

Клиническая медицина

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Зубова Е.А.¹, Бражник В.А.^{1,2}, Минушкина Л.О.², Аверкова А.О.³, Затеищников Д.А.^{1,2}

МОЧЕВАЯ КИСЛОТА КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ОБОСТРЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 51 Департамента здравоохранения г. Москвы», 121309, Москва;² ФГБОУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, 121359, Москва;³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», 119234, Москва

♦ Поиск факторов, способных оказать влияние на прогноз после перенесенного острого коронарного синдрома у пациентов пожилой группы, является актуальной задачей. Целью данного исследования стала оценка ассоциации повышения уровня мочевой кислоты с частотой неблагоприятных исходов у пациентов старше 75 лет, перенесших острый коронарный синдром. Проанализированы данные 343 пациентов с острым коронарным синдромом старше 75 лет. Проанализированы клинические характеристики и лабораторные данные при поступлении умерших и выживших больных. При проведении многофакторного анализа факторами, независимо ассоциированными с общей смертностью, оказались наличие у больных аортального стеноза, мерцательной аритмии, гипергликемии и острой сердечной недостаточности при индексном событии, гиперурикемия, чрескожное коронарное вмешательство при индексной госпитализации. Таким образом, повышение уровня мочевой кислоты является независимым предиктором смерти пациентов старшей возрастной группы.

Ключевые слова: острый коронарный синдром; мочевая кислота; неблагоприятные исходы.

Для цитирования: Зубова Е.А., Бражник В.А., Минушкина Л.О., Аверкова А.О., Затеищников Д.А. Мочевая кислота как прогностический маркер у больных пожилого возраста, перенесших обострение ишемической болезни сердца. *Российский медицинский журнал*. 2020;26(5):283-291.

DOI: <http://doi.org/10.17816/0869-2106-2020-26-5-292-297>

Для корреспонденции: Минушкина Лариса Олеговна, доктор мед. наук, профессор кафедры терапии, кардиологии и ФД с курсом нефрологии ФГБОУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, 121359, Москва, E-mail: minushkina@mail.ru

Zubova E.A.¹, Brazhnik V.A.^{1,2}, Minushkina L.O.², Avarkova A.O.³, Zateyshchikov D.A.^{1,2}

URIC ACID AS A PROGNOSTIC MARKER IN ELDERLY PATIENTS WITH AN EXACERBATION OF CORONARY ARTERY DISEASE

¹ City Clinical Hospital № 51, 121309, Moscow, Russian Federation;² Central State Medical Academy, 121359, Moscow, Russian Federation;³ M.V. Lomonosov Moscow State University, 119234, Moscow, Russian Federation

♦ The search for causal factors that can influence the prognosis after an acute coronary syndrome in elderly patients is a critical task. This study aimed to assess the correlation between increased uric acid levels with the incidence of adverse outcomes in patients over 75 years of age with history of acute coronary syndrome. Medical Records of 343 patients over 75 years old with history of acute coronary syndrome were retrospectively reviewed. Clinical characteristics and laboratory data upon admission, whether deceased or survived, were also analyzed. When carrying out multivariate analysis, following factors independently associated with total mortality were analyzed: aortic stenosis, atrial fibrillation, hyperglycemia, and acute heart failure at the moment of the index event, hyperuricemia, and percutaneous coronary intervention at the time of hospitalization caused by the index event. Thus, an increase in the level of uric acid is an independent predictor of lethality in the senior age group patients.

Keywords: acute coronary syndrome; uric acid; adverse outcomes.

For citation: Zubova EA, Brazhnik VA, Minushkina LO, Avarkova AO, Zateyshchikov DA. Uric acid as a predictive marker in elderly patients with coronary heart disease exacerbation. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2020;26(5):283-291. (in Russ.)

DOI: <http://doi.org/10.17816/0869-2106-2020-26-5-292-297>

For correspondence: Larisa O. Minushkina, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics Department "Central State Medical Academy", 121359, Moscow, Russian Federation, E-mail: minushkina@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 10.08.20
Accepted 28.10.20

Актуальность

Достижения современной медицины привели к значительному увеличению продолжительности жизни и соответственно увеличению доли пожилых пациентов.

Частота сердечно-сосудистых заболеваний особенно высока в пожилом возрасте, поскольку число пожилых пациентов в общей популяции продолжает расти, увеличивается и число таких случаев. Пациенты 75 лет

и старше составляют треть госпитализированных с острыми ишемическими событиями, на их долю приходится более половины всех «сердечных» смертей [1]. В группе пациентов пожилого возраста риск неблагоприятных исходов и общей смертности остается высоким. Пациенты старшей возрастной группы имеют ряд особенностей, связанных в первую очередь с наличием большого количества сопутствующих заболеваний. Из-за высокой смертности после острого коронарного синдрома (ОКС), особенно в пожилом возрасте, важно придерживаться определенных стратегий в диагностике и лечении пациентов данной возрастной группы с целью улучшения прогноза и качества жизни [2]. Поиск различных прогностических факторов, указывающих на возможность неблагоприятного течения болезни, ведется до сих пор. Мочевая кислота является конечным продуктом метаболизма пурина, который выделяется преимущественно проксимальными канальцами. Ненормальные сывороточные уровни мочевой кислоты связаны с изменениями в продукции или экскреции [3]. Связь между уровнем мочевой кислоты, артериальной гипертензией, дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе, избыточным весом, ожирением, почечной недостаточностью и сердечно-сосудистыми заболеваниями хорошо известна [4]. Многие исследования показывают, что повышенный уровень мочевой кислоты является самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [5]. По данным метаанализа, проведенного Cui Fang Ni и соавт. [6], гиперурикемия независимо предсказывает сердечно-сосудистые события и смерть у пациентов с ОКС. Несмотря на то, что связь между уровнем мочевой кислоты и сердечно-сосудистыми заболеваниями известна на протяжении десятилетий, прогностическая ценность при всех клинических проявлениях ОКС не была окончательно оценена [7]. Это же касается и группы больных ОКС пожилого возраста.

Цель данного исследования – рассмотреть связь повышения уровня мочевой кислоты с частотой неблагоприятных исходов у пациентов старше 75 лет, перенесших острый коронарный синдром.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе городской клинической больницы № 51 и стало частью многоцентрового исследования ОРАКУЛ II. Критерии включения в исследование: наличие острого коронарного синдрома с показаниями к чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) при поступлении, вне зависимости от того, было оно выполнено или нет, и согласие больного на участие в исследовании. Не включались в исследование пациенты, не подписавшие информированное согласие, а также при отсутствии возможности контактировать с пациентом после выписки [8]. Пациенты наблюдались в течение года после выписки. Конечной точкой исследования являлась смерть больного (независимо от причины).

Для данного анализа были отобраны данные 343 пациентов в возрасте старше 75 лет. Средний возраст пациентов составил 81,47 ($\pm 4,83$) года, преобладали

пациенты женского пола – 227 (66,2%). В анамнезе пациентов регистрировалась артериальная гипертензия 330 (96,8%), ишемическая болезнь сердца (ИБС, стенокардия напряжения) – 281 (83,1%), инфаркт в анамнезе перенесли 142 (41,6%) пациента, сердечной недостаточностью в анамнезе страдали 239 (70,1%) больных, фибрилляция предсердий встречалась у 125 (36,7%), сахарным диабетом страдали 82 (24,0%) пациента. Пациенты старшей возрастной группы достоверно отличались по частоте встречаемости артериальной гипертензии, наличию стенокардии, инфаркта миокарда, фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности, пороков сердца в анамнезе. При анализе лабораторных данных средний уровень гемоглобина составил 126 ($\pm 17,5$) г/л, лейкоцитов $9,6 (\pm 7,9) \times 10^9$ /л, креатинина 109,2 ($\pm 43,8$) ммоль/л, триглицеридов 1,4 ($\pm 0,98\%$) ммоль/л, мочевой кислоты 463 ($\pm 162,4$) ммоль/л.

Анализ данных выполнен с использованием пакетов статистических программ SPSS 23.0 и MedCalc 18.5. Для протяженной переменной величины представлены в виде средних и величин стандартного отклонения ($M(\pm SD)$). Если распределение соответствовало нормальному, для анализа достоверности их различия применяли *t*-критерий Стьюдента, при отклонении от нормального распределения применяли непараметрические методы расчета. Сравнение дискретных величин проводили с использованием критерия χ^2 Пирсона. Анализ выживаемости проводили с использованием метода Каплана–Мейера, достоверность различий в функции выживаемости оценивали по критерию LogRank. Параметры, продемонстрировавшие статистическую значимость в ходе однофакторного анализа, были включены в многофакторный анализ. Многофакторный анализ проводили методом бинарной логистической регрессии. Для всех видов анализов значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты

Нами проведено сопоставление клинических характеристик пожилых больных между группой больных, умерших за период наблюдения, и группой с благоприятным исходом (см. таблицу). Средний возраст в группе выживших больных оказался достоверно ниже и составил $80,4 \pm 4,62$ года против $83,0 \pm 5,06$ в группе умерших. Среди умерших больных значительно чаще встречался аортальный стеноз, 16 пациентов (28,1%), в то время как в группе с благоприятным исходом аортальный стеноз был выявлен у 22 (9,1%) пациентов, умеренный тяжелый аортальный стеноз также чаще выявлялся в группе умерших – 14 (24,6%) пациентов, в группе выживших таких пациентов было всего 12, что составило 5%. Выше в группе умерших и частота фибрилляции предсердий – всего 46 (51,7%) пациентов. Наличие острой сердечной недостаточности (ОСН) при поступлении также отличалось у пациентов между группами, частота СН 2 и более класса была значительно выше в группе умерших и составила 50,6% (42 пациента), в то время как в группе выживших – 22 (22,5%) пациента. Частота проведения ЧКВ во время индексной госпитализации была значи-

Клиническая характеристика пожилых больных в зависимости от исхода заболевания (смерть от любой причины)

Показатель	Пациенты с благоприятным исходом заболевания (n=246)	Умершие больные (n=89)	p
Мужчины / женщины, n, %	82 (33,3) / 164 (66,7)	32 (36) / 57 (64)	0,696
Возраст при включении, лет	80,4±4,62	83,0±5,06	0,001
ИМТ, кг/м ²	27,7±5,29	26,7±4,26	0,145
ОКС/ИСТ, (n, %)	67 (27,2)	30 (34,9)	0,217
Анамнез ИБС, n, %	210 (85,4)	80 (89,9)	0,365
Анамнез АГ, n, %	240 (97,6)	84 (94,4)	0,164
Аортальный стеноз, n, %	22 (9,1)	16 (28,1)	0,001
Аортальный стеноз 2–3 степени, n, %	12 (5,0)	14 (24,6)	< 0,0001
Анамнез МА, n, %	76 (30,9)	46 (51,7)	0,001
Анамнез инсульта, n, %	40 (16,3)	18 (20,7)	0,411
Анамнез ХСН, n, %	169 (68,7)	68 (76,4)	0,221
ОСН при поступлении, n, %	22 (8,94)	42 (50,6)	< 0,0001
Сахарный диабет, n, %	55 (22,4)	25 (28,1)	0,310
НТГ, n, %	30 (12,2)	8 (9,1)	0,442
Гипергликемия (глюкоза выше 7,8 ммоль/л при поступлении), n, %	30 (12,2)	54 (60,7)	0,006
Подагра, n, %	9 (3,7)	3 (3,5)	1,000
Анамнез заболеваний почек, n, %	109 (44,5)	47 (54,0)	0,135
Употребление алкоголя, n, %	52 (21,4)	11 (22,9)	0,109
Курение, n, %	43 (17,8)	12 (14,1)	0,753
ЧКВ при индексной госпитализации, n, %	134 (54,5)	31 (34,8)	0,002
Гемоглобин, ×10 ⁹ /л	126,91±16,469	123,69±20,19	0,146
Лейкоциты, ×10 ¹² /л	9,32±8,937	10,23±3,153	0,365
Тромбоциты, тыс Ед/мкл	224,32±87,138	222,14±90,920	0,845
Глюкоза, ммоль/л	7,87±3,633	9,43±4,676	0,003
ЛНП, ммоль/л	2,92±1,227	2,74±1,028	0,453
Триглицериды, ммоль/л	1,41±0,0972	1,310±1,048	0,934
Мочевая кислота, ммоль/л	443,56±150,925	568,67±182,365	0,001
Креатинин, мкмоль/л	103,75±28,764	121,24±61,336	0,001

Примечания: ИМТ – индекс массы тела, ОКС/ИСТ – острый коронарный синдром с подъемом ST, ИБС – ишемическая болезнь сердца, АГ – артериальная гипертензия, МА – мерцательная аритмия, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ОСН – острая сердечная недостаточность, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ЛНП – липопротеиды низкой плотности.

мо выше в группе выживших пациентов и составила 54,5% – 134 пациента, в группе умерших ЧКВ проведено 31 пациенту – 34,8%. В группе умерших больных был выше уровень мочевой кислоты – 568,7±182,37 ммоль/л против 443,56±150,925 ммоль/л у выживших, а также уровень креатинина – 121,2±61,34 ммоль/л против 103,8±28,77 ммоль/л в группе выживших.

При проведении анализа выживаемости по методу Каплана–Мейера было показано, что ожидаемое время дожития до неблагоприятного исхода (смерть от любой причины) достоверно отличается у больных с гиперурикемией и без нее (рис. 1).

При проведении многофакторного анализа факторы, независимо ассоциированные с общей смертностью, выявлены у больных аортальным стенозом, мерцательной аритмией, гипергликемией и ОСН при индексном событии, гиперурикемия, ЧКВ при индексной госпитализации (рис. 2).

Обсуждение

Несмотря на большое количество статей, посвященных прогностическому влиянию мочевой кислоты, данные по пациентам с ОКС ограничены лишь несколькими исследованиями, в которых пожилые пациенты отдельно не анализировались. Остается неясным, может ли уровень мочевой кислоты быть предиктором неблагоприятного исхода у данной возрастной категории пациентов и использоваться для этой цели в клинической практике.

Мочевая кислота как предиктор негативного прогноза у пациентов с перенесенным ОКС изучалась в нескольких исследованиях. В исследовании M. Mangoni и соавт. [7], включавшем 1548 пациентов с ОКС, уровень мочевой кислоты выше 6,0 мг/дл был ассоциирован с внутрибольничной летальностью, независимо от этнической принадлежности и функции почек. В исследовании N.J. Pagidipati [9] изучались неблагоприятные

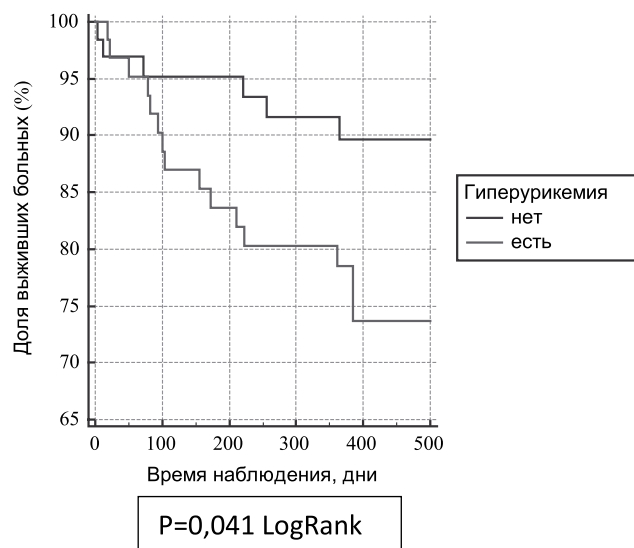


Рис. 1. Кривые выживаемости у больных острым коронарным синдромом старшей возрастной группы в зависимости от наличия гиперурикемии

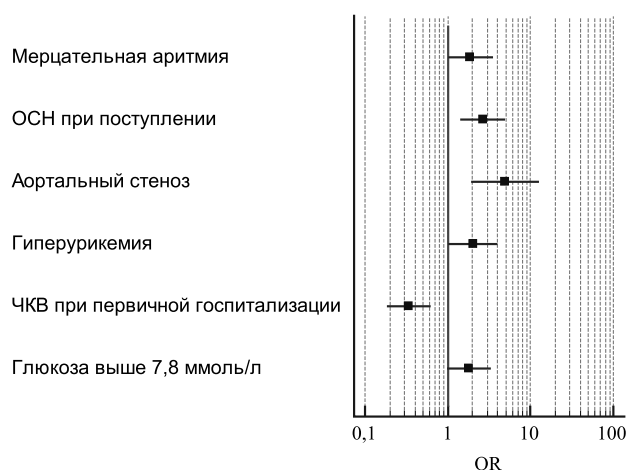


Рис. 2. Факторы, независимо ассоциированные с риском смерти от любых причин при многофакторном регрессионном анализе. ОШН – острая сердечная недостаточность, ЧКВ – чрезкожное коронарное вмешательство.

исходы у пациентов, перенесших ОКС. Риск комбинированной конечной точки увеличивался с повышением уровня мочевой кислоты (на 1 мг/дл) ($HR = 1,23$ [95% CI: 1,20–1,26]) и была статистически значимой при уровне мочевой кислоты выше 5 мг/дл, притом наличие подагры на эту связь не влияло. В исследовании M. Tscharrge и соавт. [6], включавшем 1215 участников, изучались сердечно-сосудистые исходы у пациентов, перенесших ЧКВ. У пациентов с гиперурикемией относительный риск сердечно-сосудистой смерти увеличился в 1,6 раза ($p=0,005$), а риск инфаркта миокарда в 1,5 раза ($p=0,032$).

В китайском исследовании при сопоставлении уровня мочевой кислоты и тяжести поражения коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом было выявлено, что уровень мочевой кислоты коррелирует с количеством пораженных коронарных сосудов. Эта ассоциация связь оказалась значимой у женщин и недостоверной у мужчин [10]. Гиперурикемия у боль-

ных ОКС ассоциирована с нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации, что является маркером повреждения эндотелия. В небольшом исследовании на группе из 55 больных с ОКС была показана достоверная обратная корреляция степени реактивной гиперемии с уровнем мочевой кислоты. Вызываемое гиперурикемией повреждение эндотелия может быть одним из механизмов увеличения смертности среди этих больных [11].

Структура причинной бляшки при ОКС у больных с высоким и низким уровнем мочевой кислоты также отличается. Это было подтверждено данными оптической когерентной томографии. В этом же исследовании была показана ассоциация гиперурикемии с общей смертностью в течение 2 лет наблюдения [12]. Также по данным оптической когерентной томографии было показано, что больные с высоким уровнем мочевой кислоты имеют более тонкую покрышку бляшки и меньший просвет коронарных сосудов. В покрышке бляшек больных с гиперурикемией чаще встречались микрокристаллы холестерина, макрофагальная инфильтрация и микрососуды [13].

При проведении внутрисосудистого ультразвукового исследования у больных старшего возраста было показано, что объем липидного компонента атером коронарных сосудов коррелирует с уровнем мочевой кислоты плазмы крови [14].

Уровень мочевой кислоты у больных с ОКС коррелирует с уровнем *c*-реактивного белка. При этом увеличение синтеза мочевой кислоты может быть ответом на повреждение сосудистого эндотелия вследствие активации внутрисосудистого воспаления. Этот механизм может объяснять и ассоциацию связь между уровнем мочевой кислоты и рисками неблагоприятных исходов [15].

Уровень мочевой кислоты растет с возрастом [16]. Именно поэтому в старших возрастных группах мочевая кислота как фактор риска осложнений при ОКС может играть более значимую роль. В проспективном исследовании, включавшем данные по наблюдению в течение 1 года за 711 больными старше 75, перенесшими ОКС, было выявлено, что уровень мочевой кислоты был существенно выше у мужчин, чем у женщин. Гиперурикемия была ассоциирована с повышенным риском желудочковых нарушений ритма в период исходной госпитализации и более высоким риском смерти в течение года. После многофакторного регрессионного анализа достоверная ассоциация с повышенным риском смерти сохранилась только для женщин [17]. В нашем исследовании в отдельную группу были выделены пациенты старше 75 лет. У умерших пациентов наряду с такими важными факторами риска, как аортальный стеноз, мерцательная аритмия предсердий и наличие ОШН, значимым оказался и уровень мочевой кислоты при поступлении. В группе умерших больных ее уровень был достоверно выше. Наличие подагры с клиническими проявлениями достоверно не различалось между подгруппами. Полученные нами данные совпадают с результатами ранее проведенных исследований. Уровень мочевой кислоты был статистически значимо выше у пациентов пожилого возраста, умерших от любой причины.

Заключение

Таким образом, повышение уровня мочевой кислоты является независимым предиктором смерти пациентов старшей возрастной группы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Uchmanowicz I., Lisiak M., Wleklík M., Gurowiec P., Kałużna-Oleksy M. The relationship between frailty syndrome and quality of life in older patients following acute coronary syndrome. *Clin. Interv. Aging.* 2019;14:805-16. Doi: 10.2147/CIA.S204121.
2. Eckner D., Popp S., Wicklein S., Pauschinger M. Acute coronary syndrome in older people. *Z. Gerontol. Geriatr.* 2018;51(4):461-75. (in German) Doi: 10.1007/s00391-018-1411-y.
3. Fathallah-Shaykh S.A., Cramer M.T. Uric acid and the kidney. *Pediatr. Nephrol.* 2014;29(6):999-1008. Doi: 10.1007/s00467-013-2549-x.
4. Sharaf El Din U.A., Salem M.M., Abdulazim D.O. Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal, and cardiovascular diseases: a review. *J. Adv. Res.* 2017;8(5):537-48. Doi: 10.1016/j.jare.2016.11.004.
5. Jayashankar C.A., Andrews H.P., Vijayarathi, Pinnelli V.B., Shashidharan B., Nithin Kumar H.N., Vemulapalli S. Serum uric acid and low-density lipoprotein cholesterol levels are independent predictors of coronary artery disease in Asian Indian patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Nat. Sci. Biol. Med.* 2016;7(2):161-5. Doi: 10.4103/0976-9668.184703.
6. Tscharré M., Herman R., Rohla M., Hauser C., Farhan S., Freynhofer M.K., et al. Uric acid is associated with long-term adverse cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Atherosclerosis.* 2018;270:173-9. Doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.003.
7. Magnoni M., Berteotti M., Ceriotti F., Mallia V., Vergani V., Peretto G., et al. Serum uric acid on admission predicts in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome. *Int. J. Cardiol.* 2017;240:25-9. Doi: 10.1016/j.ijcard.2017.04.027.
8. Аверкова А.О., Бражник В.А., Королева О.С., Zubova E.A., Хасанов Н.Р., Чичков Ю.М. и др. Особенности течения острого коронарного синдрома у молодых больных с гиперлипидемией по данным наблюдательного проекта ОРАКУЛ II. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2017;12(1):5-8.
9. Pagidipati N.J., Hess C.N., Clare R.M., Akerblom A., Tricoci P., Wojdyla D., et al. An examination of the relationship between serum uric acid level, a clinical history of gout, and cardiovascular outcomes among patients with acute coronary syndrome. *Am. Heart J.* 2017;187:53-61. Doi: 10.1016/j.ahj.2017.02.023.
10. Guo G., Huang Z., Wang S., Chen X. Sex differences in uric acid and NT-pro BNP assessments during coronary severity. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(15):e19653. Doi: 10.1097/MD.00000000000019653.
11. Saito Y., Kitahara H., Nakayama T., Fujimoto Y., Kobayashi Y. Relation of elevated serum uric acid level to endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndrome. *J. Atheroscler. Thromb.* 2019;26(4):362-7. Doi: 10.5551/jat.45179.
12. Kobayashi N., Hata N., Tsurumi M., Shibata Y., Okazaki H., Shirakabe A., Shibata Y., Okazaki H., Shirakabe A., et al. Relation of coronary culprit lesion morphology determined by optical coherence tomography and cardiac outcomes to serum uric acid levels in patients with acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2018;122(1):17-25. Doi: 10.1016/j.amjcard.2018.03.022.
13. Zhang D., Zhang R., Wang N., Lin L., Yu B. Correlation of Serum uric acid levels with nonculprit plaque instability in patients with acute coronary syndromes: a 3-vessel optical coherence tomography study. *Biomed. Res. Int.* 2018;2018:7919165. Doi: 10.1155/2018/7919165.
14. Saito Y., Nakayama T., Sugimoto K., Fujimoto Y., Kobayashi Y. Relation of lipid content of coronary plaque to level of serum uric acid. *Am. J. Cardiol.* 2015;116(9):1346-50. Doi: 10.1016/j.amjcard.2015.07.059.

REFERENCES

1. Uchmanowicz I., Lisiak M., Wleklík M., Gurowiec P., Kałużna-Oleksy M., et al. The relationship between frailty syndrome and quality of life in older patients following acute coronary syndrome. *Clin. Interv. Aging.* 2019;14:805-816. doi: 10.2147/CIA.S204121.
2. Eckner D., Popp S., Wicklein S., Pauschinger M. Acute coronary syndrome in older people. *Z. Gerontol. Geriatr.* 2018;51(4):461-475. (In German). doi: 10.1007/s00391-018-1411-y.
3. Fathallah-Shaykh SA, Cramer MT. Uric acid and the kidney. *Pediatr. Nephrol.* 2014;29(6):999-1008. doi: 10.1007/s00467-013-2549-x.
4. Sharaf El Din UA, Salem MM, Abdulazim DO. Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal, and cardiovascular diseases: a review. *J. Adv. Res.* 2017;8(5):537-548. doi: 10.1016/j.jare.2016.11.004.
5. Jayashankar CA, Andrews HP, Vijayarathi, Pinnelli VB, Shashidharan B, Nithin Kumar HN, Vemulapalli S. Serum uric acid and low-density lipoprotein cholesterol levels are independent predictors of coronary artery disease in Asian Indian patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Nat. Sci. Biol. Med.* 2016;7(2):161-165. doi: 10.4103/0976-9668.184703.
6. Tscharré M, Herman R, Rohla M, Hauser C, Farhan S, Freynhofer MK, et al. Uric acid is associated with long-term adverse cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Atherosclerosis.* 2018;270:173-179. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.003.
7. Magnoni M, Berteotti M, Ceriotti F, Mallia V, Vergani V, Peretto G, et al. Serum uric acid on admission predicts in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome. *Int. J. Cardiol.* 2017;240:25-29. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.04.027.
8. Averkova AO, Brazhnik VA, Koroleva OS, Zubova EA, Khasanov NR, Chichkov YuM, et al. Acute coronary syndrome in young patients with familial hypercholesterolemia based on the results of Oracul II observation trial. *Medical news of the North Caucasus.* 2017;12(1):5-8. (in Russ). doi: 10.14300/mnnc.2017.12001.
9. Pagidipati NJ, Hess CN, Clare RM, Akerblom A, Tricoci P, Wojdyla D, et al. An examination of the relationship between serum uric acid level, a clinical history of gout, and cardiovascular outcomes among patients with acute coronary syndrome. *Am. Heart J.* 2017;187:53-61. doi: 10.1016/j.ahj.2017.02.023.
10. Guo G, Huang Z, Wang S, Chen X. Sex differences in uric acid and NT-pro BNP assessments during coronary severity. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(15):e19653. doi: 10.1097/MD.00000000000019653.
11. Saito Y, Kitahara H, Nakayama T, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Relation of elevated serum uric acid level to endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndrome. *J. Atheroscler. Thromb.* 2019;26(4):362-367. doi: 10.5551/jat.45179.
12. Kobayashi N, Hata N, Tsurumi M, Shibata Y, Okazaki H, Shirakabe A, et al. Relation of coronary culprit lesion morphology determined by optical coherence tomography and cardiac outcomes to serum uric acid levels in patients with acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2018;122(1):17-25. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.03.022.
13. Zhang D, Zhang R, Wang N, Lin L, Yu B. Correlation of serum uric acid levels with nonculprit plaque instability in patients with acute coronary syndromes: a 3-vessel optical coherence tomography study. *Biomed. Res. Int.* 2018;2018:7919165. doi: 10.1155/2018/7919165.
14. Saito Y, Nakayama T, Sugimoto K, Fujimoto Y, Kobayashi Y. Relation of lipid content of coronary plaque to level of serum uric acid. *Am. J. Cardiol.* 2015;116(9):1346-1350. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.07.059.

15. Spahic E, Hasic S, Kiseljakovic E, Resić H, Kulić M. Positive correlation between uric acid and C-reactive protein serum level in healthy individuals and patients with acute coronary syndromes. *Med Glas (Zenica)*. 2015;12(2):128-132. Doi: 10.17392/821
16. Desai R, Parekh T, Goyal H, Fong HK, Zalavadia D, Damarlapally N, et al. Impact of gout on in-hospital outcomes of acute coronary syndrome-related hospitalizations and revascularizations: insights from the national inpatient sample. *World J Cardiol*. 2019;11(5):137-148. doi: 10.4330/wjc.v11.i5.137.
17. Tai S, Li X, Zhu Z, Tang L, Yang H, Fu L, et al. Hyperuricemia is a risk factor for one-year overall survival in elderly female patients with acute coronary syndrome. *Cardiovasc Therap*. 2020;2020:2615147. doi: 10.1155/2020/2615147.

Поступила 10.08.20
Принята к печати 28.10.20

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Зубова Екатерина Андреевна [Ekaterina A. Zubova]; E-mail: zubova.katerinka@inbox.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8377-1350>

Бразжник Виктория Алексеевна, к. м. н. [Victoria A. Brazhnik, MD, PhD]; E-mail: vabrazhnik@bk.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4144-471>

Минушкина Лариса Олеговна, д. м. н., профессор [Larisa O. Minushkina, MD, PhD, DSc, Professor]; адрес: 121359, Москва, Россия [address: 121359, Moscow, Russian Federation]; E-mail: minushkina@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4203-358>

Аверкова Анастасия Олеговна, к. м. н. [Anastasia O. Averkova, MD, PhD]; E-mail: avek@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8867-117X>

Затеишиков Дмитрий Александрович, д. м. н., профессор [Dmitry A. Zateyshchikov, MD, PhD, DSc, Professor]; E-mail: dz@bk.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7065-2045>