

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.124.2:616.12-008.331.1: 616.61-002.8

## Особенности структурно-функциональных нарушений левого желудочка у больных подагрой в сочетании с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек

**Н. Н. Кушнаренко, Т. А. Медведева, А. В. Говорин**  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, Россия

### Контактная информация:

Медведева Татьяна Александровна,  
ФГБОУ ВО Читинская  
ГМА Минздрава России,  
ул. Горького, д. 39 А, Чита,  
Россия, 672000.  
Тел.: +7(3022)35–43–24.  
E-mail: pochta@chitgma.ru

*Статья поступила в редакцию  
18.12.16 и принята к печати 23.06.17.*

### Резюме

**Цель исследования** — изучить особенности структурно-функциональных нарушений левого желудочка (ЛЖ) у мужчин с подагрой в зависимости от функционального состояния почек и наличия артериальной гипертензии (АГ). **Материалы и методы.** В работе представлены результаты обследования 105 пациентов с подагрой (средний возраст  $49,5 \pm 8,5$  года). Всем пациентам проводили суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с помощью аппарата BPLab «Петр Телегин» (Россия); эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование с определением типов геометрии ЛЖ и оценкой его диастолической функции на аппарате Atrida pro Toshiba. Стадию хронической болезни почек (ХБП) устанавливали в соответствии с национальными рекомендациями 2012 года на основании расчета скорости клубочковой фильтрации по методу CKD-EPI. Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft). **Результаты.** На основании анализа данных, полученных при СМАД, основную группу исследования составили 75 мужчин (71,4%) с наличием АГ, группу сравнения — 30 (28,6%) больных с отсутствием повышения артериального давления (АД). Установлено, что у мужчин с подагрой в сочетании с АГ преобладающим вариантом архитектоники ЛЖ являлась концентрическая гипертрофия ЛЖ (49,3%;  $p < 0,05$ ). Больные с нормальным уровнем АД чаще демонстрировали нормальную геометрию (26,6%;  $p < 0,05$ ) и эксцентрическую гипертрофию ЛЖ (46,8%;  $p < 0,05$ ). У большинства мужчин с подагрой формируется ХБП, частота встречаемости которой достоверно выше в группе больных, страдающих АГ. У больных подагрой с признаками ХБП преобладающими вариантами архитектоники являлись эксцентрическая и концентрическая гипертрофия ЛЖ. Диастолическая дисфункция (ДД) чаще регистрировалась у больных с наличием АГ и ХБП. Установлены взаимосвязи гиперурикемии и повышенного содержания С-реактивного белка с некоторыми показателями СМАД, параметрами ЭхоКГ, отражающими наличие гипертрофии ЛЖ, и функциональным состоянием почек. **Заключение.** Установлена взаимосвязь АГ и функционального состояния почек с особенностями ремоделирования ЛЖ и наличием его ДД. Ассоциация подагры с АГ вносит вклад в ухудшение почеч-

ной гемодинамики и нарушение архитектоники миокарда ЛЖ, способствуя в конечном счете развитию сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** подагра, артериальная гипертензия, гиперурикемия, С-реактивный белок, хроническая болезнь почек, ремоделирование левого желудочка, диастолическая функция

*Для цитирования:* Кушнаренко Н. Н., Медведева Т. А., Говорин А. В. Особенности структурно-функциональных нарушений левого желудочка у больных подагрой в сочетании с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек. Артериальная гипертензия. 2017;23(6):529–542. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-6-529-542

## Structural and functional remodeling of the left ventricle in patients with gout associated with arterial hypertension and chronic kidney disease

N. N. Kushnarenko, T. A. Medvedeva, A. V. Govorin  
Chita State Medical Academy, Chita, Russia

### Corresponding author:

Tatyana A. Medvedeva,  
Chita State Medical Academy,  
39A Gorky street, Chita, Russia, 672090.  
Phone: +7(3022)35–43–24.  
E-mail: pochta@chitgma.ru

Received 18 December 2016;  
accepted 23 June 2017.

### Abstract

**Objective.** To study cardio-hemodynamic disorders of the left ventricle (LV) in males with gout depending on the renal function and presence of arterial hypertension (HTN). **Design and methods.** We evaluated 105 patients with gout (average age —  $49,5 \pm 8,5$  years old). All the patients underwent 24-hour BP monitoring (24-h BPM, BPLab “Petr Telegin”, Russia), and echocardiography (EchoG) to assess LV geometry and diastolic function (Atrida pro Tochiba). The stage of chronic kidney disease (CKD) was diagnosed according to the 2012 National Guidelines based on the calculation of glomerular filtration rate by CKD-EPI method. Statistical analysis was processed by Software program Statistica 6.0 (Stat Soft). **Results.** All the patients were divided into 2 groups according to data of 24-h BPM: the main group consisted of 75 males with HTN (71,4%), the control group included 30 patients without HTN (28,6%). The patients with gout associated with HTN showed mainly concentric LV hypertrophy (49,3%;  $p < 0,05$ ). The normotensive patients more often demonstrated normal LV geometry and eccentric hypertrophy (69,9%;  $p < 0,05$ ). Most of the patients with gout develop CKD, and its incidence is higher than in hypertensives. The patients with gout and CKD demonstrated either eccentric or concentric LV hypertrophy as predominant variants of heart remodeling. Left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) was registered more often in hypertensive patients with CKD. We found correlations between hyperuricemia, elevated C-reactive protein and indicators of 24-h BPM, EchoG indices of LV hypertrophy, and the kidney function. **Conclusions.** We found the relation between HTN, renal filtration function and LV remodeling and LVDD. Thus, our data suggest the contribution of gout associated with HTN in renal hemodynamic disorders, LV remodeling and heart failure development.

**Key words:** gout, arterial hypertension, hyperuricemia, C-reactive protein, chronic kidney disease, left ventricular remodeling, diastolic function

*For citation:* Kushnarenko NN, Medvedeva TA, Govorin AV. Structural and functional remodeling of the left ventricle in patients with gout associated with arterial hypertension and chronic kidney disease. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2017;23(6):529–542. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-6-529-542

## Введение

Связь подагры с артериальной гипертензией (АГ), почечной патологией и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) имеет более чем полувековую историю [1, 2]. Частота АГ у больных подагрой, по данным разных авторов, колеблется от 2 до 52 %, составляя в среднем 36–41 %, а в сочетании с метаболическим синдромом увеличивается до 72 % [3, 4, 25]. Показано, что нарастание концентрации мочевой кислоты (МК) на 1 мг/дл вызывает повышение уровня систолического АД (САД) на 30 мм рт. ст. с развитием гипертрофии гломерулярного клубочка [5, 6]. В то же время АГ является фактором риска гиперурикемии (ГУ) и, соответственно, подагры, а также утяжеляет ее течение за счет снижения почечного кровотока и увеличения реабсорбции МК [7].

Известно, что АГ сопряжена с ремоделированием левого желудочка (ЛЖ), для которого характерно наличие гипертрофии, дилатации и изменения геометрии полостей сердца и миокарда в целом, а также ультраструктуры миокарда, что способствует раннему развитию нарушений диастолической функции ЛЖ [8]. Именно диастолические свойства обеспечивают функциональный резерв сердца и толерантность к нагрузкам у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), АГ, дилатационной, гипертрофической кардиомиопатией и другими заболеваниями [9, 10].

Ранее нами уже проводился анализ структурно-ремоделирования миокарда у больных подагрой, однако без учета функционального состояния почек [11]. Известно, что хроническую болезнь почек (ХБП) можно рассматривать в качестве независимого предиктора формирования и прогрессирования ССЗ [12]. В литературе описаны различные варианты поражения почек, встречающиеся у 30–50 % [13], а по некоторым данным — у 75 % пациентов с подагрой [14]. Таким образом, формирование и прогрессирование сердечно-сосудистой патологии и заболеваний почек взаимосвязаны и являются отражением получившей распространение в настоящее время концепции кардиоренальных взаимоотношений [15].

В связи с этим становится обоснованной необходимость изучения механизмов формирования структурно-функциональных нарушений ЛЖ у мужчин с подагрой, ассоциированных с поражением почек и АГ.

**Цель исследования** — изучить особенности морфофункциональных нарушений ЛЖ у больных подагрой в зависимости от функционального состояния почек и наличия АГ.

## Материалы и методы

В исследовании приняло участие 105 мужчин с подагрой, находившихся на лечении в негосударственном учреждении здравоохранения «Дорожная клиническая больница на станции Чита-2» ОАО «РЖД». Диагноз подагры выставлен на основании классификационных критериев по Wallace S. L. (1977).

Возраст больных на момент включения в исследование составил 49,5 [41,3; 57,8] года. Медиана возраста дебюта подагры — 43,0 [36,0; 47,0] года. При анализе длительности заболевания были выявлены следующие особенности: более чем у половины больных длительность анамнеза заболевания составила от 1 до 5 лет (65,6 %), почти у 18,3 % больных — от 6 до 10 лет, у 16,1 % больных — до 1 года, средняя продолжительность заболевания — 4,5 [2,0; 8,0] года. Количество пораженных суставов на момент осмотра составило 5,0 [4,0; 10,0]. Частота артрита за последний год — 3,0 [2,0; 4,0]. Среди обследованных у 62,8 % больных зарегистрировано рецидивирующее течение заболевания, у 37,2 % пациентов течение подагры было хроническим; среди больных хронической подагрой у трети пациентов (33,3 %) диагностирована тофусная форма заболевания. Локализация тофусов была различной: в области локтевых суставов (у 30,8 %), ушных раковин (у 46,1 %), на кистях (вокруг мелких суставов) и стопах (большой палец, тыл стопы) — у 23,1 % пациентов. У четверти больных подагрой диагностирован уратный нефролитиаз. Внутрикостные тофусы (симптом «пробойника») встречались у 25 (23,8 %) больных. Сывороточный уровень МК составил 531,7 [369,0; 623,6] мкмоль/л. Сопутствующая АГ зарегистрирована у 71,4 % пациентов. Анализ предшествующей антигипертензивной терапии показал, что практически половина больных (53,4 %) лечение не получали. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента получали 12 % пациентов,  $\beta$ -адреноблокаторы — 14,6 % больных, антагонисты кальция — 13,3 %, а сартаны принимали лишь 5 человек.

Критерием исключения из исследования явилось наличие острого подагрического артрита, ИБС, сахарного диабета, морбидного ожирения (индекс массы тела более 40,0 кг/м<sup>2</sup>), острых воспалительных и хронических заболеваний в стадии обострения, дебют АГ до возникновения подагрического артрита. Всем больным проведено тщательное общеклиническое и лабораторное обследование. МК сыворотки крови определяли с помощью ферментативного колориметрического теста с использованием реакции с уриказой (HUMAN, Германия). В случае регулярного приема пациентом гипотури-

кемической терапии, в частности аллопуринола, терапия отменялась на срок 3–4 дня, после чего производился забор анализов. При приеме пациентами препаратов, влияющих на обмен МК (диуретиков, малых доз аспирина, лозартана, амлодипина), они отменялись на 3–4 дня. Также пациентам и лицам в группе контроля назначалась диета с ограничением пуринов на 3 дня до забора анализов. Исследование креатинина сыворотки крови проводилось с использованием фотометрического теста по конечной точке методом с депротеинизацией на аппарате Sapphire 400 (HUMAN, Германия). Сывороточную концентрацию С-реактивного белка (СРБ, мг/л) оценивали с помощью твердофазного высокочувствительного иммуноферментного анализа методом ELISA, Biomerica, Германия. Общий холестерин (ОХС, ммоль/л), триглицериды (ТГ, ммоль/л), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП, ммоль/л) определяли стандартным ферментативным методом с последующим расчетом холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) по формуле Friedewald W. и соавторов (1972). Для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) использовался метод СКД-EPI [16]. Стадию ХБП устанавливали в соответствии с национальными рекомендациями 2012 года [17].

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось с помощью аппарата BPLab («Петр Телегин», Россия). Средняя длительность мониторирования составила  $23,4 \pm 1,02$  часа. Интервал между измерениями артериального давления (АД) составлял 15 минут днем и 30 минут ночью. Во время проведения СМАД не ограничивались физические нагрузки, больному было рекомендовано вести привычный образ жизни. Накануне и в день проведения СМАД пациенты не принимали антигипертензивных препаратов. Оценку данных, полученных при СМАД, проводили в соответствии с рекомендациями Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов по лечению АГ 2014 года [18]. АГ диагностировалась при среднесуточных величинах за 24 часа: САД  $\geq 130$  мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД)  $\geq 80$  мм рт. ст., в дневные часы САД  $\geq 135$  мм рт. ст. и ДАД  $\geq 85$  мм рт. ст., в ночное время САД  $\geq 120$  мм рт. ст. и ДАД  $\geq 70$  мм рт. ст. [10]. При проведении СМАД оценивались следующие показатели: усредненные показатели САД и ДАД за 24 часа, индекс времени (гипертоническая нагрузка, pressure load) — процент измерений АД, превышающих принятый за верхнюю границу нормы уровень, от общего числа регистраций, отдельно для САД и ДАД за 24 часа, периоды бодрствования и сна; пульсовое давление (ПД).

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование проводили по методике Американской ассоциации ЭхоКГ на аппарате Atrida pro Toshiba в 3 основных режимах (М-режим, В-режим и доплер ЭхоКГ). Измерения проводились в шести последовательных сердечных циклах с последующим усреднением полученных данных. Расчет массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) проводили по формуле площадь–длина (уравнение Симпсон) [19]. Нормальной считали величину ММЛЖ, равной 96–200 г. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. За гипертрофию ЛЖ принимали увеличение ИММЛЖ  $> 102$  г/м<sup>2</sup> [20]. Объем левого предсердия (ЛП) измеряли с помощью модифицированного метода Симпсона [21]. Формула для расчета объема была интегрирована в пакет программного обеспечения с предоставлением результата сразу после вычисления (норма 18–58 мл). Индексирование объема ЛП проводили по отношению к площади поверхности тела (за норму принимали величину, равную  $22 \pm 6$  мл/м<sup>2</sup>).

Идентификация геометрической модели архитектоники ЛЖ проводилась с учетом таких показателей, как относительная толщина стенки ЛЖ (ОТСЛЖ) и ИММЛЖ. Для выявления типа ремоделирования ЛЖ проводился расчет относительной толщины стенок ОТСЛЖ по формуле [21]:

$$\text{ОТСЛЖ} = (\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ}) / \text{КДР},$$

где ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, КДР — конечный диастолический размер.

На основании значений ИММЛЖ и ОТСЛЖ выделялись следующие геометрические модели ЛЖ [22]:

- 1) концентрическая гипертрофия ЛЖ (КГЛЖ): ОТСЛЖ  $\geq 0,42$  и ИММЛЖ больше нормы;
- 2) эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ЭГЛЖ): ОТСЛЖ  $< 0,42$  и ИММЛЖ больше нормы;
- 3) концентрическое ремоделирование ЛЖ (КРЛЖ): ОТСЛЖ  $\geq 0,42$  и нормальный ИММЛЖ;
- 4) нормальная геометрия ЛЖ (НГЛЖ): ОТСЛЖ  $< 0,42$  и нормальный ИММЛЖ.

Для оценки диастолической функции ЛЖ проводилось исследование трансмитрального потока методом доплеровской ЭхоКГ из апикального доступа в 4-камерном сечении при положении контрольного объема на уровне концов створок митрального клапана по стандартной методике [22]. Для оценки типов диастолической дисфункции (ДД) определяли следующие величины: максимальные скорости потоков раннего (Е) и позднего наполнения (А), отношение Е/А, время изоволюмического расслабления (IVRT), время замедленного раннего диастолическо-

Таблица 1

**ПОКАЗАТЕЛИ ДВИЖЕНИЯ ТРАНСМИТРАЛЬНОГО ПОТОКА  
В РЕЖИМЕ ИМПУЛЬСНО-ВОЛНОВОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ**

| Показатель           | Нормальный тип спектра (n = 31) | Тип наполнения замедленным расслаблением (n = 41) | Псевдонормализация (n = 33) |
|----------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------|
| E, см/сек            | 73,4 [68,1; 85,7]               | 57,6* [51,3; 68,8]                                | 78,4*,** [68,1; 85,7]       |
| A, см/сек            | 64,3 [54,5; 71,8]               | 73,1* [65,4; 83,8]                                | 68,0** [55,7; 76,8]         |
| E/A                  | 1,14 [1,08; 1,79]               | 0,79* [0,74; 0,91]                                | 1,15** [1,01; 1,89]         |
| $\dot{e}_n$ , см/сек | 12,1 [10,3; 14,8]               | 8,1* [6,3; 9,8]                                   | 7,91* [6,3; 9,8]            |
| E/ $\dot{e}$         | 6,07 [5,3; 6,89]                | 7,1* [6,53; 9,69]                                 | 9,81* [4,53; 6,79]          |
| IVRT, мсек           | 54,3 [52,8; 69,7]               | 115,4* [96,7; 142,3]                              | 110,6* [93,7; 121,4]        |
| DT, см/сек           | 171,0 [154,0; 193,8]            | 267,4* [192,3; 272,4]                             | 187,4*,** [168,3; 232,4]    |

**Примечание:** E — максимальная скорость потока раннего наполнения; A — максимальная скорость потока позднего наполнения; IVRT — время изоволюмического расслабления левого желудочка; DT — время замедленного раннего диастолического наполнения левого желудочка;  $\dot{e}_n$  — скорость раннего диастолического движения кольца митрального клапана из области межжелудочковой перегородки; \* — статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой; \*\* — статистическая значимость различий по сравнению с нормотензивными лицами ( $p < 0,05$ ); данные представлены в виде медианы [25-й; 75-й перцентили].

го наполнения ЛЖ (DT), скорость раннего диастолического движения кольца митрального клапана из области межжелудочковой перегородки ( $\dot{e}_n$ ), отношение E-волны кровотока на митральном клапане к  $\dot{e}$ -волне при тканевом доплеровском исследовании (E/ $\dot{e}$ ). К ДД первой степени (тип наполнения с замедленным расслаблением) относили при IVRT > 100 мс, DT > 250 мс и E/A < 1,  $\dot{e}_n < 8$  см/сек, E/ $\dot{e} \leq 8$ ; вторую степень (псевдонормальный тип) регистрировали при IVRT > 100 мс, DT = 150–250 мс, E/A > 1,  $\dot{e}_n < 8$  см/сек, E/ $\dot{e} = 9–15$ ; третью (рестриктивный тип) — при IVRT < 100 мс, DT < 160 мс, E/A > 2,

$\dot{e}_n < 8$  см/сек, E/ $\dot{e} \geq 15$  [21, 22]. Учитывая, что из всех типов нарушений диастолического наполнения ЛЖ у наших больных «замедление расслабления» (39,1 %) и «псевдонормализация» (31,4 %) встречались практически с одинаковой частотой (табл. 1), в последующем ДД оценивалась как качественный показатель.

Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6.0. Значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия

Таблица 2

**ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ**

| Показатель          | Контрольная группа (n = 25) | Больные подагрой             |                           |
|---------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------------|
|                     |                             | Нормотензивные лица (n = 30) | Пациенты с АГ (n = 75)    |
| САД ср., мм рт. ст. | 117,0 [110,4; 123,1]        | 120,0 [110,4; 123,1]         | 145,3*,*** [129,8; 153,6] |
| ДАД ср., мм рт. ст. | 75,0 [71; 76]               | 70,5 [67; 74]                | 87,6*,*** [73,6; 94,3]    |
| ИБ САД днем, %      | 5,9 [0,0; 7,5]              | 6,3 [0,0; 16,5]              | 56,0*,*** [12,4; 81,5]    |
| ИБ САД ночью, %     | 5,0 [0,0; 17,3]             | 4,5 [2,7; 12,4]              | 60,3*,*** [41,5; 86,4]    |
| ИБ ДАД днем, %      | 4,5 [2,5; 12,3]             | 7,8 [3,7; 11,8]              | 26,5*,*** [7,65; 49,3]    |
| ИБ ДАД ночью, %     | 12,0 [6,0; 18,0]            | 9,4 [8,7; 12,0]              | 44,0*,*** [3,0; 61,0]     |
| ПД ср., мм рт. ст.  | 43,0 [40,1; 45,7]           | 48,7** [47,5; 54,3]          | 56,0*,*** [47,5; 64,3]    |

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; САД ср. — среднесуточное систолическое артериальное давление среднее; ДАД ср. — среднесуточное диастолическое артериальное давление среднее; ИБ САД — индекс времени систолического артериального давления; ИБ ДАД — индекс времени диастолического артериального давления; ПД ср. — среднесуточное пульсовое давление среднее; \* —  $p < 0,001$ , статистическая значимость различий между группами больных с нормальными и повышенными показателями артериального давления; \*\* —  $p < 0,05$ , статистическая значимость различий пациентов с нормальным уровнем артериального давления и контрольной группы; \*\*\* —  $p < 0,001$  — статистическая значимость различий больных подагрой с артериальной гипертензией и группы контроля.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ

| Показатель                                 | Нормотензивные лица<br>(n = 30) | Пациенты с АГ<br>(n = 75) |
|--------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------|
| Возраст, годы                              | 49,0 [40,5; 52,5]               | 47,5 [45,7; 54,2]         |
| Возраст на момент дебюта заболевания, годы | 41,3 [35,7; 44,2]               | 42,0 [38,3; 46,5]         |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>       | 28,9* [25,1; 29,6]              | 31,6 [28,7; 33,7]         |
| Длительность заболевания, годы             | 3,0 [2,0; 4,0]                  | 6,0* [5,0; 15]            |
| Количество пораженных суставов, n          | 2,0 [1,0; 2,0]                  | 5,0* [2,0; 7,0]           |
| Количество суставных атак в год, n         | 2,0 [0,5; 2,0]                  | 4,0* [2,0; 7,0]           |
| Выраженность болевого синдрома (ВАШ), мм   | 38,5 [33,5; 47,0]               | 44,5* [37,0; 55,0]        |
| САД на момент осмотра, мм рт. ст.          | 123 [112,2; 126,6]              | 150* [139; 159]           |
| ДАД на момент осмотра, мм рт. ст.          | 74 [65,5; 75,5]                 | 88* [76,5; 91,0]          |

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; ВАШ — визуально-аналоговая шкала; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; \* — статистическая значимость различий по сравнению с нормотензивными лицами ( $p < 0,05$ ).

при значениях  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Данные представлены в виде: Ме — медиана, ДИ — интерквартильный (процентильный) доверительный интервал (указан в скобках).

### Результаты

На основании анализа данных, полученных при СМАД (табл. 2), основную группу исследования составили 75 пациентов (71,4%) с наличием АГ, группу сравнения — 30 (28,6%) больных с отсутствием повышения АД. Как видно из данных, представленных в таблице, к основной группе исследования были отнесены пациенты с наличием систоло-диастолической (лабильной и стабильной) АГ с повышенными среднесуточными величинами САД, ДАД и уровнем ПД ( $p < 0,001$ ).

Пациенты с подагрой в сочетании с АГ отличались более длительным течением заболевания (табл. 3), содержанием МК сыворотки крови (409,8 [382,9; 564,5] и 545,7 [422,0; 603,2] мкмоль/л соответственно;  $p < 0,05$ ) и уровнем СРБ (12,3 [8,2; 20,8] и 9,7 [2,1; 12,8] мг/л соответственно;  $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентами с нормальными показателями АД (табл. 4).

Количество вовлеченных в воспалительный процесс суставов у больных подагрой с наличием АГ превышало количество таковых у пациентов с отсутствием повышения АД (5,0 [2,0; 7,0] и 2,0 [1,0; 2,0] соответственно;  $p < 0,05$ ). Больные подагрой с АГ в течение последнего года наблюдения чаще демонстрировали атаки подагрического артрита (4,0 [2,0; 7,0] и 2,0 [0,5; 2,0] соответственно;  $p < 0,05$ ) и выраженность болевого синдрома, оцениваемого

по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (44,5 [37,0; 55,0] и 38,5 [33,5; 47,0] соответственно;  $p < 0,05$ ) по сравнению с нормотензивными пациентами.

При исследовании липидного профиля больных подагрой повышение уровня ОХС выявлено у 87 (82,8%) человек, снижение содержания ХС ЛПВП — у 69 (65,7%) пациентов, гипертриглицеридемия — у 79 (75,2%) больных, а повышение уровня ХС ЛПНП — у 13 (12,4%) пациентов. При этом в зависимости от наличия АГ различий в частоте выявляемости дислипидемии установлено не было. Таким образом, гиперхолестеринемия, выявленная у пациентов с подагрой, ассоциирована с выраженной дислипидемией и атерогенной триглицеридемией, что указывает на глубину метаболических сдвигов и высокую распространенность дислипидемии у пациентов с подагрой.

СКФ, рассчитанная по методу СКД-ЕРІ, была ниже в группе больных с наличием АГ (72,0 [66,0; 86,5] и 85,5 [74,9; 93,8] мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> соответственно;  $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентами с нормальным уровнем АД.

С целью выявления возможной взаимосвязи ГУ с показателями СМАД и функциональным состоянием почек у пациентов с подагрой и наличием АГ проведен корреляционный анализ. Установлены положительные взаимосвязи МК сыворотки крови со среднесуточными величинами САД ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ), индексом времени САД и ДАД в течение суток ( $r = 0,26$ ;  $p < 0,05$  и  $r = 0,33$ ;  $p < 0,001$  соответственно) и в ночное время ( $r = 0,29$ ;  $p < 0,05$  и  $r = 0,41$ ;  $p < 0,001$  соответственно), отрицательные — с уровнем СКФ ( $r = -0,34$ ;  $p < 0,05$ ). Показатели фильтрационной способности почек отрицательно коррелировали с уровнем МК ( $r = -0,34$ ;

Таблица 4

## ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

| Показатель                               | Контрольная группа<br>(n = 25) | Больные подагрой                |                           |
|------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------|
|                                          |                                | Нормотензивные лица<br>(n = 30) | Пациенты с АГ<br>(n = 75) |
| Гемоглобин, г/л                          | 143,7 [135,0; 158,9]           | 150,4 [145,0; 154,5]            | 151,0 [147,0; 158,0]      |
| Скорость оседания эритроцитов, мм/ч      | 5,0 [3,1; 6,9]                 | 10,5* [6,1; 15,5]               | 17,0*** [7,1; 26,5]       |
| Креатинин, мкмоль/л                      | 79,4 [72,4; 85,0]              | 89,2* [80,4; 105,0]             | 102,2*** [89,2; 118,0]    |
| МК, мкмоль/л                             | 234,5 [282,9; 564,5]           | 409,8* [382,9; 564,5]           | 545,7*** [422,0; 603,2]   |
| СКФ (СКД-ЕР), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> | 100,3 [89,3; 103,8]            | 85,5* [74,9; 93,8]              | 72,0*** [66,0; 86,5]      |
| ОХС, ммоль/л                             | 4,1 [3,5; 5,04]                | 6,04* [4,53; 6,04]              | 6,1* [4,34; 5,8]          |
| ТГ, ммоль/л                              | 1,7 [1,4; 1,8]                 | 2,58* [1,31; 2,25]              | 2,98* [1,55; 3,86]        |
| ХС ЛПВП, ммоль/л                         | 1,08 [1,04; 1,5]               | 0,84* [1,01; 1,3]               | 0,8* [0,93; 1,25]         |
| ХС ЛПНП, ммоль/л                         | 2,1 [2,03; 3,82]               | 2,9* [1,83; 3,92]               | 3,2* [2,7; 3,4]           |
| Коэффициент атерогенности                | 2,2 [2,03; 3,5]                | 3,9* [3,09; 4,35]               | 3,6* [2,59; 4,75]         |
| Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л          | 5,4 [4,32; 5,47]               | 5,1 [4,52; 5,57]                | 5,2 [4,45; 5,87]          |
| Сывороточный уровень СРБ, мг/л           | 1,2 [0,4; 2,1]                 | 9,7* [2,1; 12,8]                | 12,3*** [8,2; 20,8]       |

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; МК — мочевая кислота; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; СРБ — С-реактивный белок; \* — статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ); \*\* — статистическая значимость различий по сравнению с пациентами с нормальным уровнем артериального давления ( $p < 0,05$ ).

$p < 0,001$ ) и содержанием СРБ ( $r = -0,50$ ;  $p < 0,001$ ), среднесуточными величинами ДАД ( $r = -0,43$ ;  $p < 0,001$ ), а также с индексом времени ДАД в дневное и ночное время ( $r = -0,28$ ;  $p < 0,05$  и  $r = -0,31$ ;  $p < 0,001$  соответственно). Полученные данные подтверждают участие ГУ и повышенного содержания СРБ в возникновении негативных сдвигов системной и почечной гемодинамики, приводящих к раннему формированию ХБП.

Всем больным выполнялась ЭхоКГ в М и В режимах. Больные подагрой с наличием АГ демонстрировали увеличение максимального и индексированного объема ЛП, показатели конечного систолического размера и конечного систолического объема ЛЖ, увеличение ТМЖП и ТЗСЛЖ, а также показателей ММЛЖ и ИММЛЖ ( $p < 0,05$ ). При этом выявлено, что фракция выброса ЛЖ и степень систолического укорочения у больных подагрой не различались и не выходили за пределы нормы, что свидетельствует об отсутствии систолической дисфункции на данном этапе формирования нарушений архитектоники миокарда (табл. 5). У больных подагрой с АГ индекс объема ЛП коррелировал с ТМЖП ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,001$ ), ТЗСЛЖ ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,05$ ), ИММЛЖ и отношением  $E/e'$  ( $r = 0,31$  в обоих случаях;  $p < 0,001$ ). Установлены также взаимосвязи индексированного объема ЛП со среднесуточными величинами ДАД ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ) и уровнем ПД

( $r = 0,28$ ;  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о наличии структурно-функциональных нарушений ЛП, ассоциированных с наличием АГ.

Проведенный статистический анализ продемонстрировал также связь среднесуточных показателей САД и ДАД с ИММЛЖ ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,05$  и  $r = 0,33$  соответственно;  $p < 0,05$ ) и ТМЖП ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$  и  $r = 0,43$  соответственно;  $p < 0,001$ ).

Среди других факторов, ассоциированных с формированием гипертрофии миокарда ЛЖ в группе больных подагрой с наличием АГ, следует отметить сывороточный уровень СРБ и МК. Так, установлены положительные корреляции ГУ с ИММЛЖ ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), ТЗСЛЖ ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,001$ ) и ТМЖП ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,001$ ), а также взаимосвязь СРБ с ИММЛЖ ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,001$ ) и ТМЖП ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ). Обращает на себя внимание связь гипертрофии миокарда межжелудочковой перегородки с концентрацией МК и содержанием СРБ у больных подагрой с нормальными усредненными показателями АД ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,05$  и  $r = 0,47$ ;  $p < 0,05$  соответственно). Таким образом, структурно-функциональное ремоделирование миокарда ЛЖ ассоциировано не только с объемной перегрузкой давлением, но и с повышенным уровнем МК и СРБ, что свидетельствует о вкладе ГУ и хронического системного воспаления в процессы развития гипертрофии и последующей дилатации ЛЖ.

Таблица 5

## ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У МУЖЧИН С ПОДАГРОЙ

| Показатель                      | Контрольная группа<br>(n = 25) | Больные подагрой                |                            |
|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------|
|                                 |                                | Нормотензивные лица<br>(n = 30) | Пациенты с АГ<br>(n = 75)  |
| Размер ЛП, см                   | 3,50 [2,8; 3,8]                | 3,51 [3,20; 3,60]               | 3,60 [3,50; 4,15]          |
| Объем ЛП, мл                    | 41,7 [36,2; 48,3]              | 49,5* [43,0; 49,7]              | 61,0*** [49,8; 64,0]       |
| ППТ, м <sup>2</sup>             | 1,91 [1,76; 1,93]              | 1,95 [1,78; 2,05]               | 1,92 [1,86; 1,99]          |
| Объем ЛП/ППТ, мл/м <sup>2</sup> | 21,6 [17,5; 23,8]              | 24,9* [20,8; 29,6]              | 31,3*** [29,6; 33,7]       |
| КДР, см                         | 4,7 [4,41; 4,87]               | 4,92* [4,60; 5,13]              | 5,01* [4,70; 5,17]         |
| КДО, мл                         | 108,5 [91,33; 109,86]          | 115,1* [103,10; 147,42]         | 118,13* [92,40; 131,45]    |
| КСР, см                         | 3,01 [2,91; 3,16]              | 3,10* [2,80; 3,30]              | 3,30*** [2,90; 3,85]       |
| КСО, мл                         | 35,50 [32,21; 40,96]           | 31,15 [27,77; 42,87]            | 38,91 [30,12; 45,17]       |
| УО, мл                          | 67,89 [57,70; 74,91]           | 68,64 [62,78; 74,12]            | 69,10 [62,05; 79,60]       |
| ТМЖП, см                        | 0,93 [0,91; 0,94]              | 1,10* [0,95; 1,19]              | 1,30*** [1,15; 1,40]       |
| ТЗСЛЖ, см                       | 0,89 [0,87; 0,92]              | 1,05* [0,85; 1,08]              | 1,18*** [1,10; 1,35]       |
| ОТСЛЖ                           | 0,41 [0,39; 0,42]              | 0,46* [0,42; 1,07]              | 0,48*** [0,42; 0,55]       |
| ММЛЖ, г                         | 143,53 [121,32; 142,53]        | 209,46* [168,61; 231,43]        | 276,45*** [190,27; 376,50] |
| ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>         | 78,33 [70,03; 93,89]           | 110,07* [103,62; 131,66]        | 145,56*** [98,39; 174,57]  |
| ФВ, %                           | 72 [68; 78]                    | 68 [64; 73]                     | 69 [63; 72]                |
| СУ, %                           | 39 [37; 43]                    | 38 [34; 43]                     | 39 [35; 43]                |

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; ЛП — левое предсердие; ППТ — площадь поверхности тела; объем ЛП/ППТ — индексированный объем левого предсердия; КДР — конечно-диастолический размер; КДО — конечный диастолический объем; УО — ударный объем; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; ОТСЛЖ — относительная толщина стенки левого желудочка; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ФВ — фракция выброса; СУ — систолическое укорочение; \* — статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой; \*\* — статистическая значимость различий по сравнению с лицами с нормальным уровнем артериального давления ( $p < 0,05$ ).

Таблица 6

ЧАСТОТА РАЗЛИЧНЫХ ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (%)

| Показатель     | НГЛЖ<br>(n = 12) | КРЛЖ<br>(n = 19) | КГЛЖ<br>(n = 43) | ЭГЛЖ<br>(n = 31) |
|----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| АГ выявлена    | 5,3              | 22,7             | 49,3             | 22,7             |
| АГ отсутствует | 26,6             | 6,6              | 20,0             | 46,8             |
| p              | 0,006            | 0,05             | 0,036            | 0,048            |

**Примечание:** НГЛЖ — нормальная геометрия левого желудочка; КРЛЖ — концентрическое ремоделирование левого желудочка; КГЛЖ — концентрическая гипертрофия левого желудочка; ЭГЛЖ — эксцентрическая гипертрофия левого желудочка; АГ — артериальная гипертензия.

Таблица 7

ЧАСТОТА ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (%)

| Показатель     | Нормотензивные лица<br>(n = 30) | Пациенты с АГ<br>(n = 75) | p      |
|----------------|---------------------------------|---------------------------|--------|
| ДД выявлена    | 30,0                            | 84,0                      | 0,0001 |
| ДД отсутствует | 70,0                            | 16,0                      | 0,043  |

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; ДД — диастолическая дисфункция.

На следующем этапе нашего исследования в зависимости от наличия АГ выделены группы больных, имеющих тот или иной тип геометрии ЛЖ (табл. 6). Установлено, что у мужчин с подагрой в сочетании с АГ превалировала КГЛЖ (49,3%;  $p < 0,05$ ), а у больных с нормальным уровнем АД — ЭГЛЖ и НГЛЖ. Необходимо отметить, что, несмотря на отсутствие АГ, у 73,4 % пациентов регистрировались нарушения архитектоники ЛЖ. Кроме того, выявлено, что частота нарушений диастолического наполнения ЛЖ у больных подагрой в сочетании с АГ в 2,8 раза превышала таковую среди пациентов без повышения АД (табл. 7).

На основании расчета показателей СКФ все пациенты с подагрой были разделены на две группы — с наличием поражения почек (ХБП 2–4-й стадии, 80 % пациентов) и без нарушения функционального состояния почек (20 % больных). Больные с терминальной почечной недостаточностью в на-

ше исследование не входили. При анализе частоты выявления ХБП у больных подагрой в зависимости от наличия АГ установлено, что нарушение функции почек чаще встречалось у больных подагрой в сочетании с АГ (табл. 8).

В зависимости от функционального состояния почек проанализированы различные варианты архитектоники ЛЖ. Установлено, что в большинстве случаев у мужчин с ХБП определялась ЭГЛЖ (34,5 %) и КГЛЖ (46,4 %), а у больных с нормальной функцией почек — НГЛЖ (33,3 %) и КРЛЖ (38,1 %) (табл. 9). Частота развития ДД у больных подагрой в сочетании с ХБП в 1,75 раза превышала таковую у больных с отсутствием ХБП (табл. 10).

### Обсуждение

Большое количество работ посвящено роли АГ в развитии атеросклероза, ИБС и мозгового инсульта у различных популяций пациентов, в том числе

Таблица 8

#### ЧАСТОТА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

| Показатель      | Пациенты с АГ<br>(n = 75)<br>(число больных/%) | Нормотензивные лица<br>(n = 30)<br>(число больных/%) | p     |
|-----------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------|
| ХБП выявлена    | 61/81,3 %                                      | 23/76,7 %                                            | 0,001 |
| ХБП отсутствует | 14/18,7 %                                      | 7/23,3 %                                             | 0,046 |

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица 9

#### ЧАСТОТА РАЗЛИЧНЫХ ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК (%)

| Показатель      | НГЛЖ  | КРЛЖ  | КГЛЖ  | ЭГЛЖ  |
|-----------------|-------|-------|-------|-------|
| ХБП выявлена    | 6,0   | 13,1  | 46,4  | 34,5  |
| ХБП отсутствует | 33,3  | 38,1  | 19,1  | 9,5   |
| p               | 0,002 | 0,019 | 0,042 | 0,048 |

**Примечание:** НГЛЖ — нормальная геометрия левого желудочка; КРЛЖ — концентрическое ремоделирование левого желудочка; КГЛЖ — концентрическая гипертрофия левого желудочка; ЭГЛЖ — эксцентрическая гипертрофия левого желудочка; ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица 10

#### ЧАСТОТА ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК (%)

| Показатель     | ХБП           |              | p      |
|----------------|---------------|--------------|--------|
|                | Есть (n = 84) | Нет (n = 21) |        |
| ДД выявлена    | 75,0          | 42,8         | 0,0001 |
| ДД отсутствует | 25,0          | 57,2         | 0,049  |

**Примечание:** ХБП — хроническая болезнь почек; ДД — диастолическая дисфункция; данные представлены в виде медианы [25-й; 75-й перцентили].

у больных подагрой [9, 12, 15]. В настоящем исследовании у 71,4% больных подагрой, по результатам СМАД, установлена АГ, наличие которой утяжеляет клиническое течение заболевания. Так, количество вовлеченных в воспалительный процесс суставов, частота атак в течение последнего года наблюдения и выраженность болевого синдрома по ВАШ у мужчин, страдающих подагрой в сочетании с АГ, превышали таковые показатели больных с нормальным уровнем АД.

Известно, что при АГ поражение сердца служит одним из наиболее серьезных проявлений этого заболевания и мощным фактором риска развития ИБС, сердечно-сосудистых осложнений и смерти [24]. В настоящее время поражение сердца при АГ выражают термином «ремоделирование миокарда», который объединяет собственно гипертрофию ЛЖ, его структурно-функциональную перестройку, наличие диастолической и систолической дисфункции [25–28].

Изучению кардиогемодинамических нарушений при подагре посвящены работы отечественных и зарубежных исследователей [29–32].

В работе Логиновой Т. К. и соавторов (2008) у пациентов с подагрой было продемонстрировано увеличение размеров ЛЖ, ЛП, утолщение задней стенки и межпредсердной перегородки ЛЖ, а также снижение сократимости миокарда ЛЖ [29].

У мужчин с подагрой в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа Шароновой Л. А. и соавторами (2016) было установлено увеличение ТМЖП, ММЛЖ, отношения конечного диастолического объема к ММЛЖ без признаков его дилатации, а также влияние адипонектина и лептина на показатели структуры и функции миокарда ЛЖ [30].

На первом этапе нашего исследования у больных подагрой были изучены особенности структурно-функциональных нарушений ЛЖ и его диастолическая функция в зависимости от наличия АГ. Анализ ЭхоКГ параметров продемонстрировал значимое увеличение показателей, свидетельствующих о гипертрофии миокарда ЛЖ, в частности: ТМЖП, ТЗСЛЖ, КДР ЛЖ, а также ММЛЖ и ИММЛЖ. Систолическая функция ЛЖ на данном этапе гемодинамической перестройки миокарда была сохранена. Нарушения морфометрических показателей ЛЖ были выявлены как среди пациентов с АГ, так и у больных с нормальным уровнем АД. У 70,5% пациентов с подагрой регистрировалась ДД ЛЖ, частота которой возрастала в 2,3 раза при наличии АГ.

Известно, что у больных подагрой изменения объемно-функциональных показателей ЛЖ способствуют увеличению ЛП, однако в большинстве российских исследований приводятся данные ли-

нейных размеров ЛП [30, 31], а данные иностранной литературы содержат сведения, оценивающие его функцию преимущественно по максимальному объему ЛП [33, 34]. В проведенном нами исследовании было показано увеличение объемных характеристик ЛП и его индексированного показателя среди всех больных подагрой, более выраженное у пациентов с наличием АГ. При этом переднезадний размер ЛП оставался в пределах нормальных величин. Проведенный статистический анализ показал значимую связь индексированного объема ЛП с ИММЛЖ, ТМЖП и ТЗСЛЖ, отношением  $E/e'$ , что свидетельствует об ассоциации неблагоприятных гемодинамических условий, создаваемых при непосредственном участии нагрузки давлением, нарушении диастолического наполнения ЛЖ и процессов изменения морфофункциональных свойств ЛП.

В настоящее время роль повышенного содержания МК в развитии ремоделирования миокарда ЛЖ и нарушении его диастолических свойств является предметом многочисленных дискуссий. В ряде работ показана связь ГУ с ММЛЖ и другими маркерами органного поражения [11, 32–35], другие исследователи, напротив, не выявили значимой ассоциации МК с ММЛЖ, поражением сонных артерий и кардиоваскулярной заболеваемостью [36–38].

В нашем исследовании у пациентов с подагрой в сочетании с АГ установлены положительные корреляции ГУ с ИММЛЖ ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), ТЗСЛЖ ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,001$ ) и ТМЖП ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,001$ ). Особо следует отметить связь гипертрофии миокарда межжелудочковой перегородки с сывороточной концентрацией МК не только у пациентов с АГ, но и среди больных подагрой с отсутствием повышения АД, что свидетельствует о сложных механизмах формирования гипертрофии ЛЖ у пациентов с подагрой.

Ранее нами и рядом других авторов было показано участие МК в развитии оксидативного стресса, инициации эндотелиальной дисфункции, изменении цитокинового статуса, нарушении гемостаза и микроциркуляции [33, 34, 39–41.]

Известно, что одним из важных маркеров хронического субклинического воспаления, ассоциированного с гипертрофией миокарда ЛЖ, считается СРБ [42]. Данные собственных наблюдений свидетельствуют о том, что у 64% больных подагрой уровень СРБ был повышен, а в сочетании с АГ этот показатель возрастал до 87%. Установленные взаимосвязи показателей МК и СРБ с некоторыми параметрами кардиогемодинамики (ИММЛЖ, ТМЖП, ТЗСЛЖ) у пациентов с подагрой в сочетании с АГ и у нормотензивных лиц свидетельствуют о вкладе метаболических нарушений в процессы

ремоделирования миокарда ЛЖ у данной категории пациентов.

По результатам настоящего исследования было установлено, что у мужчин с подагрой в сочетании с АГ превалировала КГЛЖ (49,3%;  $p < 0,05$ ), а у больных с нормальным уровнем АД — ЭГЛЖ и НГЛЖ. Известно, что КГЛЖ является немодифицируемым фактором кардиоваскулярного риска и самым неблагоприятным в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений [26, 27]. Развитие такой перестройки миокарда отражает процессы адаптации сердечной мышцы к гемодинамической перегрузке АД при неконтролируемой АГ, характеризуется гипертрофией кардиомиоцитов, ремоделированием сосудистого русла и фиброзом интерстиция [43, 44]. Необходимо отметить, что, несмотря на отсутствие АГ, у 73,4% пациентов регистрировались нарушения архитектоники ЛЖ. Так, среди больных с нормальным уровнем АД отмечалось превалирование ЭГЛЖ, что свидетельствует о субклиническом поражении миокарда и развитии хронической сердечной недостаточности без гемодинамического повреждения миокарда [45]. Кроме того, выявлено, что частота нарушений диастолического наполнения ЛЖ у больных подагрой с наличием АГ в 2,8 раза превышала таковую у пациентов без повышения АД.

При АГ одним из жизненно важных органов, которые вовлекаются в патологический процесс одновременно с поражением других органов-мишеней, является поражение почек [16, 17, 46]. При этом ухудшение функционального состояния почек может быть как причиной, так и следствием ССЗ [26, 44, 46, 47]. В нашем исследовании у большинства пациентов была диагностирована ХБП, частота которой нарастала при сопутствующей АГ.

Повышение уровня системного АД приводит к возрастанию внутриклубочкового капиллярного давления, увеличению фильтрации белка через базальную мембрану, повреждению эндотелия с выбросом воспалительных цитокинов, вызывая в конечном итоге формирование гломерулосклероза и интерстициального фиброза [48]. С другой стороны, в условиях ухудшения функционального состояния почек, помимо традиционных, появляются и усиливаются дополнительные, «почечные» факторы риска (ГУ, гиперлипидемия, гипергликемия и другое), оказывающие неблагоприятное влияние на сердце и сосуды [15, 17, 49]. Так, у больных подагрой с ХБП установлены прямые положительные связи МК с содержанием ОХС ( $r = 0,89$ ;  $p < 0,05$ ), ХС ЛПНП ( $r = 0,92$ ;  $p < 0,05$ ), ТГ ( $r = 0,94$ ;  $p < 0,001$ ). Таким образом, у больных подагрой с наличием ХБП имеет место значимое повышение уровня МК, которое коррелирует с гипер- и дислипидемией, что

в совокупности является пусковым механизмом развития атеросклероза и манифестацией кардиоваскулярных повреждений, усугубляя тем самым прогноз при подагре [5, 17].

Особенности гемодинамических нарушений в зависимости от функционального состояния почек у больных подагрой практически не изучались. Ранее было показано развитие ДД ЛЖ у 50–68% больных с начальными стадиями хронической почечной недостаточности [50–52]. В связи с этим нами проанализирован вклад функционального состояния почек в развитие структурных изменений ЛЖ. Установлено, что в группе больных с наличием ХБП одновременно с КГЛЖ (46,4%) у трети больных формировалась ЭГЛЖ (34,5%). Данный тип ремоделирования миокарда характеризуется постоянной объемной перегрузкой ЛЖ, повышением периферического сосудистого сопротивления, ишемией миокарда, изменением жесткости крупных артерий, инициацией эндотелиальной дисфункции и хронического системного воспаления, ассоциированных с хронической почечной недостаточностью [44, 48, 49]. Частота развития ДД у больных подагрой в сочетании с ХБП в 1,75 раза превышала таковую у больных с отсутствием ХБП (табл. 10).

Резюмируя полученные нами данные, следует отметить, что на структурное ремоделирование миокарда существенное влияние оказывает не только АГ, но и наличие ХБП, ассоциированной с увеличением частоты патологических типов геометрии ЛЖ. Особенно следует подчеркнуть, что наличие АГ у больных подагрой сопряжено с развитием преимущественно КГЛЖ, отражающей механизмы компенсаторной гипертрофии, в то время как ухудшение функционального состояния почек ассоциировано с более выраженной ЭГЛЖ — неблагоприятной в отношении развития сердечной недостаточности.

### Заключение

У 71,4% больных подагрой выявлена АГ, наличие которой утяжеляет клиническое течение заболевания. Установлена взаимосвязь АГ и функционального состояния почек с особенностями ремоделирования ЛЖ и наличием его ДД. Уровень МК и СРБ сыворотки крови взаимосвязаны с некоторыми показателями СМАД, параметрами ЭхоКГ, отражающими наличие гипертрофии ЛЖ, и функциональным состоянием почек. На основании полученных данных можно утверждать, что повышение уровня МК запускает каскад метаболических нарушений, приводящих к сердечно-сосудистым осложнениям и ухудшению фильтрационной способности почек.

**Конфликт интересов / Conflict of interest**

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

**Список литературы / References**

1. Польская И. Г., Марусенко И. М., Везикова Н. Н. Особенности течения подагры при наличии метаболического синдрома. Ученые записки Петрозаводского государственного университета. 2014;2:52–58. [Pol'skaya IG, Marusenko IM, Vezikova NN. Characteristic features of gout development in metabolic syndrome. Proceedings of Petrozavodsk State University. 2014;2:52–58. In Russian].
2. Денисов И. С., Елисеев М. С., Барскова В. Г. Исходы подагры. Обзор литературы. Часть II. Коморбидные заболевания, риск развития сердечно-сосудистых катастроф и смерти при подагре. Научно-практическая ревматология. 2013;51(6):703–10. [Denisov IS, Eliseev MS, Barskova VG. Gout outcomes. Literature review. Part II. Comorbid diseases, risk of developing cardiovascular catastrophes and death gout patients. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2013;51(6):703–10. In Russian]. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-703-10>.
3. Kuo CF, See LC, Yu KH, Chou IJ, Chiou MJ, Luo SF. Significance of serum uric acid levels in the risk of all-cause and cardiovascular mortality. Rheumatology (Oxford). 2013;52(1):127–34. doi: [10.1093/rheumatology/kes223](http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kes223).
4. Маркелова Е. И., Барскова В. Г., Ильина А. Е., Насонов Е. Л. Значение суточного мониторинга артериального давления в диагностике артериальной гипертензии у больных подагрой. Научно-практическая ревматология. 2010;1:61–66. [Markelova EI, Barskova VG, Ilyina AE, Nasonov EL. Value of 24-hour blood pressure monitoring in the diagnosis of arterial hypertension in patients with gout. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2010;1:61–66. In Russian]. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2010-1407>.
5. Щербак А. В., Козловская Л. В., Бобкова И. Н., Балкаров И. М., Лебедева М. В., Стахова Т. Ю. Гиперурикемия и проблема хронической болезни почек. Терапевт. арх. 2013;85(6):100–104. [Shcherbak AV, Kozlovskaya LV, Bobkova IN, Balkarov IM, Lebedeva MV, Stakhova TI. Hyperuricemia and the problem of chronic kidney disease. Ter Arkh. 2013;85(6):100–104. In Russian].
6. Bellomo G, Venanzi S, Verdura C, Saronio P, Esposito A, Timio M. Association of uric acid with change in kidney function in healthy normotensive individuals. Am J Kidney Dis. 2010;56(2):264–72. doi: [10.1053/j.ajkd.2010.01.019](http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.01.019).
7. Heinig M, Johnson RJ. Role of uric acid in hypertension, renal disease, and metabolic syndrome. Cleveland Clin J Med. 2006;73(12):1059–1064. doi: [10.3949/ccjm.73.12.1059](http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.73.12.1059).
8. Davenport A, Anker SD, Mebazaa A, Palazzuoli A, Vescovo G, Bellomo R et al. ADQI 7: the clinical management of the Cardio-Renal syndromes: work group statements from the 7th ADQI consensus conference. Nephrol Dial Transplant. 2010;25(7):2077–89. doi: [10.1093/ndt/gfq252](http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfq252).
9. Конради А. О. Артериальная гипертензия: портретная галерея 18–20 веков. Артериальная гипертензия. 2010;16(2):223–227. [Konradi AO. Hypertension: the portrait gallery of XVIII–XX centuries. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2010;16(2):223–227. In Russian].
10. Мареев Ю. В. Модуляция сердечной сократимости в лечении пациентов с сердечной недостаточностью. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2014;18(4):158–163. [Mareev YuV. Cardiac contractility modulation in treatment of patients with chronic heart failure. Patologiya Krovoobrashcheniya i Kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2014;18(4):158–163. In Russian].
11. Кушнаренко Н. Н., Медведева Т. А., Мишко М. Ю., Губанова М. В., Руткина Е. А., Кушнаренко К. Е. Клинические закономерности формирования структурно-функциональных нарушений левого желудочка и циркадных ритмов артериального давления у мужчин с подагрой. Забайкальский медицинский вестник. 2016;2:80–84. [Kushnarenko NN, Medvedeva TA, Mishko MY, Gubanova MV, Rutskina EA, Kushnarenko KE. Clinical regularities of forming structural and functional changes of left ventricular and circadian blood pressure rhythms in men with gout. Zabaikal'skiy Meditsinskiy Vestnik = The Transbaikal Medical Bulletin. 2016;2:80–84. In Russian].
12. Кобалава Ж. Д., Виллевалде С. В., Ефремовцева М. А., Моисеев В. С. Кардиоренальные взаимоотношения: современные представления. Кардиоваск. тер. и профилактика. 2010;9(4):4–11. [Kobalava ZhD, Villevalde SV, Efremovtseva MA, Moiseev VS. Cardio-renal interrelation: modern view. Kardi-ovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2010;9(4):4–11. In Russian].
13. Мухин Н. А. Гиперурикемия, артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: интерпретация взаимосвязи и стратегия действий. Клиническая нефрология. 2010;4:4–11. [Muhin NA. Hyperuricemia, arterial hypertension and chronic kidney disease: cardiovascular complications. Klinicheskaya Nefrologiya = Clinical Nephrology. 2010;4:4–11. In Russian].
14. Джинназарова Д. Х., Шукурова С. М., Почоджанова Ш. Ш. Поражение почек при подагре. Вестник Авиценны. 2012;2(51):160–166. [Dzhinnazarova DH, Shukurova SM, Pochodzhanova ShSh. Renal pathology in gout. Vestnik Avicenny = Ibn Sina's Bulletin. 2012;2(51):160–166. In Russian].
15. Кобалава Ж. Д., Виллевалде С. В., Ефремова М. А. Основы кардиоренальной медицины: под ред. Ж. Д. Кобалава, В. С. Моисеева. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 256 с. [Kobalava ZhD, Villevalde SV, Efremtseva MA. Basics of cardiorenal medicine. Ed. by Zh. D. Kobalava, V. S. Moiseev. M.: GEOTAR-Media; 2014. 256 p. In Russian].
16. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Intern Suppl. 2013;3(1):1–150. doi: [10.1038/kisup.2012.72](http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2012.72).
17. Комитет экспертов Российского кардиологического общества (РКО), Научного общества нефрологов России (НОНР), Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ), Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Национальное общество по изучению атеросклероза (НОА), Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ). Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Национальные рекомендации. Рос. кардиол. журн. 2014;8(112):7–37. [Guidelines by the Joint Expert Committee of the Russian Society of Cardiology (RSC), The Scientific Society of Russian Nephrologists (SSRN), the Russian Association of Endocrinologists (RAE), the Russian Society of Hypertension (RSH), the Russian National Atherosclerosis Society (RNAS), the Russian Scientific Society of Internal Medicine (RSSIM). Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardi- nephroprotection strategies. National Guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2014;8(112):7–37. In Russian].
18. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013;31(7):1281–357. doi: [10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc](http://dx.doi.org/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc).
19. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I et al. Echocardiographic assessment of left ventricular

hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986;57(6):450–8.

20. Lang MR, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1–39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003

21. Васюк Ю. А. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. Приложение 1 к Рос. кардиол. журн. 2012;3(95):1–28. [Vasyuk YuA. Rekomendations for the quantitative assessment of the structure and function of the heart chambers. Annex 1 Russian Journal of Cardiology. 2012;3(95):1–28. In Russian].

22. Франк А., Флакскампф А. Практическая эхокардиография: Руководство по эхокардиографической диагностике: под ред. А. Франка, А. Флакскампфа. Пер. с нем. под общ. ред. акад. РАМН, проф. В. А. Сандрикова. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 872 с. [Frank A, Flakskampf A. Practical echocardiography: Textbook on echocardiography. Ed. by A. Frank, A. Flakskampf. Transl. from German, ed. by academician RAMS, professor V.A. Sandrikov. 2nd ed. M.: MEDpress-inform, 2013. 872 p. In Russian].

23. Шостак Н. А., Аничков Д. А. Метаболический синдром и подагра — подходы к антигипертензивной терапии. Русский мед. журн. 2005;13(27):1880–1884. [Shostak NA, Anichkov DA. Metabolic syndrome and gout — approaches to antihypertensive therapy. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal = Russian Medical Journal.* 2005;13(27):1880–1884. In Russian].

24. Levy D, Murabito JM, Anderson KM, Christiansen JC, Castelli WP. Echocardiographic left ventricular hypertrophy: clinical characteristics. The Framingham Heart Study. *Clin Exp Hypertens A.* 1992;14(1–2):85–97. doi:http://dx.doi.org/10.3109/10641969209036173

25. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. *Eur Heart J.* 1992;13 Suppl D:82–8.

26. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19(7):1550–8.

27. Desai CS, Ning H, Lloyd-Jones DM. Competing cardiovascular outcomes associated with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Heart.* 2012;98(4):330–4. doi:10.1136/heartjnl-2011-300819

28. Davenport A, Anker SD, Mebazaa A, Palazzuoli A, Vescovo G, Bellomo R et al. ADQI 7: the clinical management of the cardio-renal syndromes: work group statements from the 7th ADQI consensus conference. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(7):2077–89. doi:10.1093/ndt/gfq252

29. Логинова Т. К., Шостак Н. А., Копелев А. А. Поражение сердца при подагре. Клиницист. 2008;3:20–24. [Loginova TK, Shostak NA, Kopelev AA. Heart lesions in patients with gout. *Klinitsist = Clinician.* 2008;3:20–24. In Russian].

30. Шаронова Л. А., Вербовой А. Ф., Цанова И. А. Адипокины и эхокардиографические показатели у больных с сахарным диабетом 2-го типа, подагрой и их сочетанием. Медицина в Кузбассе. 2016;15(1):33–41. [Sharonova L, Verbovoy A, Tsanova I. Adipokines and echocardiographic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus, gout, and a combination thereof. *Meditsina v Kuzbasse = Medicine in Kuzbass.* 2016;15(1):33–41. In Russian].

31. Шукурова С. М., Хамидов Н. Х., Тоиров Х. К. Структурно-функциональное состояние миокарда при подагре. Евразийский журнал внутренней медицины. 2016;3:33–36. [Shukurova SM, Hamidov NH, Toirov HK. Myocardial structure

and function in patients with gout. *Eurasian Journal of Internal Medicine.* 2016;3:33–36. In Russian].

32. Filippatos GS, Ahmed MI, Gladden JD, Mujib M, Aban IB, Love TE et al. Hyperuricaemia, chronic kidney disease, and outcomes in heart failure: potential mechanistic insights from epidemiological data. *Eur Heart J.* 2011;32(6):712–20. doi:10.1093/eurheartj/ehq473

33. Lin JC, Lin CL, Chen MC, Chang PJ, Chang ST, Chung CM et al. Gout, not hyperuricemia alone, impairs left ventricular diastolic function. *Arthritis Res Ther.* 2015;17:323. doi:10.1186/s13075-015-0842-8

34. Krishnan E, Hariri A, Dabbous O, Pandya BJ. Hyperuricemia and the echocardiographic measures of myocardial dysfunction. *Congest Heart Fail.* 2012;18(3):138–43. doi:10.1111/j.1751-7133.2011.00259.x

35. Маркелова Е. И., Корсакова Ю. О., Барскова В. Г. Гипертрофия миокарда левого желудочка у больных подагрой. Сиб. мед. журн. 2013;1:52–58. [Markelova EI, Korsakova YuO, Barskova VG. Left ventricular hypertrophy in patients with gout. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal = Siberian Medical Journal.* 2013;1:52–58. In Russian].

36. Van Durme C, van Echteld IA, Falzon L, Aletaha D, van der Heijde DM, Landewé RB. Cardiovascular risk factors and comorbidities in patients with hyperuricemia and/or gout: a systematic review of the literature. *J Rheumatol Suppl.* 2014;92:9–14. doi:10.3899/jrheum.140457

37. Mule G, Nardi E, Costanzo M, Mogavero M, Guarino L, Viola T et al. Absence of an independent association between serum uric acid and left ventricular mass in Caucasian hypertensive women and men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23(8):715–22. doi:10.1016/j.numecd.2012.01.007

38. Keenan T, Zhao W, Rasheed A, Ho WK, Malik R, Felix JF et al. Causal Assessment of Serum Urate Levels in Cardiometabolic Diseases Through a Mendelian Randomization Study. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(4):407–416. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.086

39. Кушнаренко Н. Н., Говорин А. В. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции и синдрома инсулинорезистентности у больных подагрой с артериальной гипертензией. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013;9(5):480–485. [Kushnarenko NN, Govorin AV. Clinical importance of endothelial dysfunction and insulin resistance syndrome in patients with gout associated arterial hypertension. *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2013;9(5):480–485. In Russian].

40. Барскова В. Г., Елисеев М. С., Насонов Е. Л., Якунина И. А., Зилов А. В., Ильных Е. В. Синдром инсулинорезистентности у больных подагрой и его влияние на формирование клинических особенностей болезни. Терапевт. арх. 2004;76(5):51–56. [Barskova VG, Eliseev MS, Nasonov EL, Yakunina IA, Zilov AV, Il'nykh EV. Insulin resistance syndrome in patients with gout and its influence on the formation of the clinical features of the disease. *Ther Arch.* 2004;76(5):51–56. In Russian].

41. Schumacher HR Jr. The pathogenesis of gout. *Cleve Clin J Med.* 2008; 75 Suppl 5: S2–4.

42. Berry CE, Hare JM. Xanthine oxidoreductase and cardiovascular disease: molecular mechanisms and pathophysiological implications. *J Physiol.* 2004;555(Pt 3):589–606. doi:10.1113/jphysiol.2003.055913

43. Arenas IA, Armstrong SJ, Xu Y, Davidge ST. Chronic tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibition enhances NO modulation of vascular function in estrogen-deficient rats. *Hypertension.* 2005;46(1):21–22. doi:10.1161/01.HYP.0000168925.98963.ef

44. Куршубадзе Э., Власенко М. А., Власенко О. А. Особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у больных хроническим кардиоренальным синдромом 4-го типа. Вестник Харьковского национального университета имени В. Н. Ка-

разина. Серия «Медицина». 2012;998:33–38. [Kurchubadze E, Vlasenko MA, Vlasenko OO. The remodeling of left ventricular myocardium in patients with 4 kind of chronic cardiorenal syndrome. Bulletin of Karazin Kharkiv National University. Medicine Series. 2012;998:33–38. In Russian].

45. Маркелова Е. И., Барскова В. Г., Волков А. В., Корсакова Ю. О., Ильиных Е. В. Факторы риска развития гипертрофии миокарда левого желудочка у больных подагрой. Научно-практическая ревматология. 2012;54(5):45–50. [Markelova EI, Barskova VG, Volkov AV, Korsakova YuO, Il'nykh EV. Risk factors of left ventricular hypertrophy in patients with gout. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2012;54(5):45–50. In Russian]. doi:http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2012-1181.

46. Миронова С. А., Звартау Н. Э., Конради А. О. Поражение почек при артериальной гипертензии: можем ли мы доверять старым маркерам? Артериальная гипертензия. 2016;22(6):536–550. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-6-536-550 [Mironova SA, Zvartau NE, Konradi AO. Kidney injury in arterial hypertension: can we trust the old markers? Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(6):536–550. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-6-536-550. In Russian]. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-6-536-550

47. Скрибницкий В. В., Дударь М. М., Арутюнов А. К., Фендрикова А. В. Особенности структурно-функциональных изменений левого желудочка при хронической болезни почек. Кардиоваск. тер. и профилактика. 2009;8(6):44–49. [Skribitsky VV, Dudar MM, Arutyunov AK, Fendrikova AV. Left ventricular structure and function in chronic renal disease. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2009;8(6):44–49. In Russian].

49. Ледахова М. В., Насонова С. Н., Терещенко С. Н. Гиперурикемия как предиктор хронической сердечной недостаточности. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(4):355–358. [Ledyakhova MV, Nasonova SN, Tereshchenko SN. Hyperuricemia as a predictor of chronic heart failure. Ratsionalnaya Farmakoterapoya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015;11(4):355–358. In Russian].

50. Ogino K, Kato M, Furuse Y, Kinugasa Y, Ishida K, Osaki S et al. Uric acid-lowering treatment with benzbromarone in patients with heart failure: a double-blind placebo-controlled crossover preliminary study. Circ Heart Fail. 2010;3(1):73–81. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.868604

51. Мазур Н. А. Диастолическая форма сердечной недостаточности (этиология, патогенез). Рос. кардиол. журн. 2002;2(34):58–61. [Mazur NA. Diastolic form of a heart failure (etiology, pathogenesis). Russian Journal of Cardiology. 2002;2(34):58–61. In Russian].

52. Zemva A, Pernat AM, Jelenc M, Zemva Z. Diastolic function and insulin resistance in essential hypertension. Int J Cardiol. 1998;66(3):293–7.

53. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC et al. Clinical and echocardiographic disease in end-stage renal disease: prevalence, associations and prognosis. Kidney Int. 1995;47(1):186–92.

#### Информация об авторах

Кушнаренко Наталья Николаевна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО Читинская ГМА Минздрава России;

Медведева Татьяна Александровна — ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО Читинская ГМА Минздрава России;

Говорин Анатолий Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО Читинская ГМА Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации.

#### Author information

Natalia N. Kushnarenko, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Head, Department of Internal Medicine, Pediatric and Dental Faculties, Chita State Medical Academy;

Tatyana A. Medvedeva, MD, Assistant, Department of Internal Medicine, Pediatric and Dental Faculties, Chita State Medical Academy;

Anatoly V. Govorin, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Faculty Therapy, Chita State Medical Academy, Honorable Doctor of the Russian Federation.