

ჰიპერურიკემიის პროგნოზული მნიშვნელობა გულის უკმარისობის მქონე  
პაციენტებში

<sup>1</sup>ქეთევან სანიკიძე, დოქტორანტი

<sup>1</sup>ირმა მამაცაშვილი, ასოც. პროფესორი

<sup>2</sup>შალვა პეტრიაშვილი, პროფესორი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

<sup>2</sup>აღმოსავლეთ-დასავლეთის სასწავლო უნივერსიტეტი

აბსტრაქტი

გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში, ხშირად აღინიშნება ჰიპერურიკემია.

ჩვენი კვლევის მიზანია შრატის შარდმჟავას კავშირის დადგენა გულის უკმარისობის ბიოქიმიურ მახასიათებლებთან და მისი სადიაგნოსტიკო და პროგნოზული ღირებულების დადგენა დაავადების გამოსავლისათვის.

**მასალა და მეთოდები:** კვლევას საფუძვლად დაედო 117 პაციენტის კვლევის შედეგები უსიმპტომო ჰიპერურიკემიით, რომლებმაც კლინიკას მომართეს 2019 წლის სექტემბრიდან - 2022 წლის იანვრამდე. განვსაზღვრეთ კავშირი შრატის შარდმჟავასა და გულის უკმარისობის მახასიათებლებს შორის, როგორც ანალიზით დავადგინეთ სარდმჟავას მგრძობელობა და სპეციფიურობა გულის უკმარისობის გამოსავლისათვის.

**შედეგები:** შარდმჟავას კონცენტრაციასთან სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს: კრეატინინი -  $r=0.478^*$ ,  $p<0.001$ ; CRP -  $r=0.742^*$ ,  $p<0.001$ ; BNP -  $r=0.599^*$ ,  $p<0.001$ , ხოლო სარწმუნო უარყოფით კორელაციას ამჟღავნებს eGFR -  $r=-0.184^*$ ,  $p=0.046$ ; გულის უკმარისობის ხარისხის მიხედვით შარდმჟავას კონცენტრაცია შემდეგნაირად განაწილდა NYHAI -  $5.48\pm 0.94$ ; NYHAI -  $6.71\pm 1.36$ ; NYHAIII -

8.10±1.14; NYHA IV - 8.78±1.01(F=29.24, p<0.0001). მგრძნობელობა - 0.810(95%CI: 0.709-0.911); სპეციფიურობა - 0.814(95%CI: 0.714-0.913); უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულებულება 0.814(95%CI:0.714-0.913); დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულებულება - 0.810(95%CI:0.709-0.911); ტესტის დიაგნოსტიკური სიზუსტე - 0.812(95%CI:0.741-0.883).

#### **დასკვნები:**

**შრატის** შარდმჟავას მნიშვნელობა კორელირებს თირკმლის ფუნქციის და გულის უკმარისობის მახასიათებლებთან.

შარდმჟავას მნიშვნელობა შეიძლება გამოვიყენოთ, როგორც დამატებითი ტესტი გულის უკმარისობის გამოსავლის პროგნოზისათვის.

**საკვანძო სიტყვები:** გულის უკმარისობა, ჰიპერურიკემია, მგრძნობელობა სპეციფიურობა, პროგნოზული ღირებულება

### **Prognostic value of hyperuricemia in patients with heart failure**

**Ketevan Sanikidze, PhD student**

<sup>1</sup> **Irma Mamatsashvili, Assoc. Professor**

<sup>2</sup>**Shalva Petriashvili, professor**

**Tbilisi State Medical University**

#### **Abstract**

In patients with heart failure, hyperuricemia is often observed.

The purpose of our study is to determine the relationship of serum uric acid with biochemical characteristics of heart failure and to determine its diagnostic and prognostic value for the outcome of the disease.

**Material and methods:** the study was based on the results of the study of 117 patients with asymptomatic hyperuricemia who applied to the clinic from September 2019 to January

2022. We determined the relationship between serum uric acid and the characteristics of heart failure, using ROCK analysis we determined the sensitivity and specificity of uric acid for the outcome of heart failure.

**Results:** Creatinine -  $r=0.478^{**}$ ,  $p=0.000$  shows a reliable positive correlation with uric acid concentration; CRP -  $r=0.742^{**}$ ,  $p=0.000$ ; BNP -  $r=0.599^{**}$ ,  $p=0.000$ , and eGFR -  $r=-0.184^{*}$ ,  $p=0.046$  shows a reliable negative correlation; According to the degree of heart failure, the concentration of uric acid was distributed as follows: NYHAI -  $5.48\pm 0.94$ ; NYHAII -  $6.71\pm 1.36$ ; NYHAIII -  $8.10\pm 1.14$ ; NYHA IV -  $8.78\pm 1.01$  ( $F=29.24$ ,  $p<0.0001$ ). sensitivity -  $0.810(95\%CI: 0.709-0.911)$ ; specificity -  $0.814(95\%CI: 0.714-0.913)$ ; predictive value of negative result  $0.814(95\%CI:0.714-0.913)$ ; Prognostic value of a positive result -  $0.810(95\%CI:0.709-0.911)$ ; Diagnostic accuracy of the test -  $0.812(95\%CI:0.741-0.883)$ .

#### **Conclusions:**

Serum uric acid values correlate with renal function and heart failure characteristics.

The value of uric acid can be used as an additional test to predict the outcome of heart failure.

**Key words:** heart failure, hyperuricemia, sensitivity, specificity, prognostic value

გულის უკმარისობა (HF) არის პროგრესირებადი მრავალმხრივი და სიცოცხლისათვის საშიში სინდრომი, რომელსაც ახასიათებს მნიშვნელოვანი ავადობა და სიკვდილიანობა, ცუდი ფუნქციონალური შესაძლებლობები, დაბალი ცხოვრების ხარისხი და მაღალი ხარჯები. HF გავლენას ახდენს 64 მილიონზე მეტ ადამიანზე მსოფლიოში[1].

ჰიპერურემია გამოვლენილია გულის შეგუბებითი უკმარისობის მქონე პაციენტებში და არის ცუდი პროგნოზის ნიშანი ასეთ პაციენტებში[2].

მაღალი UA დამოუკიდებლად იყო დაკავშირებული ამ პაციენტებში გრძელვადიან არასასურველ შედეგებთან. შრატის კრეატინინისა და პლაზმის BNP დონეები მნიშვნელოვნად მაღალი იყო და გორგლოვანი ფილტრაციის სავარაუდო სიჩქარე (eGFR) დაბალი იყო პაციენტებში შრატის  $UA \geq 7.4$  მგ/დლ. მათ ჰქონდათ დიდი

საბოლოო-დიასტოლური და საბოლოო-სისტოლური LV დიამეტრი და დაბალი მარცვენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია[3].

შრატის შარდმჟავა დაკავშირებულია მეტაბოლურ სინდრომთან, თირკმელების ქრონიკულ დაავადებასთან და ინსულტთან[4].

მას შეუძლია გამოიწვიოს ანთების საწინააღმდეგო აქტივაცია ჟანგვითი მეტაბოლიზმის დაქვეითება, სისხლძარღვთა ენდოთელური დისფუნქცია და ფიზიკური დატვირთვის აუტანლობა HF-ს დროს[5,6]. ამ მდგომარეობებმა შეიძლება კარგად ახსნას კავშირი ჰიპერურიკემიასა და ცუდ შედეგებს შორის როგორც ქრონიკულ[7] და მწვავე კარდიოვასკულური უკმარისობის დროს - UA-ს დონე შრატში არის ყველა მიზეზით სიკვდილიანობის დამოუკიდებელი პროგნოზული ფაქტორი არაშერჩეულ პაციენტებში, რომლებიც ჰოსპიტალიზებულია HF-ით[8].

ჩვენი კვლევის მიზანია შრატის შარდმჟავას კავშირის დადგენა გულის უკმარისობის ბიოქიმიურ მახასიათებლებთან და მისი სადიაგნოსტიკო და პროგნოზული ღირებულების დადგენა დაავადების გამოსავლისათვის.

#### **მასალა და მეთოდები:**

კვლევას საფუძვლად დაედო 117 პაციენტის კვლევის შედეგები უსიმპტომო ჰიპერურიკემიით, რომლებმაც კლინიკას მომართეს 2019 წლის სექტემბრიდან - 2022 წლის იანვრამდე. ყველა პაციენტს აღენიშნებოდა გუ-ის კლინიკური ნიშნები და დიაგნოზი დადასტურებული იყო ექოკარდიოგრაფიით. პაციენტების საწყისი შეფასება გულისხმობდა გუ-ის ანამნეზის შესწავლას ეტიოლოგიის და თანმხლები დაავადებების გამოსავლენად. ყველა პაციენტს უტარდებოდა რუტინული კლინიკური კვლევები: ფიზიკური გამოკვლევა, გუ NYHA კლასის განსაზღვრა, სხეულის წონის განსაზღვრა. ლაბორატორიული კვლევები: სისხლის საერთო ანალიზი, სისხლის ბიოქიმიური კვლევა, თირკმელების ფუნქციური კვლევა ხდებოდა კრეატინინის და გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარის (eGFR) გამოთვლით, ჰიპერურიკემია განისაზღვრა ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის კრიტერიუმების მიხედვით, როგორც შარდმჟავას დონე  $>5.7$  მგ/დლ ქალებში და  $>7.0$  მგ/დლ მამაკაცებში. მაღალმგრძნობიარე C რეაქტიური ცილა (hsCRP) ისაზღვრებოდა იმუნოტურბიდიმეტრული მეთოდით, შრატის B ტიპის

ნატრიურული პეპტიდი (BNP) - ისაზღვრებოდა იმუნორადიომეტრული მეთოდით. ექოკარდიოგრაფიულად ისაზღვრებოდა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია (EF), მარცხენა პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური ზომა (LVDd), პარკუჭთაშუა ძგიდის სისქე (VST), მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლის სისქე (PWT), მარცხენა პარკუჭის მასის ინდექსი.

გამოკვლევები ტარდებოდა კლინიკაში მკურნალობისას, 6 და 12 თვის შემდეგ.

რეკოსპიტალიზაციის და სიკვდილობის მაჩვენებლებს ვსწავლობდით 30 თვის შემდეგ.

პაციენტები დაიყო 2 ჯგუფად: 70 პაციენტი (ჯგუფი 1) მკურნალობდა ალოპურინოლით - 200 მგ/დღეში. საკონტროლო ჯგუფში შევიდა 47 პაციენტი, რომლებიც არ იღებდნენ ალოპურინოლს. ყველა პაციენტს უტარდებოდა გუ-ის სტანდარტული მკურნალობა: აგფ ინჰიბიტორებით, ანგიოტენზინის რეცეპტორის ინჰიბიტორებით, ბეტა-ბლოკერებითა და შარდმდენებით.

მკურნალობის შემდეგ შევაფასეთ პაციენტების მდგომარეობა დინამიკაში და მკურნალობის შედეგების დამოკიდებულება შარდმჟავას კონცენტრაციასთან.

არაკეთილსაიმედო შედეგად ითვლებოდა გაუარესება ან სიკვდილი.

**სტატისტიკური ანალიზი:** რაოდენობრივი მაჩვენებლების შეფასებისას ვითვლიდით საშუალოს დასტანდარტულ გადახრას. რაოდენობრივი მაჩვენებლების შემთხვევაში ჯგუფებს შორის განსხვავების სარწმუნობას ვადგენდით სტუდენტის t კრიტერიუმის (ორი დამოუკიდებელი ამონარჩევისათვის) გამოყენებით, შედარებისას ვახდენდით დისპერსიების ტოლობის შეფასებას ლევენის მიხედვით (Levene's Test), მიღებული შედეგების მიხედვით ხდებოდა შესაბამისი t-კრიტერიუმის შერჩევა. დისპერსიული ანალიზი ჩავატარეთ Oneway, Anova-ს და Post Hoc Tests-ი Tukey HSD-ის გამოყენებით, კავშირს ბიოქიმიურ მახასიათებლებს შორის ვადგენდით პირსონის კორელაციური ანალიზის საშუალებით. შარდმჟავას მგრძობელობა და სპეციფიურობა გულის უკმარისობის გამოსავლისათვის დადგინდა როკ-ანალიზის გამოყენებით, განსხვავება ითვლებოდა სარწმუნოდ, როდესაც  $p < 0.05$ . კლინიკური მასალა დამუშავდა სტატისტიკური პროგრამების პაკეტის SPSS 23-ის გამოყენებით.

**შედეგები:**

კვლევამ გამოავლინა კავშირი შარდმჟავას კონცენტრაციასა და გულის უკმარისობის ბიოქიმიურ მახასიათებლებს შორის მკურნალობის შემდეგ(ცხრილი 1).

ცხრილი 1. კორელაციები შარდმჟავას კონცენტრაციასა და გულის უკმარისობის ბიოქიმიურ მახასიათებლებს შორის

		შარდმჟავას დონე (მგ/დლ)	კრეატინინი (მკმოლ/ლ)	eGFR (მლ/წთ/1.73მ2)	CRP (მგ/ლ)
კრეატინინი	r	0.478**	-	-	-
	p	<0.001	-	-	-
eGFR	r	-0.184*	-0.599**	-	-
	p	0.046	<0.001	-	-
CRP	r	0.742**	0.588**	-0.335**	-
	p	<0.001	<0.001	<0.001	-
BNP	r	0.599**	0.609**	-0.497**	0.707**
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

როგორც ვხედავთ, შარდმჟავას დონე სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს კრეატინინის, CRP და BNP-ს საშუალო მნიშვნელობებთან და სარწმუნო უარყოფით კორელაციას - eGFR-თან, რაც გვიჩვენებს მის კავშირს გულის უკმარისობის მახასიათებლებთან.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე შევაფასეთ კავშირი მკურნალობის შედეგებსა და შარდმჟავას დონეს შორის.

მკურნალობის შემდეგ 59 პაციენტს აღენიშნა გაუმჯობესება(ცხრილი 2)

ცხრილი 2. შრატის შარდმჟავას საშუალო მნიშვნელობის შეფასება გულის უკმარისობის გამოსავლის მიხედვით.

გაუმჯობესება		N	Mean	Std. Deviation	t	p
შარდმჟავას დონე	არაკეთილსაიმედო	58	8.33±1.21		6.81	<0.0001
	შედეგი					
	გაუმჯობესება	59	6.67±1.41			

როგორც ვხედავთ, გაუმჯობესების ჯგუფში სარწმუნოდ მაღალია შრატის შარდმჟავას დონის საშუალო მაჩვენებელი.

ასევე ფრიად მნიშვნელოვანია შრატის შარდმჟავას კონცენტრაციის შეფასება გულის უკმარისობის კლასის მიხედვით(ცხრილი 2,3).

ცხრილი 2. შრატის შარდმჟავას კონცენტრაციის შეფასება გულის უკმარისობის კლასის მიხედვით

გულის უკმარისობის კლასი	N	Mean± StD	95% CI	Min	Max	F	p
NYHAI	12	5.48±0.94	4.88-6.07	4.20	6.90	29.24	<0.0001
NYHAII	38	6.71±1.36	6.27-7.16	4.80	9.10		
NYHAIII	47	8.10±1.14	7.76-8.43	5.70	10.70		
NYHA IV	20	8.78±1.01	8.31-9.25	6.60	10.40		

როგორც ვხედავთ, NYHAI და NYHA2-ის შემთხვევაში შარდმჟავა ნორმის ფარგლებშია, ხოლო NYHA3 და NYHA4-ის შემთხვევაში აღემატება ნორმას

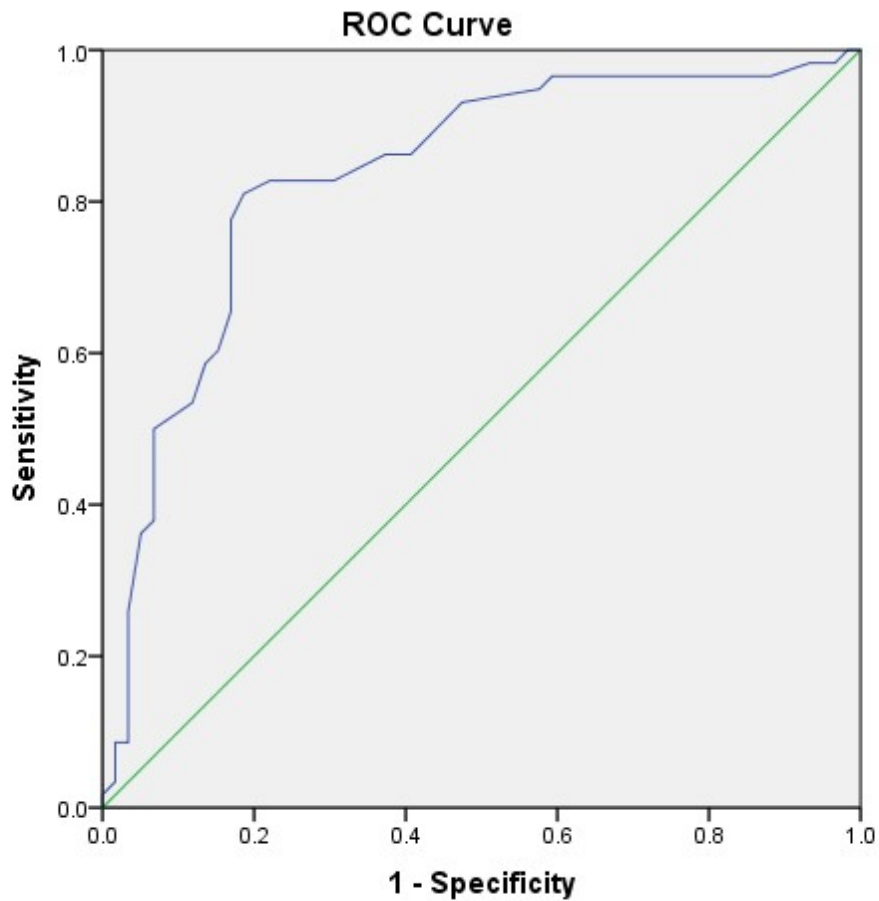
ცხრილი 3. კლასებს შორის სტატისტიკური განსხვავების შეფასება

NYHA კლასი		P
NYHAI	NYHAII	0.0105
	NYHAIII	<0.0001
	NYHA IV	<0.0001
NYHAII	NYHAI	0.0105
	NYHAIII	0.0000
	NYHA IV	<0.0001
NYHAIII	NYHAI	<0.0001
	NYHAII	<0.0001
	NYHA IV	0.1398
NYHA IV	NYHAI	<0.0001
	NYHA2	<0.0001
	NYHAIII	<0.0001

როგორც ცხრილიდან ჩანს, გულის უკმარისობის ზრდასთან ერთად სარწმუნოდ იზრდება შარდმჟავას კონცენტრაცია. განსხვავება სარწმუნოა კლასებს შიგნითაც, გარდა NYHA III და NYHA IV-ს შორს.

მიღებულმა შედეგებმა მოგვცა საშუალება, გამოგვეკვლია შარდმჟავას კონცენტრაცია, როგორც გულის უკმარისობის გამოსავლის სადიაგნოსტიკო ტესტი(სურ.1)





Diagonal segments are produced by ties.

სურ. 1 შრატის შარდმჟავას მგრძობელობა და სპეციფიურობა გულის უკმარისობის გამოსავლისათვის

მრუდის ქვემოთ ფართობი =0.835+0.039(95%CI:0.759-0.911),  $P < 0.0001$ , გვიჩვენებს, რომ ტესტის ღირებულება ძალიან კარგია.

შარდმჟავას კონცენტრაციის ზღვრული მნიშვნელობა - Cat of=7.9

ამ მაჩვენებლისათვის ტესტის მგრძობელობა =0.810, სპეციფიურობა – 0.814

ტესტის ოპერაციული მახასიათებლები მოცემულია 3 ცხრილში,

ცხრილი 3. ტესტის ოპერაციული მახასიათებლები

	ჭეშმარიტად დადებითი	ცრუ დადებითი	ცრუ უარყოფითი	ჭეშმარიტად უარყოფითი
abs	47	11	11	48
%	40.17	9.40	9.40	41.03

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ჭეშმარიტი შედეგების წილი აღემატება ცრუ შედეგების წილს.

შრატის შარდმჟავას, პროგნოზული მახასიათებლები გულის უკმარისობის მკურნალობის გამოსავლისათვის მოცემულია 4 ცხრილში

ცხრილი 4. შრატის შარდმჟავას, პროგნოზული მახასიათებლები გულის

	მგრძნობელობა	სპეციფიურობა	დადებითი შედეგის პროგნოზული ღირებულებულება	უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულებულება	დიაგნოსტიკური სიზუსტე
<b>მნიშვნელობა</b>	<b>0.810</b>	<b>0.814</b>	<b>0.810</b>	<b>0.814</b>	<b>0.812</b>
<b>96%CI</b>	<b>0.709</b>	<b>0.714</b>	<b>0.709</b>	<b>0.714</b>	<b>0.741</b>
	<b>0.911</b>	<b>0.913</b>	<b>0.911</b>	<b>0.913</b>	<b>0.883</b>

როგორც ჩვენმა კვლევამ აჩვენა, შრატის შარდმჟავა, ზღვრული მნიშვნელობით Cat of=7.9, გამოირჩევა ძალიან კარგი მგრძნობელობით და სპეციფიურობით, ძალიან კარგი დადებითი და უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულებულებით და სადიაგნოსტიკო სიზუსტით.

როგორც ჩვენმა კვლევამ აჩვენა, შრატის შარდმჟავა, ზღვრული მნიშვნელობით Cat of=7.9, გამოირჩევა კარგი მგრძობელობით და სპეციფიურობით, კარგი დადებითი და უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულებულებით და სადიაგნოსტიკო სიზუსტით.

განხილვა:

გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში, ხშირად აღინიშნება ჰიპერურიკემია. იგი დაკავშირებულია გულის უკმარისობის სხვა პრედიქტორებთანაც - ლიტერატურის მიხედვით, თირკმლის დისფუნქცია იწვევს ჰიპერურიკემიას UA-ს გამოყოფის შემცირებით. უფრო მეტიც, თვით UA დონის ამაღლებამ შეიძლება გამოიწვიოს თირკმლის დისფუნქცია[9], ჩვენმა კვლევამ აჩვენა, რომ შარდმჟავას კონცენტრაცია კორელირებდა თირკმლის ფუნქციურ მახასიათებლებთან - კრეატინინის კონცენტრაციასთან და გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარესთან (eGFR). ჩვენმა წინა კვლევებმა აჩვენა HU-ს მაღალი პრევალენტობა გულის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში[10]. ავტორები აღნიშნავენ, რომ ჰიპერურიკემია დამოუკიდებლად ასოცირდება არასასურველ კლინიკურ შედეგებთან HF-ის დროს[11]. ჩვენი კვლევის მიხედვით, შარდმჟავას კონცენტრაცია სარწმუნოდ განსხვავდებოდა გულის უკმარისობის კლასების მიხედვით და იზდებოდა NYHA-ს კლასის ზრდასთან ერთად. გამოვლინდა შარდმჟავას 7.9-ზე მაღალი მნიშვნელობის კარგი მგრძობელობა, სპეციფიურობა და პროგნოზული ღირებულება გულის უკმარისობის მკურნალობის გამოსავლისათვის.

დასკვნები:

**შრატის** შარდმჟავას მნიშვნელობა კორელირებს თირკმლის ფუნქციის და გულის უკმარისობის მახასიათებლებთან.

შარდმჟავას მნიშვნელობა შეიძლება გამოვიყენოთ, როგორც დამატებითი ტესტი გულის უკმარისობის გამოსავლის პროგნოზისათვის.

ლიტერატურა

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano G, Coats AJ. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovascular Research. 2022 Feb 12.

2. Kojima S, Sakamoto T, Ishihara M, Kimura K, Miyazaki S, Yamagishi M, Tei C, Hiraoka H, Sonoda M, Tsuchihashi K, Shimoyama N. Prognostic usefulness of serum uric acid after acute myocardial infarction (the Japanese Acute Coronary Syndrome Study). *The American journal of cardiology*. 2005 Aug 15;96(4):489-95.
3. Hamaguchi S, Furumoto T, Tsuchihashi-Makaya M, Goto K, Goto D, Yokota T, Kinugawa S, Yokoshiki H, Takeshita A, Tsutsui H, JCARE-CARD Investigators. Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure. *International journal of cardiology*. 2011 Sep 1;151(2):143-7.
4. Ford ES, Li C, Cook S, Choi HK. Serum concentrations of uric acid and the metabolic syndrome among US children and adolescents. *Circulation* 2007; **115**: 2526– 2532.
5. Huang H, Huang B, Li Y, Huang Y, Li J, Yao H, Jing X, Chen J, Wang J. Uric acid and risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis. *European journal of heart failure*. 2014 Jan;16(1):15-24.
6. Gustafsson D, Unwin R. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease, morbidity and mortality. *BMC nephrology*. 2013 Dec;14(1):1-9.
7. Jankowska EA, Ponikowska B, Majda J, Zymlinski R, Trzaska M, Reczuch K, Borodulin-Nadzieja L, Banasiak W, Ponikowski P. Hyperuricaemia predicts poor outcome in patients with mild to moderate chronic heart failure. *International journal of cardiology*. 2007 Feb 7;115(2):151-5.
8. Madero M, Sarnak MJ, Wang X, Madero M, Sarnak MJ, Wang X, Greene T, Beck GJ, Kusek JW, Collins AJ, Levey AS, Menon V. Uric acid and long-term outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis* 2009; **53**: 796– 803.
9. Iseki K, Ikemiya Y, Inoue T, Iseki C, Kinjo K, Takishita S. Significance of hyperuricemia as a risk factor for developing ESRD in a screened cohort. *American Journal of Kidney Diseases*. 2004 Oct 1;44(4):642-50.
10. Sanikidze Q, Mamacashvili I, Petriashvili S. PREVALENCE OF HYPERURICEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE. *Georgian Medical News*. 2021 Feb 1(311):85-8.
11. Hamaguchi S, Furumoto T, Tsuchihashi-Makaya M, Goto K, Goto D, Yokota T, Kinugawa S, Yokoshiki H, Takeshita A, Tsutsui H, JCARE-CARD Investigators. Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure. *International journal of cardiology*. 2011 Sep 1;151(2):143-7.