

ქეთევან სანიკიძე¹, ირმა მამაცაშვილი², შალვა პეტრიაშვილი¹
 ალოპურინოლით მკურნალობის გავლენა კარდიულ ფუნქციებზე და დაავადების
 შორეულ პროგნოზზე გულის ქრონიკული უკმარისობის და ჰიპერურემიის მქონე
 პაციენტებში

¹ალექსანდრე ალადაშვილის სახელობის კლინიკა; ²თსუ პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.021>

KETEVAN SANIKIDZE¹; IRMA MAMATSASHVILI²; SHALVA PETRIASHVILI¹

**EFFECT OF ALLOPURINOL TREATMENT ON CARDIAC FUNCTION AND LONG-TERM DISEASE
 PROGNOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND HYPERURICEMIA**

¹Aleksandre Aladashvili Clinic, ²The First University Clinic of TSMU

SUMMARY

Hyperuricemia (HU) is important and common comorbidity that often coexist in patients with heart failure (HF). High values of serum uric acid are associated to severe heart failure. The purpose of the present study was to evaluate a UA-lowering and prognostic effects of allopurinol in patients with chronic HF and hyperuricemia.

We studied 75 patients (50 men and 25 women) with HF and increased UA levels, who have been admitted to hospital since September 2019; All patients aged 18 years and older were eligible, provided a left ventricular ejection fraction of 45% or less was documented on echocardiography during the enrolment visit and signs and symptoms of chronic heart failure were present. Patient baseline assessment included a standardized HF history regarding HF aetiology (classified as ischemic or non-ischemic) and co-morbidities. All patients underwent a standardized clinical evaluation, including physical examination, determination of NYHA class, determination of body weight. Blood samples were drawn from an antecubital vein in the morning for the assessment of a full blood count and clinical chemistry. Echocardiographic parameters included interventricular septum thickness, left ventricular dimension, left ventricular diastolic function, posterior wall thickness, left ventricular mass index, LVEF. Hyperuricemia was defined according to World Health Organization criteria as uric acid level >5.7 mg/dl in women and >7 mg/dl in men. Patients were divided into two groups: 50 patients (group 1) received allopurinol. The initial dose of in most patients was 200 mg/day and it was reduced according to their renal function or UA level. 25 patients (group 2) – controlled group. Treatment duration was 6 and 12 months.

Repeated studies after 12 months showed the following results: Uric acid treatment improved the echocardiographic parameters LVEF (38.5± 3.7 and 43.4± 2.4) LV mass index, IVS, PW, stroke volume), reduced NT-proBNP, improved renal function, Improved NYHA functional class; We studied the frequency of cardiovascular events 24-30 months after the start of treatment. Of the 50 patients treated with allopurinol, 11 patients (22%) required rehospitalisation and 9 patients (36%) in the control group;

Keywords: Serum uric acid, Hyperuricemia, Heart failure, Allopurinol

ბოლო წლებში დიდი ყურადღება ეთმობა სისხლში შარბუჟას მომატებასა და გულის უკმარისობას (გუ) შორის კავშირს. შარბუჟა პურინის მეტაბოლიზმის საბოლოო პროდუქტია. იმის გათვალისწინებით, რომ გუ-ის კარდიოვასკულურ დაავადებათა უმეტესობის ბოლო სტადიაა, შარბუჟა მნიშვნელოვან როლს შეიძლება ასრულებდეს გუ-ის მიმდინარეობასა და გამოსავალში [1]. ექსპერიმენტული კვლევებით ნანახია, რომ ჰიპერურემია გულის უკმარისობის განვითარების დამოუკიდებელი პრედიქტორია და ასოცირდება განვითარების მაღალ რისკთან. ასევე, კვლევებში ნანახია, რომ ჰიპერურემია გუ-ის არასასურველი გამოსავალის პრედიქტორი შეიძლება იყოს [2,3].

გუ-ის დროს სისხლში შარბუჟას დონის მომატება ქსანთინოქსიდაზას გააქტიურების შედეგია, კვლევებით დადგენილია ქსანთინოქსიდაზას როლი გუ-ის პათოგენეზში, კერძოდ, მისი გააქტიურება და ჟანგბადის აქტიური ფორმები (ROS) განაპირობებს ოქსიდაციური სტრესის, ენდოთელური დისფუნქციის და კიდევ სხვა ცვლილებების განვითარებას, რომლებიც უარყოფითად მოქმედებენ გულის უკმარისობაზე [4,5,6].

ჰიპერურიკემიის მნიშვნელობა გუ-ის განვითარების მექანიზმში განაპირობებს ახალი სამკურნალო მიდგომების განვითარებას, კერძოდ შარბუყავას დამაქვეითებელი საშუალებების გამოყენებას გუ-ის მკურნალობაში. ამჟამად, ჰიპერურიკემიის მკურნალობაში ორი ტიპის პრეპარატი გამოიყენება: 1. ქსანთინოქსიდაზას ინჰიბიტორები და 2. შარბუყავას ექსკრეციის გამაძლიერებელი საშუალებები. კვლევებში ნანახია, რომ ალოპურინოლი, რომელიც ქსანთინოქსიდაზას სპეციფიკური ინჰიბიტორია, ამცირებს მიოკარდიუმის ოქსიდაციურ სტრესს, აუმჯობესებს ენდოთელურ ფუნქციას [7,8], ხელს უშლის გულის სტრუქტურული ქსოვილების დაზიანებას, როგორცაა მიტოქონდრიუმის შეშუპება და მიოფილაამენტების ლიზისი [9]. ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ქსანთინოქსიდაზას ინჰიბირება შესაძლოა გულის უკმარისობის მკურნალობაში კლინიკური შედეგების გაუმჯობესების ხელშემწყობი ფაქტორი გახდეს.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ალოპურინოლით მკურნალობის შედეგად კარდიული ფუნქციების და გუ-ის შორეული შედეგების განმეორებითი ჰოსპიტალიზაციის და კარდიული სიკვდილობის შესწავლა.

მასალა და მეთოდები: შევისწავლეთ გულის უკმარისობის და ჰიპერურიკემიის მქონე 75 პაციენტი - 50 მამაკაცი და 25 ქალი, საშუალო ასაკი 73.2±8.2 წელი, რომლებმაც კლინიკას მომართეს 2019 წლის სექტემბრიდან. ყველა პაციენტს აღენიშნებოდა გუ-ის კლინიკური ნიშნები და დიაგნოზი დადასტურებული იყო ექოკარდიოგრაფიით. პაციენტების სანცისი შეფასება გულისხმობდა გუ-ის ანამნეზის შესწავლას ეტიოლოგიის და თანმხლები დაავადებების გამოსავლენად. ყველა პაციენტს უტარდებოდა რუტინული კლინიკური კვლევები: ფიზიკური გამოკვლევა, გუ-ის NYHA კლასის განსაზღვრა, სხეულის წონის განსაზღვრა. ლაბორატორიული კვლევები: სისხლის საერთო ანალიზი, სისხლის ბიოქიმიური კვლევა, თირკმელების ფუნქციური კვლევა ხდებოდა კრეატინინის და გლომერული ფილტრაციის სიჩქარის (eGFR) გამოთვლით, ჰიპერურიკემია განისაზღვრა ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის კრიტერიუმების მიხედვით, როგორც შარბუყავას დონე >5.7მგ/დლ ქალებში და >7.0 მგ/დლ მამაკაცებში. მაღალმგრძობიარე C რეაქტიული ცილა (hsCRP) ისაზღვრებოდა იმუნოტურბიდიმეტრული მეთოდით, შრატის B ტიპის ნატრიურებული პეპტიდი (BNP) - ისაზღვრებოდა იმუნორადიომეტრული მეთოდით. ექოკარდიოგრაფიულად ისაზღვრებოდა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია (EF), მარცხენა პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური ზომა (LVDd), პარკუჭთაშუა ძვიდის სისქე (VST), მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლის სისქე (PWT), მარცხენა პარკუჭის მასის ინდექსი.

გამოკვლევები ტარდებოდა კლინიკაში მკურნალობისას, 6 და 12 თვის შემდეგ. რეჰოსპიტალიზაციის და სიკვდილობის მაჩვენებლებს ვსწავლობდით 30 თვის შემდეგ.

პაციენტები დაიყო 2 ჯგუფად: 50 პაციენტი (ჯგუფი 1) მკურნალობდა ალოპურინოლით - 200 მგ/დღეში. საკონტროლო ჯგუფში შევიდა 25 პაციენტი, რომლებიც არ იღებდნენ ალოპურინოლს. ყველა პაციენტს უტარდებოდა გუ-ის სტანდარტული მკურნალობა: აგფ ინჰიბიტორები, ანგიოტენზინის რეცეპტორის ინჰიბიტორები, ბეტა-ბლოკერები, შარბმდენები.

სტატისტიკური ანალიზი: უწყვეტი ცვლადები მოცემულია როგორც მნიშვნელობები სტანდარტული გადახრით. ჯგუფებს შორის არსებული განსხვავებების სტატისტიკური ანალიზისთვის გამოყენებულია სტიუდენტის t კრიტერიუმი. სტატისტიკურად სარწმუნოდ შერჩეულია p<0.05 მაჩვენებელი.

მიღებული შედეგები. პაციენტების კლინიკური დახასიათება მოცემულია #1 ცხრილში

ცხრილი #1. პაციენტების კლინიკურ-ლაბორატორიული მაჩვენებლები

მახასიათებლები	ჯგუფი 1 N=50	ჯგუფი 2 (საკონტროლო) N=25
ასაკი	69.1±4.3	69.3±6.1
მამაკაცი (%)	32 (64%)	18 (72%)
დაავადების ხანგრძლივობა	8.1±0.6	7.0±1.1
სხეულის წონა (kg)	77.8±5.1	80.1±3.6
ესენციური ჰიპერტენზია (%)	15 (30%)	10 (40%)
გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი	31 (62%)	13(52%)
დილატაციური კარდიომიოპათია	4 (8%)	2 (8%)

NYHA II ფკ	3 (6%)	2 (8%)
NYHA III ფკ	39 (78%)	18 (72%)
NYHA IV ფკ	8 (14%)	5 (20%)
შარდმუავა მგ/დლ	8.1±0.4	7.3±0.7
hsCRP	2.2±0.6	2.3±0.6
კრეატინინი (μmol/L)	106.4±25.5	102.8±16.7
eGFR (ml/min 1.73m ²)	48.7±3.2	49.5±4.6
NT-proBNP (pg/ml)	710±10.9	717±9.7

როგორც ცხრილიდან ჩანს, შესწავლილი მონაცემების მხრივ ჯგუფებს შორის არ იყო კლინიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება.

#2 ცხრილში მოცემულია პაციენტების სანყისი ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლები. აქაც ჯგუფებს შორის განსხვავება არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო.

ცხრილი #2. პაციენტთა ექოკარდიოგრაფიული მახასიათებლები

მახასიათებლები	ჯგუფი 1 N=50	ჯგუფი 2 (საკონტროლო) N=25
LV mass index g/m ²	110.8±2.5	115.7±3.2
LVDd mm	44.7±8.7	47.7±9.4
VST mm	10.49±2.9	10.93±1.64
PWT mm	11.3±2.2	11.4±3.7
LVEF %	38.5±3.7	38.9±3.7

მონაცემების შესწავლა ხდებოდა ალოპურინოლით მკურნალობის დაწყებიდან 6 და 12 თვის შემდეგ. #3 ცხრილში მოცემულია მკურნალობიდან 12 თვის შემდეგ მიღებული შედეგები.

ცხრილი #3. კლინიკურ-ლაბორატორიული და ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლები მკურნალობის დაწყებიდან 12 თვის შემდეგ

მახასიათებლები	ჯგუფი 1 N=50	ჯგუფი 2 (საკონტროლო) N=25	P
შარდმუავა მგ/დლ	4.8±0.2	7.1±0.6	<0.05
NYHA II ფკ	11 (14%)*	3 (12%)	<0.05
NYHA III ფკ	35(70%)	17 (68%)	
NYHA IV ფკ	4 (7%)	5 (20%)	<0.05
hsCRP	1.2±0.1*	2.3±0.6	<0.05
კრეატინინი (μmol/L)	82.4±9.5 *	92.8±13.7*	<0.05
eGFR (ml/min 1.73m ²)	56.7±4.2*	51.5±4.1	
BNP (pg/ml)	235±5.2*	535±5.6	<0.05
LV mass index g/m ²	103.1±1.9*	112.2±2.4	<0.05
LVDd mm	46.7±6.2	47.9±7.4	
VST mm	10.02±2.1	10.13±1.9	
PWT mm	10.67±2.4	11.1±3.4	
LVEF %	43.3±2.4*	39.5±3.4	<0.05

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ალოპურინოლით მკურნალობიდან 12 თვის შემდეგ გაიზარდა NYHA II ფკ მქონე პაციენტების რაოდენობა ორივე ჯგუფში, მაგრამ სტატისტიკურად სარწმუნო ზრდა აღინიშნა მხოლოდ I ჯგუფში (6%-დან 14%-მდე). ასევე სარწმუნოდ შემცირდა I ჯგუფში NYHA IV ფკ მქონე პაციენტების რაოდენობა (14%-დან 7%-მდე). ორივე ჯგუფში შემცირდა NYHA III ფკ მქონე პაციენტების რაოდენობა, თუმცა ეს ცვლილება არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო, არც ჯგუფებს შორის და არც სანყის მაჩვენებლებთან შედარებით.

ლაბორატორიული კვლევის შედეგების განხილვამ აჩვენა, რომ ალოპურინოლის ჯგუფში სტატისტიკურად სარწმუნოდ შემცირდა კრეატინინის, მაღალმგრძობიარე CRP-ის და BNP შემცველობა. ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლების შესწავლით გამოვლინდა, რომ

ალოპურიინოლის ჯგუფში სარნმუნოდ გაიზარდა LVEF (38.5 ± 3.7 -დან 43.3 ± 2.4 -მდე). ასევე სარნმუნოდ შემცირდა მარცხენა პარკუჭის მასის ინდექსი.

შორეული დაკვირვების პერიოდში - მკურნალობის დაწყებიდან 24-30 თვის შემდეგ შევისწავლეთ კარდიოვასკულური მოვლენების - რეჰოსპიტალიზაცია და კარდიული სიკვდილი, სისხირე. 50 პაციენტიდან, რომლებიც ალოპურიინოლით მკურნალობდნენ, გუ-ის სიმპტომების გაუარესების გამო განმეორებითი ჰოსპიტალიზაცია დასჭირდა 11-ს (22%), ხოლო საკონტროლო ჯგუფის 9 (36%) პაციენტს. I ჯგუფში 30 თვის შემდეგ გარდაცვალების სისხირე იყო 3 (6%), საკონტროლო ჯგუფში - 3 (12%) ($p < 0.05$). ყველა შემთხვევაში გარდაცვალების მიზეზი გულის უკმარისობის სიმპტომების გაუარესება იყო.

შედეგების განხილვა. ბოლო პერიოდის კლინიკურმა კვლევებმა აჩვენა, რომ გუ-ის პროგრესირებაში მნიშვნელოვან როლს ქსანტინოქსიდაზას აქტიობის ზრდა და ჰიპერურიკემია ასრულებს. ამასთან, ჰიპერურიკემია დაკავშირებულია ენდოთელიუმში აზოტის ოქსიდის რეგულაციის დაქვეითებასთან, რაც საბოლოოდ ენდოთელიურ დისფუნქციას იწვევს [10,11,12]. ექსპერიმენტულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ქსანტინოქსიდაზას ინჰიბიტორები ცხოველებში აუმჯობესებენ მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდგომი გულის უკმარისობის დროს მარცხენა პარკუჭის ფუნქციას [13]. Post-hoc ანალიზმა აჩვენა, რომ პაციენტებში, ვისაც შარდმუყავს შედარებით მაღალი დონე აქვთ - >9.5 მგ/დლ, შარდმუყავის დონის დაქვეითება ასოცირდება კლინიკური სიმპტომების გაუმჯობესებასთან [14].

ჰიპერურიკემიის მქონე გულის უკმარისობით პაციენტების მკურნალობაში სავარაუდოდ მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ქსანტინოქსიდაზას ინჰიბიტორების ანთებისსანინაალმდეგო მოქმედება და ენდოთელიური ფუნქციის გაუმჯობესება, გულის რემოდელირების შემცირება და თირკმლების ფუნქციის გაუმჯობესება.

ნარმოდგენილმა კვლევამ აჩვენა, რომ ალოპურიინოლით 12-თვიანი მკურნალობის შედეგად სარნმუნოდ გაუმჯობესდა გუ-ის კლინიკური ნიშნები, რაც გამოიხატა NYHA ფკ-ის გაუმჯობესებაში, კერძოდ გაიზარდა NYHA II ფკ-ის პაციენტთა რაოდენობა NYHA III ფკ და NYHA IV ფკ მქონე პაციენტების რაოდენობის შემცირების ხარჯზე. ასევე სარნმუნოდ შემცირდა თირკმლების ფუნქცია, რაც გამოიხატა კრეატინინის დონის შემცირებითა და შესაბამისად eGFR-ის გაზრდით; ასევე სარნმუნოდ მცირდება hsCRP და BNP შემცველობა.

ალოპურიინოლით მკურნალობის შორეული შედეგების შესწავლამ აჩვენა, რომ პირველ ჯგუფში სარნმუნოდ შემცირდა რეჰოსპიტალიზაციის და სიკვდილობის შემთხვევები.

დასკვნა. ალოპურიინოლით ქსანტინოქსიდაზას ხანგრძლივი ინჰიბირება განაპირობებს გუ-ის და ჰიპერურიკემიის მქონე პაციენტებში კლინიკური და ლაბორატორიული მონაცემების და დაავადების შორეული პროგნოზის გაუმჯობესებას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Hamaguchi S, Furumoto T, Tsuchihashi-Makaya M, Goto K, Goto D, Yokota T, Kinugawa S, Yokoshiki H, Takeshita A, Tsutsui H; JARE-CARD Investigators. Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure. *Int J Cardiol* 2011; 151:143–147.
2. Huang H, Huang B, Li Y, Huang Y, Li J, Yao H, et al. Uric Acid and Risk of Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Heart Fail* (2014), 16(1):15–24
3. Kobayashi Y, Omote K, Nagai T, Kamiya K, Konishi T, Sato T, et al. Prognostic Value of Serum Uric Acid in Hospitalized Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction (From the Japanese Nationwide Multicenter Registry). *Am J Cardiol* (2020), 125(5):772–6.
4. Hare JM, Johnson JR. Uric acid predicts clinical outcomes in heart failure: insights regarding the role of xanthine oxidase and uric acid in disease pathophysiology. *Circulation*. (2003), 107:1951–3. doi: 10.1161/01.CIR.0000066420.36123.35
5. Ruggiero C, Cherubini A, Ble A, Bos AJ, Maggio M, Dixit VD, et al. Uric acid and inflammatory markers. *Eur Heart J*. 2006 May, 27(10):1174–81.
6. Cooper D, Stokes KY, Taylor A, Granger ND. Oxidative stress promotes blood cell-endothelial cell interactions in the microcirculation. *Cardiovasc Toxicol*. 2002, 2:165–80.
7. Jia N, Dong P, Ye Y, Qian C, Dai Q. Allopurinol Attenuates Oxidative Stress and Cardiac Fibrosis in Angiotensin II-Induced Cardiac Diastolic Dysfunction. *Cardiovasc Ther*, 2012, 30(2):117–23.

8. George J, Carr E, Davies J, Belch JJ, Struthers A. High-Dose Allopurinol Improves Endothelial Function by Profoundly Reducing Vascular Oxidative Stress and Not by Lowering Uric Acid. *Circulation*, 2007, 114(23):2508–16.
9. Wang Z, Ding J, Luo X et al. Effect of Allopurinol on Myocardial Energy Metabolism in Chronic Heart Failure Rats after Myocardial Infarct. *Int Heart J*, 2016; 57:753-9.
10. J.M. Hare, R.J. Johnson. Uric acid predicts clinical outcomes in heart failure: insights regarding the role of xanthine oxidase and uric acid in disease pathophysiology. *Circulation*, 2003, 107:1951-1953.
11. J.M. Zimmer, J.M. Hare. Nitroso-redox interactions in the cardiovascular system. *Circulation*, 2006, 114:1531-1544.
12. Y.Y. Sautin, T. Nakagawa, S. Zharikov, R.J. Johnson. Adverse effects of the classic antioxidant uric acid in adipocytes: NADPH oxidase-mediated oxidative/nitrosative stress. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2007, 293:C584-C596.
13. A.V. Naumova, V.P. Chacko, R. Ouwerkerk, L. Stull, E. Marban, R.G. Weiss. Xanthine oxidase inhibitors improve energetics and function after infarction in failing mouse hearts. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*, 2006 Feb, 290(2):H837-H843.
14. M. Hare, B. Mangal, J. Brown, et al. OPT-CHF Investigators. Impact of oxypurinol in patients with symptomatic heart failure. Results of the OPT-CHF Study *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2008, 51:2301-2309.

ქეთევან სანიკიძე ¹, ირმა მამაცაშვილი ², შალვა პეტრიაშვილი ¹

ალოპურინოლით მკურნალობის გავლენა კარდიულ ფუნქციებზე და დაავადების შორეულ პროგნოზზე გულის ქრონიკული უკმარისობის და ჰიპერურიკემიის მქონე პაციენტებში

¹ალექსანდრე ალადაშვილის სახელობის კლინიკა; ²ოსსუ პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა

რეზიუმე

ჰიპერურიკემია მნიშვნელოვან თანმხლებ პათოლოგიას წარმოადგენს გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში და ასოცირდება კლინიკური მდგომარეობის გაუარესებასთან და დაავადების ცუდ გამოსავალთან. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს ალოპურინოლის კლინიკური უსაფრთხოება და ეფექტურობა გულის უკმარისობის და ჰიპერურიკემიის მქონე პაციენტებში. გამოვიკვლიეთ გულის უკმარისობის მქონე 75 პაციენტი, რომელთაც აღენიშნებოდათ ჰიპერურიკემია; 50-მა პაციენტმა (ჯგუფი 1) მიიღო ალოპურინოლი, პაციენტთა უმრავლესობაში სანყისი დოზა იყო 200მგ/დღეში და მცირდებოდა მათი თირკმლის ფუნქციის ან შარდმჟავას დონის მიხედვით. 25 პაციენტი (ჯგუფი 2) – საკონტროლო ჯგუფი. მონაცემების შესწავლა ხდებოდა ალოპურინოლით მკურნალობის დაწყებიდან 6 და 12 თვის შემდეგ. პაციენტებს უტარდებოდათ კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევები, დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობა ისაზღვრებოდა 6-წუთიანი სიარულის ტესტით. ალოპურინოლის კლინიკური უსაფრთხოება და ეფექტურობა სარწმუნო იყო გულის უკმარისობის და ჰიპერურიკემიის მქონე პაციენტებში. პაციენტებს, რომლებიც იღებდნენ ალოპურინოლს, შარდმჟავას დონის შემცირებასთან ერთად აღენიშნებოდათ გულის უკმარისობის მოვლენების შემცირება, ექოკარდიოგრაფიული მონაცემების გაუმჯობესება (განდევნის ფრაქცია, დარტყმითი მოცულობა, მარცხენა პარკუჭის მასის ინდექსი და მოცულობა); შორეული დაკვირვების პერიოდში - მკურნალობის დაწყებიდან 24-30 თვის შემდეგ შევისწავლეთ კარდიოვასკულური მოვლენების - რეჰოსპიტალიზაცია და კარდიული სიკვდილი, სიხშირე. 50 პაციენტიდან, რომლებიც ალოპურინოლით მკურნალობდნენ, გუ-ის სიმპტომების გაუარესების გამო განმეორებითი ჰოსპიტალიზაცია დასჭირდა 11-ს (22%), ხოლო საკონტროლო ჯგუფის 9 (36%) პაციენტს. I ჯგუფში 30 თვის შემდეგ გარდაცვალების სიხშირე იყო 3 (6%), საკონტროლო ჯგუფში - 3 (12%) (p<0.05). ყველა შემთხვევაში გარდაცვალების მიზეზი გულის უკმარისობის სიმპტომების გაუარესება იყო.

