

## Ассоциация между гиперурикемией, артериальной гипертензией, дислипидемией и сердечно-сосудистыми событиями в крупном Восточно-Сибирском регионе

Шабалин В. В.<sup>1</sup>, Гринштейн Ю. И.<sup>1</sup>, Руф Р. Р.<sup>1</sup>, Баланова Ю. А.<sup>2</sup>, Шальнова С. А.<sup>2</sup>, Драпкина О. М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого" Минздрава России. Красноярск; <sup>2</sup>ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** Оценить ассоциацию между гиперурикемией (ГУ), а также ее сочетанием с артериальной гипертензией (АГ), дислипидемией и сердечно-сосудистыми событиями.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ сформированной в рамках российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) репрезентативной выборки из 1603 жителей Красноярского края в возрасте 25-64 лет с принятием за критерий ГУ уровня мочевой кислоты >360 мкмоль/л. Статистическая обработка включала логистическую регрессию с последовательным исключением незначимых факторов для поиска ассоциаций между ГУ, АГ и нарушениями липидного обмена с сердечно-сосудистыми событиями — инсультом, инфарктом миокарда (ИМ) и ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Результаты.** Распространенность ГУ составила 34,6%, среди мужчин — 47,6%, среди женщин — 26,1%. Значимых различий в частоте ИМ, инсульта и ИБС среди лиц с ГУ и без таковой не выявлено. Применение регрессионной модели выявило значимое повышение риска: (1) при сочетании ГУ с АГ — инсульта (отношение шансов (OR — odds ratio) 5,7; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,68-19,34) и ИБС — (OR 4,99; 95% ДИ: 2,73-9,09), но не ИМ; (2) при сочетании ГУ и низкого холестерина липопротеинов высокой плотности — инсульта (OR 2,95; 95% ДИ: 1,31-6,64) ( $p=0,009$ ), но не ИМ и ИБС.

**Заключение.** Значимой ассоциации между наличием ГУ и сердечно-сосудистыми событиями не выявлено, однако сочетание ГУ с АГ, а также ГУ с низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности значимо ассоциировалось с наличием инсульта и ИБС.

**Ключевые слова:** гиперурикемия, артериальная гипертензия, липидный профиль, факторы сердечно-сосудистого риска.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 17/03-2025

Рецензия получена 07/05-2025

Принята к публикации 17/06-2025



**Для цитирования:** Шабалин В. В., Гринштейн Ю. И., Руф Р. Р., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Драпкина О. М. Ассоциация между гиперурикемией, артериальной гипертензией, дислипидемией и сердечно-сосудистыми событиями в крупном Восточно-Сибирском регионе. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025; 24(6):4389. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4389. EDN: GSZRFH

### Association between hyperuricemia, hypertension, dyslipidemia and cardiovascular events in a large East Siberian region

Shabalin V. V.<sup>1</sup>, Grinshtein Yu. I.<sup>1</sup>, Ruf R. R.<sup>1</sup>, Balanova Yu. A.<sup>2</sup>, Shalnova S. A.<sup>2</sup>, Drapkina O. M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Voyno-Yasenevsky Krasnoyarsk State Medical University. Krasnoyarsk; <sup>2</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

**Aim.** To assess the association between hyperuricemia (HU), as well as its combination with hypertension (HTN), dyslipidemia and cardiovascular events.

**Material and methods.** This retrospective analysis included a representative sample of 1603 residents of Krasnoyarsk Krai aged 25-64 years from the Russian epidemiological study ESSE RF. Uric acid >360  $\mu\text{mol/l}$  was taken as the HU criterion. Statistical processing included logistic regression with sequential exclusion of insignificant factors to search for associations between HU, HTN and lipid metabolism

disorders with cardiovascular events — stroke, myocardial infarction (MI) and coronary artery disease (CAD).

**Results.** The prevalence of HU was 34,6%, among men — 47,6%, among women — 26,1%. No significant differences in the frequency of MI, stroke and CAD among individuals with and without HU were found. Regression model revealed a significant increase in the risk of stroke (odds ratio (OR) 5,7; 95% confidence interval (CI): 1,68-19,34) and CAD (OR 4,99; 95% CI: 2,73-9,09), but not MI, as well as stroke (OR 2,95; 95% CI: 1,31-6,64) ( $p=0,009$ ), but not MI and CAD, when HU was combined with HTN.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: vlshabalin@yandex.ru

[Шабалин В. В.\* — к.м.н., доцент кафедры терапии ИПО, ORCID: 0000-0001-8002-2362, Гринштейн Ю. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ИПО, ORCID: 0000-0002-4621-1618, Руф Р. Р. — к.м.н., ассистент кафедры терапии ИПО, ORCID: 0000-0003-1753-6816, Баланова Ю. А. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

**Conclusion.** No significant association was found between HU and cardiovascular events. However, the combination of HU with HTN, as well as HU with low high-density lipoprotein cholesterol, was significantly associated with stroke and CAD.

**Keywords:** hyperuricemia, hypertension, lipid profile, cardiovascular risk factors.

**Relationships and Activities:** none.

Shabalin V. V.\* ORCID: 0000-0001-8002-2362, Grinshtein Yu. I. ORCID: 0000-0002-4621-1618, Ruf R. R. ORCID: 0000-0003-1753-6816, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Corresponding author:  
vshabalin@yandex.ru

**Received:** 17/03-2025

**Revision Received:** 07/05-2025

**Accepted:** 17/06-2025

**For citation:** Shabalin V. V., Grinshtein Yu. I., Ruf R. R., Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Drapkina O. M. Association between hyperuricemia, hypertension, dyslipidemia and cardiovascular events in a large East Siberian region. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6): 4389. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4389. EDN: GSZRFH

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГУ — гиперурикемия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МК — мочевая кислота, ХС — холестерин, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России, OR — odds ratio (отношение шансов).

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- В большинстве эпидемиологических исследований регистрируется значимое увеличение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов при наличии гиперурикемии.

#### Что добавляют результаты исследования?

- В настоящем исследовании само по себе повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке не ассоциировалось с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями.
- Лишь при сочетании гиперурикемии с артериальной гипертензией либо отдельными формами нарушения липидного профиля выявлена значимая ассоциация с некоторыми вариантами сердечно-сосудистых событий.

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- Most epidemiological studies register a significant increase in the risk of adverse cardiovascular outcomes in hyperuricemia.

#### What might this study add?

- In the present study, an increase in the serum uric acid level itself was not associated with adverse cardiovascular events.
- Only when hyperuricemia is combined with hypertension or individual forms of lipid profile disorders, a significant association with some types of cardiovascular events was revealed.

## Введение

Гиперурикемия (ГУ) — метаболическое нарушение, возникающее вследствие дисбаланса между сниженной экскрецией (главным образом почечной) и/или избыточной продукцией мочевой кислоты (МК), которое характеризуется высокой распространенностью (например, в США при использовании единого критерия  $ГУ > 360$  мкмоль/л до 32,3%, среди мужчин — до 49,5%, женщин — до 16,4%; в Российской Федерации на основании более высокого порогового уровня для мужчин — 400 мкмоль/л и общепринятого для женщин 360 мкмоль/л, 16,8% в общей популяции, 25,3% среди мужчин и 11,3% среди женщин), широкой географической вариабельностью, зависимостью от пола, возраста, массы тела, функционального состояния почек и отчетливой тенденцией к увеличению в некоторых странах (например, в Ирландии) [1, 2]. Имеются работы, свидетельствующие в пользу тесной связи между этнической принадлежностью и риском развития ГУ и подагры (наиболее высоко-

го у лиц азиатского происхождения), а также значительном вкладе генетической предрасположенности (основанной на анализе носительства соответствующих однонуклеотидных полиморфизмов генов) [3]. Повышенный интерес к проблеме ГУ обусловлен наличием большого количества эпидемиологических исследований, убедительно демонстрирующих ассоциацию повышенного уровня МК с артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом, неблагоприятными сердечно-сосудистыми и почечными исходами, а также общей смертностью [4-9]. Предметом не менее пристального изучения является взаимосвязь между ГУ и различными составными компонентами метаболического синдрома [10-12]. Данное обстоятельство послужило основанием для рассмотрения урат-снижающей терапии (прежде всего ингибиторов ксантиноксидазы, в первую очередь аллопуринола) как важнейшего компонента улучшения отдаленного прогноза у лиц с ГУ и высоким сердечно-сосудистым и/или почечным риском [1, 13-17].

В то же время некоторые авторы, признавая роль ГУ как мощного предиктора неблагоприятных кардиометаболических и почечных исходов, указывают на сохраняющиеся сомнения в безусловном признании ГУ как истинного фактора риска подобных событий с прямой причинно-следственной связью (используя термин "эпифеномен"), основываясь на противоречивых результатах рандомизированных клинических исследований с применением урат-снижающей терапии [18], а потому до получения новых данных советуют воздержаться от специфической урат-связывающей терапии при бессимптомной ГУ.

Таблица 1

Распределение представителей  
выборки по полу и возрасту, n (%)

| Возраст (годы) | Мужчины |      | Женщины |      | Всего |      |
|----------------|---------|------|---------|------|-------|------|
| 25-34          | 175     | 26,9 | 235     | 24,7 | 410   | 25,6 |
| 35-44          | 129     | 19,8 | 196     | 20,6 | 325   | 20,3 |
| 45-54          | 156     | 23,9 | 258     | 27,1 | 414   | 25,8 |
| 55-64          | 192     | 29,5 | 262     | 27,6 | 454   | 28,3 |

Таблица 2

Распределение лиц  
с ГУ по полу и возрасту, n (%)

| Возраст (годы) | Мужчины |      | Женщины |      | Всего |      |
|----------------|---------|------|---------|------|-------|------|
| 25-34          | 78      | 25,6 | 50      | 20,1 | 128   | 23,1 |
| 35-44          | 67      | 21,5 | 52      | 21,3 | 119   | 21,4 |
| 45-54          | 85      | 27,7 | 56      | 23,0 | 141   | 25,5 |
| 55-64          | 79      | 25,3 | 88      | 35,7 | 167   | 30,0 |

Примечание: ГУ — гиперурикемия.

Наряду с этим существует и промежуточная точка зрения, согласно которой ГУ, обладая свойствами прогностического фактора сердечно-сосудистого и почечного риска, в максимальной степени проявляет свое негативное воздействие (позволяющее надеяться на воспроизводимую эффективность урат-снижающей терапии) лишь при дополнительных условиях: более высоком уровне МК сыворотки, наличии иных отягчающих факторов (нарушение функции почек, липидного профиля, и даже повышенная активность ксантиноксидазы сыворотки, наличие депозитов мононатрия уратов в тканях или стенках сосудов) [19].

В связи с этим цель исследования — оценка ассоциации между ГУ в целом, а также ее сочетания с АГ, дислипидемией и сердечно-сосудистыми событиями в одном из крупных регионов Российской Федерации.

## Материал и методы

Ретроспективно проанализированы данные репрезентативной выборки г. Красноярска и Березовского района, обследованной в рамках российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России) [20], в возрасте 25-64 лет (n=1603), из них 652 (39,4%) — мужчины, 951 (60,6%) — женщины, с применением единого для мужчин и женщин критерия ГУ >360 мкмоль/л вместо исходных 400 мкмоль/л для мужчин и 360 мкмоль/л для женщин [2]. Распределение возраста не соответствовало нормальному закону — критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса  $\alpha=0,097$  ( $p<0,001$ ). Медиана возраста составила 47 лет.

В исследовании ЭССЕ-РФ, включавшем несколько регионов федеральных округов России, использовалась

Таблица 3

Частота факторов риска, сердечно-сосудистых событий  
и приема некоторых лекарственных препаратов в группах с ГУ и без ГУ

| Показатель                                  | Без ГУ |                  | С ГУ |                  | Всего |                  | p      |
|---------------------------------------------|--------|------------------|------|------------------|-------|------------------|--------|
|                                             | n      | % (95% ДИ)       | n    | % (95% ДИ)       | n     | % (95% ДИ)       |        |
| ИМ                                          | 24     | 2,3 (1,5-3,3)    | 16   | 2,8 (1,7-4,5)    | 40    | 2,5 (1,8-3,3)    | 0,519  |
| Инсульт                                     | 42     | 4,0 (2,9-5,3)    | 27   | 4,9 (3,3%-7,0)   | 69    | 4,3 (3,4-5,4)    | 0,399  |
| ИБС                                         | 144    | 13,8 (11,8-16,0) | 92   | 16,5 (13,5-19,8) | 236   | 14,7 (13,0-16,6) | 0,150  |
| Курение                                     | 267    | 25,5 (22,8-28,2) | 142  | 25,5 (21,8-29,2) | 409   | 25,5 (23,3-27,7) | 0,985  |
| Избыточное<br>употребление алкоголя         | 69     | 6,6 (5,1-8,2)    | 38   | 6,9 (4,8-9,1)    | 107   | 6,7 (5,5-8,0)    | 0,822  |
| Ожирение                                    | 297    | 28,3 (25,6-31,1) | 227  | 40,9 (36,7-45,1) | 524   | 32,7 (30,3-35,0) | <0,001 |
| Дислипидемия                                | 771    | 73,5 (70,8-76,3) | 447  | 80,5 (77,1-83,9) | 1218  | 76,0 (73,8-78,1) | 0,002  |
| Сахарный диабет                             | 34     | 3,3 (2,2-4,4)    | 24   | 4,3 (2,6-6,0)    | 58    | 3,6 (2,7-4,6)    | 0,297  |
| рСКФ <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>         | 54     | 8,0 (6,3-9,7)    | 25   | 17,4 (14,2-20,7) | 79    | 11,3 (9,8-12,9)  | 0,070  |
| Онкозаболевания<br>в анамнезе               | 44     | 4,3 (3,0-5,5)    | 20   | 3,6 (2,0-5,1)    | 64    | 4,0 (3,0-5,0)    | 0,508  |
| Прием диуретиков                            | 58     | 5,6 (4,3-7,1)    | 51   | 9,2 (7,0-11,9)   | 109   | 6,8 (5,6-8,1)    | 0,007  |
| Прием статинов                              | 47     | 4,5 (3,3-5,9)    | 32   | 5,8 (4,1-8,0)    | 79    | 4,9 (3,9-6,1)    | 0,242  |
| Прием блокаторов<br>рецепторов ангиотензина | 70     | 6,6 (5,2-8,3)    | 49   | 8,8 (6,6-11,4)   | 119   | 7,4 (6,2-8,8)    | 0,120  |

Примечание: ГУ — гиперурикемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ДИ — доверительный интервал, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI.

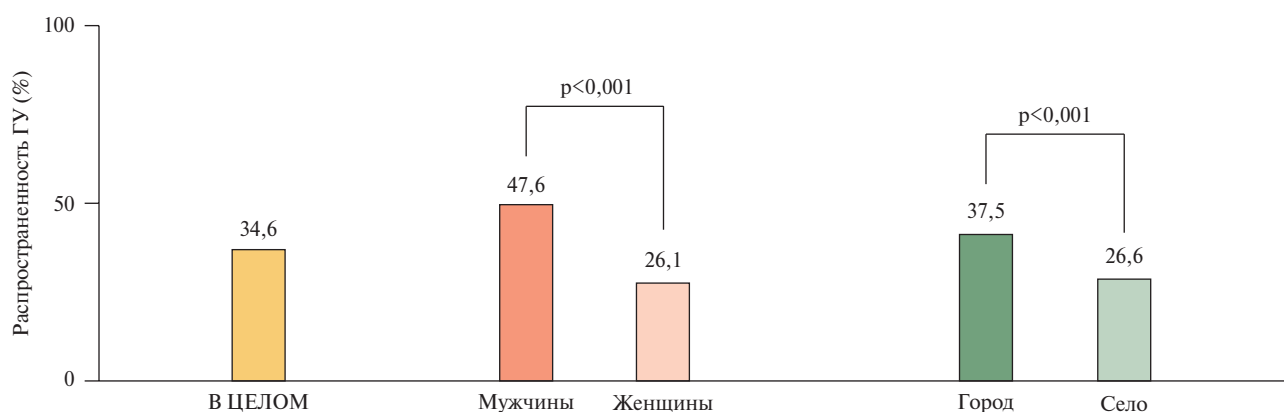


Рис. 1 Распространенность ГУ (>360 мкмоль/л) в целом по выборке, в зависимости от пола и типа поселения. Примечание: ГУ — гиперурикемия.

систематическая стратифицированная многоступенчатая случайная выборка, сформированная по территориальному принципу на базе лечебно-профилактических учреждений по методу Киша [20]. Планируемое количество участников исследования составляло 2000, процент отклика — 80,02% (n=1603), что допускалось протоколом.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования (№ 129 от 10 декабря 2024г) был одобрен Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Протокол исследования включал в себя анкетирование, офисное измерение артериального давления (АД), биохимический анализ крови (липидный профиль — общий холестерин (ХС), ХС липопротеинов высокой (ЛВП) и низкой (ЛНП) плотности, уровень МК). О наличии АГ свидетельствовал уровень офисного систолического АД  $\geq 140/90$  мм рт.ст. либо указание на прием антигипертензивных препаратов. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) диагностировалась на основании опросника Роуза и 12-канальной электрокардиограммы (ЭКГ) покоя с использованием Миннесотской системы кодирования.

Статистическая обработка результатов выполнялась в программе IBM SPSS v 26 и включала вычисление описательных статистик — % лиц с ГУ и 95% доверительный интервал (ДИ), проверку значимости различий распространенности ГУ по критерию  $\chi^2$  и логистическую регрессию с последовательным исключением незначимых факторов для поиска ассоциаций между ГУ, АГ, нарушениями липидного профиля и их сочетаниями (анализируемые переменные) с сердечно-сосудистыми событиями (зависимые переменные) — инсультом, инфарктом миокарда (ИМ) и ИБС. Различия и ассоциации расценивались как значимые при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В целом распространенность ГУ при пороговом уровне МК >360 мкмоль/л составила 34,6% (95% ДИ: 32,2–37,0%), среди мужчин — 47,6% (95% ДИ: 43,7–51,6%), среди женщин — 26,1% (95% ДИ: 23,4–29,0%) ( $p < 0,001$ ). Распределение обследуемых по полу и возрасту в целом по выборке и среди лиц с ГУ представлено в таблицах 1 и 2, соответственно.

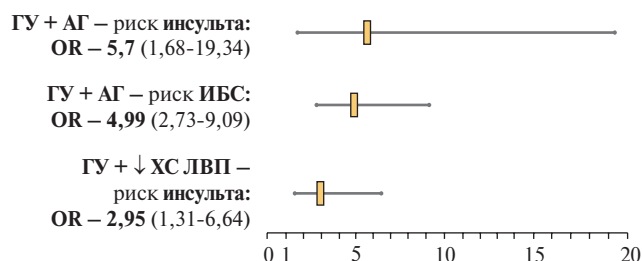


Рис. 2 Значимая ассоциация риска сердечно-сосудистых событий при сочетании ГУ с АГ или дислипидемией (OR).

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГУ — гиперурикемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ХС — холестерин, OR — odds ratio (отношение шансов). OR рассчитывалось относительно лиц без ГУ, АГ и дислипидемии.

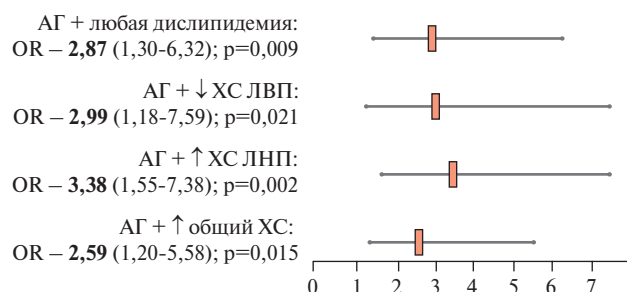


Рис. 3 Логистический регрессионный анализ ассоциаций между АГ в сочетании с различными формами дислипидемии и ИМ (OR).

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГУ — гиперурикемия, ИМ — инфаркт миокарда, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ХС — холестерин, OR — odds ratio (отношение шансов). OR рассчитывалось относительно лиц без ГУ, АГ и дислипидемии.

Среди городских жителей ГУ встречалась чаще (рисунок 1). Характеристика групп (с ГУ и без ГУ) по важнейшим факторам риска отражена в таблице 3.

Значимых различий в частоте ИМ, инсульта и ИБС среди лиц с ГУ и без таковой не выявлено. Применение регрессионной модели с оценкой в качестве анализируемых факторов сочетания ГУ с АГ

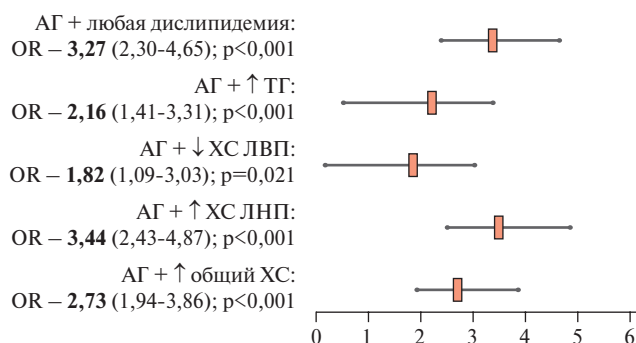


Рис. 4 Логистический регрессионный анализ ассоциаций между АГ в сочетании с различными формами дислипидемии и ИБС (OR).

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГУ — гиперурикемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, OR — odds ratio (отношение шансов). OR рассчитывалось относительно лиц без ГУ, АГ и дислипидемии.

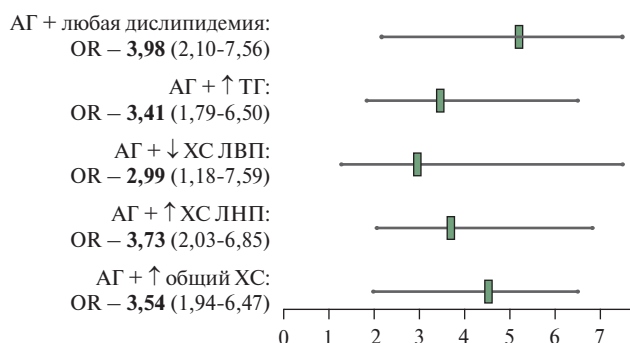


Рис. 5 Логистический регрессионный анализ ассоциаций между АГ в сочетании с различными формами дислипидемии и инсультом (OR).

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГУ — гиперурикемия, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, OR — odds ratio (отношение шансов). OR рассчитывалось относительно лиц без ГУ, АГ и дислипидемии.

и нарушениями липидного профиля, а в качестве зависимой переменной — сердечно-сосудистых событий, выявило значимую ассоциацию между сочетанием ГУ + АГ и наличием инсульта, ИБС (но не ИМ). Среди параметров липидного профиля лишь сочетание сниженного уровня ХС ЛВП + ГУ значимо ассоциировалось с наличием инсульта, но не ИМ и ИБС (рисунок 2).

В отличие от этого, комбинация АГ с различными вариантами нарушения липидного профиля ассоциировалась с наличием всех трех изучаемых неблагоприятных событий: ИМ (рисунок 3), ИБС (рисунок 4) и инсульта (рисунок 5).

## Обсуждение

В настоящей работе прежде всего обращают на себя внимание более высокие показатели распространенности ГУ в общей обследуемой популяции (34,6 vs 30,2% в Красноярском крае и 16,8% в общероссийской популяции), а также среди мужчин (47,6 vs 33,8% в Красноярском крае и 25,3% в общероссийской популяции) по сравнению с аналогичными результатами исследования ЭССЕ-РФ, опубликованными ранее [2, 12]. Логичным объяснением этому факту может служить применение нами более строгого и единого критерия ГУ для мужчин и женщин — уровень МК сыворотки >360 мкмоль/л. Решение использовать указанный единый критерий ГУ было принято под влиянием вышедших в 2022 и 2023 гг. отечественных Консенсусов по ведению бессимптомной ГУ [1, 16].

Следует отметить отсутствие на материале обследованной в настоящей работе выборки значимой ассоциации между наличием ГУ в целом и сердечно-сосудистыми событиями (ИМ, ИБС, инсульт) по сравнению с лицами без ГУ. В то же время регрессионный анализ выявил ассоциацию

между сочетанием ГУ + АГ и наличием инсульта, ИБС (но не ИМ); сочетание ГУ + сниженный уровень ХС ЛВП значимо ассоциировалось с инсультом (но не ИМ и ИБС). Комбинация ГУ с иными отклонениями показателей липидного профиля не сопровождалась существенной взаимосвязью с изучаемыми сердечно-сосудистыми событиями.

Обращает на себя внимание, что подобные противоречия в отношении значимости ГУ как самостоятельного фактора риска сердечно-сосудистых осложнений встречаются пусть и в немногочисленных, но достаточно серьезных публикациях других авторов. Так, о возможном отсутствии влияния ГУ у гипертоников на риск отдельных сердечно-сосудистых исходов указывает недавно опубликованный мета-анализ Zheng I, et al. (2024) [21]. О сложной, не всегда убедительной взаимосвязи ГУ и компонентами метаболического синдрома (в т.ч. дислипидемии) и опосредованному влиянию на кардиоваскулярный и почечный прогноз сообщают Li L, et al. [22], Varelidzis R, et al. [9].

В крупномасштабном многоцентровом отечественном исследовании ЭССЕ-РФ2 (Шальнова С.А. и др., 2023 [23]) также было показано, что ГУ без АГ у лиц трудоспособного возраста, в отличие от АГ с ГУ, не приводила к значимому увеличению риска ни общей, ни сердечно-сосудистой смерти по сравнению с референсной группой (отсутствие АГ и ГУ). Парадоксально, но у мужчин сочетание АГ + ГУ не оказывало значимого влияния на риск сердечно-сосудистой смерти (в отличие от женщин, у которых комбинация ГУ с АГ ассоциировалось с дальнейшим увеличением риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в сравнении с группой "есть АГ, нет ГУ").

Каковы возможные причины неоднозначности полученных нами результатов по оценке результа-

тов влияния ГУ на кардиоваскулярный прогноз? На наш взгляд, таких причин может быть несколько:

(1) Одномоментный характер представленного исследования без учета длительности ("бремени") повышения уровня ГУ. В пользу этого свидетельствуют данные уже упомянутого метаанализа Zheng I, et al. [21], продемонстрировавшего в популяции неазиатской расы отсутствие ассоциации между ГУ и сердечно-сосудистыми заболеваниями при длительности наблюдения <5 лет.

(2) Ретроспективный характер исследования, объясняющий отсутствие ряда данных, способных оказать влияние на его результаты (например, непредусмотренная исходным протоколом информация о типе инсульта; нацеленность на выявление подагры).

(3) Доказанное при помощи методов Менделевской рандомизации наличие ряда плеiotропных вариантов генов, ответственных за развитие генетической предрасположенности к ГУ, способных приводить одновременно как к ГУ, так и другим метаболическим нарушениям и клиническим проявлениям. Так, в исследовании Li X, et al. [24] при анализе лишь урат-специфичных полиморфизмов обнаружена связь только с подагрой, но не с сердечно-сосудистыми или метаболическими заболеваниями. В противоположность этому, при включении в анализ плеiotропных локусов постоянно прослеживалась значимая связь как с подагрой, так и с сердечно-сосудистой и метаболической патологией [24]. Подобно этому, Jordan DM, et al. [25] после исключения плеiotропных полиморфизмов генов обнаружили связь только с подагрой, но не риском хронической болезни почек. Подробнее подход к использованию метода Менделевской рандомизации, направленной на выявление причинно-следственной связи, освещен в сравнительно недавних обзорах [26-28]. Важно добавить, что данный метод уступает по своей ценности рандомизированным клиническим исследованиям.

(4) К настоящему времени не определены твердые критерии той селективной группы пациентов с ГУ, у которой повышенный уровень МК сыворотки крови проявляет себя как истинный фактор риска и, следовательно, потенциально и воспроизводимо именно эта группа способна ответить на медикаментозное вмешательство специфической урат-снижающей терапией улучшением отдаленного кардиоваскулярного прогноза (более высокий уровень МК; иные дополнительные биохимические маркеры; ассоциированная патология и др.).

В завершение следует отметить, что истинное клиническое значение столь распространенного феномена, как бессимптомная ГУ, требует, по всей видимости, дальнейшего изучения и уточнения (в т.ч. на основании адекватно спланированных рандомизированных клинических исследований). Это будет способствовать более четкому обоснованию целесообразности медикаментозной коррекции ГУ. Косвенно свидетельствуют об этом и противоречивые положения опубликованных в 2024г отечественных и зарубежных рекомендаций. Так, в отличие от Клинических рекомендаций Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Евразийской ассоциации кардиологов по диагностике и лечению артериальной гипертонии, в которых признается целесообразным осуществление медикаментозной коррекции ГУ при АГ [17], в Рекомендациях Европейского общества кардиологов по контролю повышенного АД и гипертонии МК как фактор сердечно-сосудистого риска вообще не упоминается [29], эксперты KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) по ведению хронической болезни почек "условно не рекомендуют назначение урат-снижающей терапии при хронической болезни почек без клинических проявлений подагры". Рабочая группа Российского кардиологического общества при участии Российского научного медицинского общества терапевтов в своих рекомендациях по АГ у взрослых, принимая ГУ за фактор сердечно-сосудистого риска, тем не менее, воздерживается от каких-либо указаний по ее медикаментозной коррекции [30].

**Ограничения исследования.** Настоящее исследование носило одномоментный характер и в нем не учитывалась длительность ("бремя") повышенного уровня МК. С учетом ретроспективного характера анализа часть информации отсутствовала (тип инсульта, наличие подагры).

## Заключение

При одномоментном исследовании наличие ГУ не ассоциировалось с повышенной частотой выявления сердечно-сосудистых событий, однако сочетание ГУ с АГ характеризовалось значимой ассоциацией с инсультом и ИБС, а сочетание ГУ и нарушения липидного обмена (в виде низкого уровня ХС ЛВП) — с наличием инсульта.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- 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. (In Russ.) 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; 19(1):5-22. doi:10.38109/2075-082X-2022-1-5-22.
- Shalnova SA, Deyev AD, Artamonova GV, et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of ESSE-RF epidemiological study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(2):153-9. (In Russ.) 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;10(2):153-9. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159.
- Butler F, Alghubayshi A, Roman Y. The Epidemiology and Genetics of Hyperuricemia and Gout across Major Racial Groups: A Literature Review and Population Genetics Secondary Database Analysis. J Pers Med. 2021;11(3):231. doi:10.3390/jpm11030231.
- Kobalava ZhD, Troitskaya EA. Asymptomatic Hyperuricemia and Risk Of Cardiovascular and Renal Diseases. Kardiologiya. 2020;60(10):113-21. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Троицкая Е.А. Бессимптомная гиперурикемия и риск развития сердечно-сосудистых и почечных заболеваний. Кардиология. 2020; 60(10):113-21. doi:10.18087/cardio.2020.10.n1153.
- Jiang H, Su Y, Liu R, et al. Hyperuricemia and the risk of stroke incidence and mortality: A systematic review and meta-analysis. Arch Rheumatol. 2025;40(1):128-43. doi:10.46497/ArchRheumatol. 2025.10808.
- Goncalves DLN, Moreira TR, da Silva LS. A systematic review and meta-analysis of the association between uric acid levels and chronic kidney disease. Sci Rep. 2022;12(1):6251. doi:10.1038/s41598-022-10118-x.
- 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. (In Russ.) 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;9(10):21-39. doi:10.18565/therapy.2023.10.21-39.
- Rabbani MG, Alif SM, Tran C, et al. Higher serum uric acid levels and risk of all-cause mortality in general population: a systematic review and meta-analysis. Metabol Open. 2025;26:100371. doi:10.1016/j.metop.2025.100371.
- Vareldzis R, Perez A, Reisin E. Hyperuricemia: An Intriguing Connection to Metabolic Syndrome, Diabetes, Kidney Disease, and Hypertension. Curr Hypertens Rep. 2024;26(6):237-45. doi:10.1007/s11906-024-01295-3.
- Raya-Cano E, Vaquero-Abellán M, Molina-Luque R, et al. Association between metabolic syndrome and uric acid: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2022;12(1):18412. doi:10.1038/s41598-022-22025-2.
- Wang B, Ma C, Wu J, et al. Association between novel adiposity parameters and hyperuricemia: a cross-sectional study. Front Nutr. 2025;12:1536893. doi:10.3389/fnut.2025.1536893.
- Grinshtein Yul, Shabalin VV, Ruf RR, et al. The prevalence of metabolic syndrome in the Krasnoyarsk Krai population and the features of its association with hyperuricemia. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(6):3852. (In Russ.) Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Руф Р.Р. и др. Распространенность метаболического синдрома в популяции Красноярского края и особенности его ассоциации с гиперурикемией. Российский кардиологический журнал. 2020;25(6):3852. doi:10.15829/1560-4071-2020-3852.
- Mironova OYu. Hyperuricemia: contemporary treatment in patients with cardiovascular disease. Eurasian Heart J. 2022;(2):72-8. (In Russ.) Миронова О.Ю. Гиперурикемия: современные особенности терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Евразийский кардиологический журнал. 2022;(2):72-8. doi:10.38109/2225-1685-2022-2-72-78.
- Koziolova NA, Chernyavina AI. Hypertension and asymptomatic hyperuricemia: algorithm of diagnostics and management (literature review). "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2022;28(4):316-27. (In Russ.) Козиолова Н.А., Чернявина А.И. Артериальная гипертензия и бессимптомная гиперурикемия: алгоритм диагностики и ведения больных (описательный обзор). Артериальная гипертензия. 2022;28(4): 316-27. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-4-316-327.
- 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. Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 2023;15(4):5-18. (In Russ.) 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;15(4):5-18. doi:10.17816/mechnikov604850.
- Drapkina OM, Mazurov VI, Martynov AI, et al. "Focus on hyperuricemia". The resolution of the Expert Council. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(4):3564. (In Russ.) Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И. и др. "В фокусе гиперурикемия". Резолюция Совета экспертов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(4):3564. doi:10.15829/1728-8800-2023-3564.
- Chazova IE, Chikhladze NM, Blinova NV, et al. Clinical guidelines of the Russian Federation Medical Society on Arterial Hypertension (RSH) and the Eurasian Association of Cardiologists (EAC) for the diagnosis and treatment of arterial hypertension (2024). Systemic Hypertension. 2024;21(4):5-109. (In Russ.) Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В. и др. Клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) и Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК) по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2024). Системные гипертензии. 2024;21(4):5-109. doi:10.38109/2075-082X-2024-4-5-109.
- Sumpter NA, Saag KG, Reynolds RJ, et al. Comorbidities in gout and hyperuricemia: causality or epiphenomena? Curr Opin Rheumatol. 2020;32(2):126-33. doi:10.1097/BOR.0000000000000691.
- Johnson RJ, Sanchez Lozada LG, et al. Uric Acid and Chronic Kidney Disease: Still More to Do. Kidney Int Rep. 2022;8(2):229-39. doi:10.1016/j.ekir.2022.11.016.
- Boytsov SA, Chazov EI, Shlyakhto EV, et al. Scientific and Organizing Committee of the Russian Federation essay. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Бойцов С.А., Чазов Е.И., Шляхто Е.В. и др. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обо-

- снование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25-34.
21. Zheng L, Zhu Y, Ma Y, et al. Relationship between hyperuricemia and the risk of cardiovascular events and chronic kidney disease in both the general population and hypertensive patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2024;399:131779. doi:10.1016/j.ijcard.2024.131779.
22. Li L, Song Q, Yang X. Lack of Associations between Elevated Serum Uric Acid and Components of Metabolic Syndrome Such as Hypertension, Dyslipidemia, and T2DM in Overweight and Obese Chinese Adults. *J Diabetes Res.* 2019;2019:3175418. doi:10.1155/2019/3175418.
23. Shalnova SA, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Hyperuricemia and hypertension in working-age people: results of a population study. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(9S):3783. (In Russ.) Шальнова С.А., Имаева А.Э., Куценко В.А. и др. Гиперурикемия и артериальная гипертензия у лиц трудоспособного возраста: результаты популяционного исследования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(9S):3783. doi:10.15829/1728-8800-2023-3783.
24. Li X, Meng X, He Y, et al. Genetically determined serum urate levels and cardiovascular and other diseases in UK Biobank cohort: a phenome-wide mendelian randomization study. *PLoS Med.* 2019;16(10):e1002937. doi:10.1371/journal.pmed.1002937.
25. Jordan DM, Choi HK, Verbanck M, et al. No causal effects of serum urate levels on the risk of chronic kidney disease: A Mendelian randomization study. *PLoS Med.* 2019;16(1):e1002725.
26. Plotnikov DY. Mendelian randomization: using genetic information in epidemiological studies (review). *Research Results in Biomedicine.* 2023;9(2):158-72. (In Russ.) Плотников Д. Ю. Менделевская рандомизация: применение генетической информации в эпидемиологических исследованиях (обзор). Научные результаты биомедицинских исследований. 2023;9(2):158-72. doi:10.18413/2658-6533-2023-9-2-0-1.
27. Shabalin VV, Grinshtein Yul, Ruf RR, et al. Asymptomatic hyperuricemia: obvious, controversial, hypothetical. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2023;26(7):103-9. (In Russ.) Шабалин В.В., Гринштейн Ю.И., Руф Р.Р. и др. Бессимптомная гиперурикемия: очевидное, спорное, гипотетическое. Профилактическая медицина. 2023;26(7):103-9. doi:10.17116/profmed202326071103.
28. Shabalin VV, Samsonov NS, Grinshtein Yul. Asymptomatic Hyperuricemia as a Cardiovascular Risk Factor: to Treat or Not to Treat? *Lechebnoe delo.* 2023;3:132-40. (In Russ.) Шабалин В.В., Самсонов Н.С., Гринштейн Ю.И. Бессимптомная гиперурикемия как фактор риска при сердечно-сосудистых заболеваниях: лечить или не лечить? Лечебное дело. 2023;3:132-40. doi:10.24412/2071-5315-2023-12994.
29. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178.
30. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические Рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.