



Гиперурикемия как фактор риска социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний

А.Т. Чахкиева, Д.К. Дзейтова, Х.Я. Костоева, А.А. Агеев✉, Л.В. Попова

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

✉Anton.ageev1945@gmail.com

Аннотация

В последние десятилетия гиперурикемия привлекает все больше внимания как потенциальный независимый фактор риска социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний. Первоначально мочевая кислота считалась исключительно конечным продуктом пуринового катаболизма, однако научные данные свидетельствуют о ее сложной патофизиологической роли, включающей активацию провоспалительных сигнальных путей, усиление окислительного стресса и участие в процессах сосудистого ремоделирования. Повышенный уровень мочевой кислоты ассоциируется с дисфункцией эндотелия, гипертензией и нарушением метаболических процессов, что способствует развитию сердечно-сосудистой патологии. В данной обзорной статье анализируются механизмы влияния гиперурикемии на сердечно-сосудистую систему, ее связь с нарушением сосудистого тонуса, ишемическими процессами, сердечной дисфункцией и нарушениями ритма.

Ключевые слова: гиперурикемия, сердечно-сосудистые заболевания, окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия.

Для цитирования: Чахкиева А.Т., Дзейтова Д.К., Костоева Х.Я., Агеев А.А., Попова Л.В. Гиперурикемия как фактор риска социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 115–118. DOI: 10.47407/kr2025.6.10.00p4537

Hyperuricemia as a risk factor for socially significant cardiovascular diseases

Ada T. Chakhkueva, Dana K. Dzeitova, Khava Ya. Kostoeva, Anton A. Ageev✉, Lyudmila V. Popova

Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

✉Anton.ageev1945@gmail.com

Abstract

In recent decades, hyperuricemia has been increasingly recognized as a potential independent risk factor for socially significant cardiovascular diseases. Initially considered solely as the end product of purine catabolism, accumulating evidence suggests a complex pathophysiological role of uric acid, including the activation of pro-inflammatory signaling pathways, exacerbation of oxidative stress, and involvement in vascular remodeling processes. Elevated serum uric acid levels are associated with endothelial dysfunction, hypertension, and metabolic disturbances, contributing to the progression of cardiovascular pathology. This review article explores the mechanisms by which hyperuricemia affects the cardiovascular system, including its association with vascular tone dysregulation, ischemic processes, cardiac dysfunction and arrhythmogenesis.

Keywords: hyperuricemia, cardiovascular diseases, oxidative stress, endothelial dysfunction, arterial hypertension.

For citation: Chakhkueva A.T., Dzeitova D.K., Kostoeva Kh.Ya., Ageev A.A., Popova L.V. Hyperuricemia as a risk factor for socially significant cardiovascular diseases. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 115–118 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.10.00p4537

Введение

Мочевая кислота (МК) является важным эндогенным антиоксидантом, вносящим значительный вклад в антиоксидантную защиту плазмы крови, обеспечивая до 65% ее общей активности благодаря нейтрализации активных форм кислорода и хелатированию переходных металлов [1]. При физиологических уровнях она выполняет защитную функцию, предотвращая окислительное повреждение тканей, особенно в условиях гипоксии и ишемии [2].

Современный образ жизни и западная диета с высоким содержанием красного мяса и сахара способствуют росту уровня МК. Согласно данным исследования NHANES-III, потребление более 4 порций сладких газированных напитков в день повышает уровень МК на 0,42 мг/дл, увеличивая риск гиперурикемии на 82%, тогда как диетические напитки и апельсиновый сок такого влияния не оказывают [3].

Согласно американским и европейским исследованиям распространенность избыточной концентрации МК в плазме крови, известной как гиперурикемия, у мужчин достигает 20–25%, у женщин – 10–15% [4]. В Китае гиперурикемия выявляется в среднем у 16,4% населения, причем у мужчин вдвое чаще, чем у женщин [4]. Подобная половая разница наблюдается и в России, где распространенность гиперурикемии среди мужчин составляет 25,3%, а среди женщин – 11,3% и увеличивается с возрастом [9]. В России, по данным исследования ЭССЕ-РФ, гиперурикемия встречается у 16,8% людей старше 18 лет, чаще у мужчин (25,3% vs 11,3% у женщин) и увеличивается с возрастом [6].

В то же время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности во всем мире, ежегодно вызывая около 17 млн смертей [7]. Наряду с традиционными факторами риска, такими как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, куре-

ние и ожирение, в последние годы гиперурикемия также рассматривается как независимый фактор риска ССЗ, участвующий в их патогенезе.

Гиперурикемия определяется как повышение уровня МК в сыворотке крови выше 360 мкмоль/л (6 мг/дл) у женщин и выше 420 мкмоль/л (7 мг/дл) у мужчин вследствие дисбаланса ее продукции и экскреции, что активирует ферменты (ксантиноксидазу и NADPH-оксидазу), усиливая генерацию активных форм кислорода, нарушает функцию эндотелия, снижая биодоступность оксида азота, и запускает пролиферацию и кальцификацию гладкомышечных клеток сосудов. Как итог, это ведет к атеросклерозу стенок сосудов и прогрессированию различных ССЗ.

Гиперурикемия ассоциирована и с метаболическим синдромом (МС) [8]. Согласно исследованиям, наличие гиперурикемии у пациентов с МС приводит к усилению инсулинорезистентности, развитию дислипидемии и ожирения посредством активации провоспалительных цитокинов и подавления адипонектина. Кроме того, хроническое повышение уровня МК также ускоряет атеросклеротические изменения и эндотелиальную дисфункцию, существенно повышая кардиометаболический риск [9].

Хроническая почечная недостаточность также может являться следствием длительно текущей и неконтролируемой гиперурикемии вследствие уратной нефропатии.

Целью настоящего обзора является анализ роли гиперурикемии как потенциального фактора риска развития социально значимых ССЗ, включая ее патогенетические механизмы и влияние уратснижающей терапии на прогноз у пациентов кардиологического профиля.

Гиперурикемия и артериальная гипертензия

По данным японского исследования Saku, гиперурикемия повышает риск развития АГ на 37% у мужчин и на 54% у женщин независимо от возраста, индекса массы тела и употребления алкоголя. Отмечается, что у женщин в постменопаузе уровень МК выше, чем в пременопаузе, а его повышение ассоциировано с увеличением риска АГ [10].

Гиперурикемия тесно связана с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) посредством увеличения активности плазменного ренина и уровня альдостерона, а также активации эпителиального натриевого канала в дистальных отделах нефрона, что способствует задержке натрия, развитию АГ и других сосудистых и почечных нарушений [11, 12]. Также отмечено, что гиперурикемия способствует активации ангиотензина II, усиливая вазоконстрикцию и стимулируя секрецию альдостерона, что увеличивает реабсорбцию натрия и объем циркулирующей крови, приводя к устойчивой АГ [13]. Исследования при этом показывают, что блокаторы РААС, такие как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, эффективно снижают давление и уровень МК у пациентов с гипер-

урикемией, что объективно подчеркивает связь между этими системами [14].

В исследовании Е.В. Ощепковой и соавт. (2009) установлено, что у пациентов с гипертонической болезнью на ранних стадиях наблюдаются повышенные уровни МК в сыворотке крови и моче, особенно при наличии ожирения и нарушения липидного обмена. Дополнительной находкой явилась положительная корреляция гиперурикемии с повышением уровня С-реактивного белка и ранними почечными нарушениями (гиперфильтрация) [15].

Для снижения уровня МК и связанных с гиперурикемией рисков применяются ингибиторы ксантиноксидазы: аллопуринол и фебуксостат. Оба препарата эффективны в снижении продукции МК, однако различаются по механизму действия и профилю безопасности. Фебуксостат характеризуется высокой специфичностью к целевому ферменту и обеспечивает эффективное подавление синтеза МК при минимальном влиянии на другие звенья пуринового обмена, что способствует благоприятному профилю безопасности и хорошей переносимости, в том числе у пациентов с сопутствующими патологиями, включая заболевания почек. Так, в исследовании S. Tanі и соавт. (2020) было показано, что фебуксостат может не только снижать уровень МК, но и подавлять РААС, а также улучшать функцию почек у пациентов с гиперурикемией и АГ, что потенциально способствует снижению сердечно-сосудистых рисков. В ходе исследования у пациентов наблюдалось значительное снижение активности ренина плазмы на 33%, концентрации альдостерона на 14% и уровня МК на 29%. Кроме того, расчетная скорость клубочковой фильтрации увеличилась на 5,5%, указывая на улучшение функции почек, в отличие от пациентов, не получающих фебуксостат [16].

Гиперурикемия и ишемическая болезнь сердца

Гиперурикемия рассматривается как независимый фактор риска развития и прогрессирования ишемической болезни сердца (ИБС). По данным метаанализа 29 когортных исследований, каждый 1 мг/дл увеличения уровня МК связан с ростом риска смерти от острых форм ИБС на 13% [17]. В другом исследовании, проведенном в Китае, гиперурикемия была ассоциирована с увеличением риска ИБС даже у людей без признаков МС [18].

В обсервационном исследовании S. Lv и соавт. (2019) гиперурикемия также выделяется как независимый фактор риска ИБС у молодых молодых (18–35 лет) пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Анализ данных 771 участника выявил, что гиперурикемия значительно увеличивает тяжесть течения ОКС по шкале Генсини, уступая по этому показателю только сахарному диабету. У пациентов с гиперурикемией чаще наблюдались обширные сосудистые поражения и появлялась необходимость в установлении большего количества стентов, что свидетельствует о более тяжелом течении заболевания [19].

Отдельно стоит отметить, что у женщин наблюдаемая связь гиперурикемии и возникновения ИБС сильнее, чем у мужчин, особенно в постменопаузальном периоде. По данным исследования ЭССЕ-РФ, у женщин в постменопаузе уровень МК был выше, чем в пременопаузе [20, 21]. Также у женщин с микрососудистой дисфункцией уровень МК выше ($4,9 \pm 1,3$ мг/дл vs $4,4 \pm 1,3$ мг/дл; $p=0,03$) и связан с увеличением количества нейтрофилов и уровнем С-реактивного белка, что подтверждает ее связь с воспалением и сосудистой дисфункцией [22].

Также отмечается, что у пациентов с МС и гиперурикемией риск повторного инфаркта миокарда или внезапной сердечной смерти на 45% выше, чем при нормальном уровне МК, даже с учетом сахарного диабета и АГ [23]. Кроме того, по данным японского исследования, у пациентов с хроническим коронарным синдромом после чрескожного коронарного вмешательства при наличии гиперурикемии возрастал риск серьезных сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности – ХСН, внезапной сердечной смерти) на 52% по сравнению с пациентами, имевшими нормальный уровень МК [24].

Лечение гиперурикемии обязательно при наличии ИБС. Исследование J. Naganuma и соавт. (2023) показало, что применение аллопуринола у пациентов с ХСН ишемической этиологии и гиперурикемией улучшает эндотелиальную функцию, снижает уровень МК и оксидативный стресс, а также усиливает эндотелийзависимую вазодилатацию [25]. В метаанализе Y. Jamil и соавт. (2024), напротив, не было выявлено значительных различий между ингибиторами ксантиноксидазы и плацебо в отношении сердечно-сосудистых осложнений, однако стоит отметить высокую неоднородность данных. При этом риск наступления сердечной недостаточности оказался ниже при применении фебуксостата по сравнению с аллопуринолом, а по другим сердечно-сосудистым исходам различий не отмечалось [26].

Гиперурикемия и хроническая сердечная недостаточность

Гиперурикемия является значимым фактором риска развития и прогрессирования не только ведущих ССЗ, таких как ИБС и гипертоническая болезнь, но и их ключевого осложнения – ХСН. Повышение уровня МК ассоциируется с неблагоприятными событиями, включая увеличение частоты госпитализаций и смертности. В исследовании JCARE-CARD гиперурикемия выявлена у 56% пациентов с ХСН, а уровень МК $\geq 7,4$ мг/дл ассоциировался с повышением риска общей и сердечной смертности [27]. В исследовании E. Krishnan пациенты с гиперурикемией имели почти двукратный риск развития ХСН, а при уровне МК $> 6,3$ мг/дл риск и вовсе увеличивался в 6 раз по сравнению с пациентами с концентрацией МК $< 3,4$ мг/дл [28].

В исследовании LEAF-SHF, посвященном оценке влияния терапии фебуксостатом на течение ХСН у пациентов с гиперурикемией, установлено, что препарат

эффективно снижает уровень МК в крови, но изменение уровня натрийуретического пептида (маркера перегрузки миокарда) и влияние на основные сердечно-сосудистые исходы не достигло статистической значимости [29]. В то же время исследование FREED выявило снижение частоты сосудистых катастроф (инфаркт миокарда, инсульт) и смертности у пациентов с гиперурикемией и ССЗ, принимавших фебуксостат [30].

При сравнении с аллопуринолом фебуксостат эффективнее снижает уровень МК у данной когорты пациентов. Отмечались регресс окислительного стресса, уменьшение частоты госпитализаций из-за декомпенсации ХСН (89% vs 83%), при этом возросла фракция выброса и повысилась выживаемость (через 5 лет – 96% vs 89% в группе аллопуринола) [31].

Гиперурикемия и нарушение ритма сердца

По данным Корейского национального обследования здоровья и питания (2020), гиперурикемия увеличивает риск развития гемодинамически значимых нарушений ритма сердца в 3 раза. Этот риск был наиболее выражен у курящих пациентов с АГ, что свидетельствует о наличии синергического эффекта гиперурикемии с другими факторами риска, такими как дислипидемия, инсулинорезистентность, хроническое воспаление и оксидативный стресс [32].

Большинство исследований, оценивавших связь нарушений ритма сердца и гиперурикемии, показывают превалирующее развитие у пациентов фибрилляции предсердий (ФП) [32]. ФП является наиболее часто диагностируемой в клинической практике аритмией и оказывает значительное влияние на течение ССЗ и смертность. При этом имеются сведения, что увеличение концентрации МК на каждый 1 мг/дл повышает риск развития ФП на 15% у мужчин и на 35% у женщин, что может быть связано с гормональными и метаболическими особенностями [33].

В исследовании Т.Л. Борисенко и соавт. (2022) гиперурикемия ассоциировалась с дилатацией левого предсердия и, как следствие, с большим риском развития ФП и дальнейшим снижением фракции выброса левого желудочка, что свидетельствует о возможной роли гиперурикемии в ремоделировании миокарда. Вероятным механизмом данного процесса является повышение активности ксантиноксидазы, способствующей активации окислительного стресса и эндотелиального воспаления, – это подтверждено у 54% пациентов с АГ и ФП в рамках настоящего исследования [34].

Согласно данным I.P. Dewi и соавт. (2022), гиперурикемия связана не только с наджелудочковыми, но и с желудочковыми нарушениями ритма сердца. Анализ данных 99 383 пациентов показал значимую ассоциацию гиперурикемии с желудочковой экстрасистолией и тахикардией [35]. При использовании ингибиторов ксантиноксидазы – аллопуринола и фебуксостата – наблюдался значительный регресс окислительного стресса, симпатической гипериннервации, что в резуль-

тате приводило к снижению частоты желудочковых аритмий. В отличие от этих препаратов, урикозурический препарат бензбромарон, несмотря на соразмерное понижение плазменной концентрации МК, не оказывал такого эффекта [36].

Заключение

Гиперурикемия играет важную роль в развитии ССЗ, таких как АГ, ИБС, ХСН и аритмия. Повышение уровня МК связано с эндотелиальной дисфункцией, оксидативным стрессом, воспалением и ремоделированием миокарда, что способствует прогрессированию сердечно-сосудистой патологии. Контроль уровня МК мо-

жет быть важным элементом вторичной и третичной профилактики, однако для подтверждения этой связи и оценки клинической эффективности требуется проведение дополнительных исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Чакхиева Ада Тимуровна – студентка, ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0009-0007-3844-0027

Дзейтова Дана Казбековна – студентка, ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0009-0008-6705-8940

Костоева Хава Якубовна – студентка, ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0009-0009-4262-6697

Агеев Антон Александрович – канд. мед. наук, ассистент каф. госпитальной терапии №1, ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: Anton.ageev1945@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2161-2140

Попова Людмила Викторовна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии №1, ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-3496-6466

Поступила в редакцию: 29.05.2025

Поступила после рецензирования: 04.06.2025

Принята к публикации: 05.06.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ada T. Chakhkueva – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0007-3844-0027

Dana K. Dzeitova – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0008-6705-8940

Khava Ya. Kostoeva – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0009-4262-6697

Anton A. Ageev – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), E-mail: Anton.ageev1945@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2161-2140

Ljudmila V. Popova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-3496-6466

Received: 29.05.2025

Revised: 04.06.2025

Accepted: 05.06.2025