibrary SPIN: 2174-6400;
e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru

Aleksander M. Lila, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the RAS;
ORCID: 0000-0002-6068-3080;
eLibrary SPIN: 7287-8555;
e-mail: sokrat@irramn.ru

Roman A. Bashkinov, MD;
ORCID: 0000-0001-9344-1304;
eLibrary SPIN: 5169-5066;
e-mail: bashkinov-roman@mail.ru

Irina N. Bobkova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-8007-5680;
eLibrary SPIN: 4217-4514;
e-mail: irbo.mma@mail.ru

Chokan T. Baimukhamedov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-3261-1036;
e-mail: shocan@mail.ru

Inna Z. Gaydukova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-3500-7256;
eLibrary SPIN: 3083-7996;
e-mail: ubp1976@list.ru

Nadir I. Huseynov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-6052-1727;
e-mail: mucosnadir@list.ru

Дупляков Дмитрий Викторович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-6453-2976;
eLibrary SPIN: 5665-9578;
e-mail: duplyakov@yahoo.com

Елисеев Максим Сергеевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1191-5831;
eLibrary SPIN: 2524-7320;
e-mail: elicmax@rambler.ru

Мамасаидов Абдумиталиб Ташалиевич,
д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-2285-5598;
eLibrary SPIN: 9298-5738;
e-mail: oshksma@yandex.com

Мартусевич Наталья Альбертовна,
канд. мед. наук, профессор;
eLibrary SPIN: 2273-9705;
e-mail: martusevitch@mail.ru

Мирахмедова Хилола Тухтасиновна,
д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-1025-8825;
e-mail: hilola_mirahmedova@mail.ru

Муркамилов Илхом Торобекович, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-8513-9279;
eLibrary SPIN: 4650-1168;
e-mail: murkamilov.i@mail.ru

Набиева Дилдора Абдумаликовна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-7879-1522;
e-mail: dil_nab@mail.ru

Невзорова Вера Афанасьевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-0117-0349;
eLibrary SPIN: 5232-0247;
e-mail: nevzorova@inbox.ru

Остроумова Ольга Дмитриевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-0795-8225;
eLibrary SPIN: 3910-6585;
e-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Салухов Владимир Владимирович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-1851-0941;
eLibrary SPIN: 4531-6011;
e-mail: vlasaluk@yandex.ru

Тогизбаев Галымжан Асылбекович,
д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-7842-1871;
e-mail: g.togizbayev@gmail.com

* **Трофимов Евгений Александрович**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41;
ORCID: 0000-0003-3236-4485;
eLibrary SPIN: 4358-1663;
e-mail: evgeniy.trofimov@szgmu.ru

Dmitry V. Duplyakov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-6453-2976;
eLibrary SPIN: 5665-9578;
e-mail: duplyakov@yahoo.com

Maxim S. Eliseev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-1191-5831;
eLibrary SPIN: 2524-7320;
e-mail: elicmax@rambler.ru

Abdimutalib T. Mamasaidov,
MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-2285-5598;
eLibrary SPIN: 9298-5738;
e-mail: oshksma@yandex.com

Natalia A. Martusevich,
MD, Cand. Sci. (Medicine), Professor;
eLibrary SPIN: 2273-9705;
e-mail: martusevitch@mail.ru

Khilola T. Mirakhmedova,
MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0003-1025-8825;
e-mail: hilola_mirahmedova@mail.ru

Ilkhom T. Murkamilov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-8513-9279;
eLibrary SPIN: 4650-1168;
e-mail: murkamilov.i@mail.ru

Dildora A. Nabieva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-7879-1522;
e-mail: dil_nab@mail.ru

Vera A. Nevzorova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-0117-0349;
eLibrary SPIN: 5232-0247;
e-mail: nevzorova@inbox.ru

Olga D. Ostroumova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-0795-8225;
eLibrary SPIN: 3910-6585;
e-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Vladimir V. Salukhov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-1851-0941;
eLibrary SPIN: 4531-6011;
e-mail: vlasaluk@yandex.ru

Galymzhan A. Togizbayev,
MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-7842-1871;
e-mail: g.togizbayev@gmail.com

* **Evgeny A. Trofimov**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
address: 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia;
ORCID: 0000-0003-3236-4485;
eLibrary SPIN: 4358-1663;
e-mail: evgeniy.trofimov@szgmu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Халимов Юрий Шавкатович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-7755-7275;
eLibrary SPIN: 7315-6746;
e-mail: yushkha@gmail.com

Чесникова Анна Ивановна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-9323-592X;
eLibrary SPIN: 9677-0932;
e-mail: rostov-ossn@yandex.ru

Якушин Сергей Степанович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-1394-3791;
eLibrary SPIN: 7726-7198;
e-mail: prof.yakushin@gmail.com

Iurii Sh. Khalimov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-7755-7275;
eLibrary SPIN: 7315-6746;
e-mail: yushkha@gmail.com

Anna I. Chesnikova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-9323-592X;
eLibrary SPIN: 9677-0932;
e-mail: rostov-ossn@yandex.ru

Sergey S. Yakushin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-1394-3791;
eLibrary SPIN: 7726-7198;
e-mail: prof.yakushin@gmail.com