

УДК 616.12-008.331.1

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ И ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ

¹Иванова К.В., ²Майко О.Ю.

¹ГАОУЗ ГКБ им. Н.И. Пирогова, поликлиника № 3, Оренбург, e-mail: kseniya-ivanova-82@inbox.ru;

²ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, Оренбург, e-mail: omajko@yandex.ru

В связи с ростом бессимптомной гиперурикемии и заболеваемости подагрой (1-3%) эти состояния рассматриваются как важные факторы риска сердечно-сосудистой патологии. Цель исследования – оценить взаимосвязь гиперурикемии с артериальной гипертензией, нарушением липидного профиля у больных подагрой и бессимптомной гиперурикемией. Результаты: по данным непараметрического корреляционного анализа установлены значимые взаимосвязи гиперурикемии с ожирением, нарушением параметров липидного профиля, артериальной гипертензией и поражением органов мишеней.

Ключевые слова: подагра, бессимптомная гиперурикемия, артериальная гипертензия

THE RELATIONSHIP OF HYPERTENSION, METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH GOUT AND ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA

¹Ivanova K.V., ²Mayko O.Y.

¹Municipal clinical hospital V.I. Pirogov, polyclinic № 3, Orenburg, e-mail: kseniya-ivanova-82@inbox.ru;

²Orenburg State Medical Academy, Orenburg, e-mail: omajko@yandex.ru

The gout and asymptomatic hyperuricemia are imposibal factors of risk of the cardiovascular deseasis. Aim: evaluate the relationship of hyperuricemia with arterial hypertension, lipid profile in patients with gout and asymptomatic hyperuricemia. Results: the nonparametric correlation analysis showed the relationship of hyperuricemia with obesity, metabolic disorders of the lipid profile, arterial hypertension, and the defeat of the target organs. Giperurikemiya at these categories of patients was combined with more expressed increase the arterial pressure and prevalence of adverse changes of the arterial pressure daily profile on type a non-dipper and night-piker. At patients with gout of change of the arterial pressure daily profile were characterized by statistically significantly more expressed reduction of extent of night decrease and inversion of a daily rhythm the arterial pressure systolic and diastolic arterial pressure.

Keywords: gout, asymptomatic hyperuricemia, arterial hypertension

В настоящее время в связи с ростом заболеваемости подагрой (1–3%) и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений подагра рассматривается как важная медико-социальная проблема [1, 4]. Сочетание АГ с обменными нарушениями имеет огромную значимость. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что ГУ является предиктором развития сердечно-сосудистых событий и смерти у больных с АГ и застойной сердечной недостаточностью, и, по-видимому, может рассматриваться как независимый фактор риска сердечно-сосудистых осложнений [3, 4, 6]. По данным ряда авторов, частота АГ у больных подагрой колеблется от 36 до 58%, а в сочетании с метаболическим синдромом увеличивается до 72% [7, 8, 9, 10, 10, 12].

Цель исследования – оценить взаимосвязь ГУ с особенностями суточного профиля АД у больных подагрой и бессимптомной гиперурикемией (БГУ) в сочетании с АГ.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены больные в возрасте от 41 до 70 лет (средний возраст $57,6 \pm 6,34$ лет), из них 31 мужчина (52%) и 29 женщин (48%). Всем

пациентам проводилось общеклиническое обследование с оценкой антропометрических показателей: рост, вес, ИМТ, окружность талии (ОТ), окружность бедра (ОБ), отношение ОТ/ОБ. Определение степени ожирения оценивалось согласно критериям ВОЗ (1997). Выполнялось биохимическое исследование крови с определением общего холестерина (ХС), ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, триглицеридов (ТГ), индекса атерогенности (ИА), мочевины, креатинина, мочевой кислоты (МК) крови, РФ, СРБ. Оценивались общие анализы крови и мочи с суточной экскрецией МК в моче, сахар крови натощак. Инструментальное обследование включало: электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭХО КГ), суточное мониторирование АД (СМАД), УЗИ почек. За норму показателей принимались уровни ОХ и ТГ – 5,0 и 1,7 ммоль/л соответственно.

Все пациенты были разделены на две группы: I группу ($n = 30$) составили пациенты с подагрой, II группу ($n = 30$) – с БГУ в сочетании с АГ I–III степени. Согласно критериям Европейской антиревматической лиги, за норму принято считать уровень МК в крови < 360 ммоль/л [14]. Диагноз подагры выставляли в соответствии с критериями S.L. Wallace [13]. Учет числа атак проводился анамнестически и по данным медицинской карты. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза оценивалась в соответствии с Рекомендациями экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК 2004). Критерии исключения из исследования: тяжелая тофусная

подагра, вторичные артериальные гипертензии, сердечно-сосудистые события в анамнезе, аритмии, сахарный диабет, тяжелые сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, почек, тяжелой сердечная недостаточность, онкологический анамнез.

Полученные результаты статистически обрабатывались с использованием методов описательной статистики с вычислением средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD). Сравнение клинических данных проводилось с помощью (χ^2), корреляционного анализа по методу Спирмена.

Применялись непараметрический методы – критерий Вилкоксона и Манна–Уитни. Уровень статистически достоверной значимости принимался при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатели	I группа (n = 30)	II группа (n = 30)
Пол, м/ж	26/4 (87%-13%)**	5/25 (17%-83%)
Возраст, годы (M ± SD)	53,51 ± 12,37	56,28 ± 6,39
Степени АГ		
I ст.	11 (37%)	9 (30%)
II ст.	16 (53%)	17 (57%)
III ст.	3 (10%)	4 (13%)
Длительность АГ, годы	9,62 ± 4,31	12,82 ± 4,76
Длительность подагры, годы	5,29 ± 2,37	–
Количество приступов артрита в год	2,75 ± 1,37	–
Количество больных с остеоартрозом (n, %)	16 (53%)	28 (93%) *
ИМТ, кг /м ²	29,73 ± 2,85	35,43 ± 5,93 *
Избыточная масса тела	15 (50%)	9 (30%)
Ожирение I ст.	10 (33%)	10 (33%)
Ожирение II ст.	5 (17%)	8 (27%)
Ожирение III ст.	–	3 (10%)*
ОТ, см	96,72 ± 7,29	103,26 ± 9,52
ОБ, см	57,51 ± 6,52	59,18 ± 5,69
ОТ/ОБ	1,62 ± 0,25	1,8 ± 0,21
ИММ ЛЖ, г/м ²	131,2 ± 4,25	122,1 ± 5,73
Нефролитиаз n, %	23 (77%)**	13 (43%)
Ангиопатия сетчатки	17 (57%)	22 (73%)

Примечание. Данные представлены в (M ± SD); * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ *** – $p < 0,001$ (по критерию Манна–Уитни).

Из табл. 1 следует, что обе группы достоверно различались по половому составу. Среди больных подагрой преобладали мужчины (87%), а при БГУ – женщины (83%). Средняя продолжительность заболевания подагрой составила 5,29 ± 2,37 лет, с частотой обострения артрита в среднем 3 (от 1 до 4) атаки в год. Преобладало рецидивирующее течение заболевания у 18 человек (60%), хроническое течение было у 12 человек (40%). Количество пораженных суставов составило 4 (от 3 до 6), 20% пациентов имели внутрикожные и подкожные тофусы. На момент исследования больные находились в межприступном периоде (более двух недель после купирования артрита) и ранее не принимали антигиперурикемические препараты. У больных II группы в 93% выявлялся остеоартроз.

Анализ антропометрических данных показал, что половина больных подагрой и 30% с БГУ имели избыточную массу тела, по 33% – I ст., 17 и 27% – II ст. и только при БГУ 10% больных – III ст. абдоминального ожирения. Отношение ОТ/ОБ составило 1,62 ± 0,25, и 1,8 ± 0,21 у пациентов I и II групп, что статистически значимо выше нормальных показателей ($p < 0,01$).

Изменения липидного профиля обнаружены у подавляющего большинства больных обеих групп, причем у больных подагрой показатели были достоверно хуже. Почти у половины пациентов отмечалось повышение уровня ХС общего (средн. 6,27 ± 1,3 и 6,01 ± 0,86 ммоль/л), ХС ЛПНП (средн. 3,65 ± 1,09 и 3,61 ± 0,58 ммоль/л), ТГ (средн. 1,69 ± 1,42 и 1,56 ± 0,6 ммоль/л), ИА (средн. 4,39 ± 1,68 и 3,74 ± 1,32 Ед)

у больных I и II групп соответственно. Только у 7% больных I группы и 10% больных II группы показатели липидного обмена были в пределах нормы. Длительность подагры у пациентов с нормальными показателями липидного профиля была значительно меньше ($3,4 \pm 2,1$ года). Коэффициент ИА оказался повышенным у 24 (80%) и 20 (67%) больных I и II групп соответственно. У больных I группы достоверно был выше уровень МК крови $503,28 \pm 68,08$ ммоль/л против $432,5 \pm 62,03$ ммоль/л ($p < 0,01$) и уровень креатинина $102,67 \pm 29,96$ ммоль/л против $89,26 \pm 14,6$ ммоль/л при БГУ. Результаты корреляционной зависимости по Спирмену уровня МК в крови с клинико-лабораторными показателями, отражающими взаимосвязь обменных нарушений при подагре и БГУ, показали прямую корреляционную связь между величиной ГУ и показателя-

ми, отражающими степень ожирения (ИМТ $r=0,32$, ОТ/ОБ $r=0,29$), ($p < 0,01$). Кроме того, концентрация МК в крови статистически значимо прямо коррелировала с показателями атерогенного профиля (ХС общим $r=0,32$, ЛПНП $r=0,37$ при ($p < 0,01$), а также с уровнем триглицеридемии $r=0,35$ ($p < 0,05$). Отмечалась низкая корреляционная связь между уровнем МК с ЛПВП и показателями ср. САД и ДАД 24, ИММ ЛЖ.

Продолжительность АГ составила $9,62 \pm 4,31$ и $12,82 \pm 4,76$ лет у больных I и II группы соответственно. У пациентов обеих групп преобладала АГ II степени – 53–57%, реже встречалась I ст. – 37–30% и III ст. – 10 и 13%, в I и II группах соответственно. Показатели средне-дневных и ночных значений САД и ДАД, индекса времени (ИВ) САД и ДАД статистически значимо отличались от нормальных в обеих группах (табл. 2).

Таблица 2

Средний уровень САД и ДАД по данным суточного мониторинга АД

Показатель	I группа	II группа	Контроль
САД днем, мм рт.ст.	$161,26 \pm 22,85^*$	$157,67 \pm 28,9^*$	< 140
САД ночью, мм рт.ст.	$141,69 \pm 24,81^*$	$141,4 \pm 29,21^*$	< 120
ИВ САД%	$59,65 \pm 30,19^{**}$	$53,12 \pm 37,78^{**}$	$< 20\%$
Вариабельность САД, мм рт. ст.	$17,76 \pm 5,37$	$16,36 \pm 3,42$	< 15
ДАД днем, мм рт.ст.	$90,96 \pm 14,87$	$94,53 \pm 15,66$	< 90
ДАД ночью, мм рт.ст.	$92,35 \pm 16,36^*$	$89,87 \pm 16,48$	< 70
ИВ ДАД%	$70,27 \pm 29,11^{**}$	$68,6 \pm 33,49^{**}$	< 15
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.	$11,65 \pm 3,59$	$9,72 \pm 3,13$	< 13

Примечание. Данные представлены в (M ± SD); * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ (по критерию Манна–Уитни).

Повышенные цифры ср. САД и ДАД в дневные и ночные часы, индекса времени САД, величины утреннего подъема САД

чаще выявлялись у больных подагрой по сравнению с БГУ (табл. 3).

Таблица 3

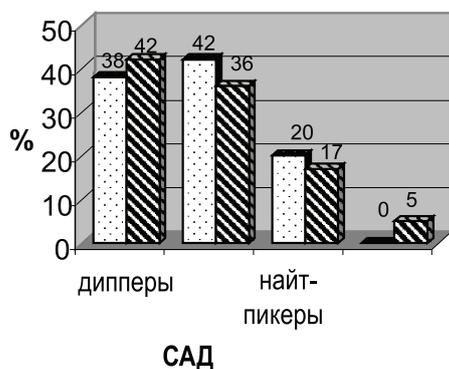
Количество больных с повышенным уровнем АД (абс., %)

Показатель	I группа	II группа	χ^2
САД днем, мм рт.ст.	22 (73,3%) **	18 (60%)	$< 0,05$
САД ночью, мм рт.ст.	24 (80%)	22 (73,3%)	$> 0,05$
ИВ САД, %	26 (86,7%) **	20 (66,7%)	$< 0,05$
Вариабельность САД, мм рт. ст.	28 (93,3%)	26 (86,7%)	$> 0,05$
ДАД днем, мм рт.ст.	14 (46,7%)	14 (46,7%)	$> 0,05$
ДАД ночью, мм рт.ст.	24 (80%)	22 (73,3%)	$> 0,05$
ИВ ДАД, %	29 (96,7%)	28 (93,3%)	$> 0,05$
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.	15 (50%)	14 (46,7%)	$> 0,05$
ВУП САД, мм рт. ст.	10 (33,3%) *	6 (20%)	$< 0,01$
ВУП ДАД, мм рт. ст.	17 (56,7%) **	6 (20%)	$< 0,01$

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ (по критерию χ^2).

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) диагностировалась при индексе массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) $> 130 \text{ г/м}^2$ у мужчин и $> 110 \text{ г/м}^2$ у женщин (по данным ЭХО КГ). У больных I группы ГЛЖ была выявлена у 32%, II группы – у 37%.

На рисунке представлено нарушение суточного профиля САД в обеих группах больных. Количество пациентов с нормальным суточным профилем САД (диппер) в I и II группах составило соответственно 38 и 42%. Прогностически неблагоприятные нарушения суточного профиля АД (нон-диппер и найт-пикер) выявлялись чаще у больных I группы 42 и 20% по сравнению с II группой 36 и 17% соответственно ($p < 0,05$). Нарушения суточного профиля ДАД имели аналогичные характеристики. Таким образом, отмечалось более тяжелое течение АГ и преобладание неблагоприятных типов суточного ритма АД у больных подагрой.



□ I группа подагра ■ II группа БГУ

Нарушения суточного профиля САД у больных подагрой и ГУ

Полученные в ходе исследования результаты показали существование взаимосвязей ГУ с ожирением, нарушением обмена липопротеидов (увеличением уровня ОХ, ЛПНП, гипертриглицеридемией), а также АГ и поражением органов-мишеней. У больных подагрой и БГУ прогностическое значение АГ становится особенно неблагоприятным в связи с высокой частотой сопутствующих обменных нарушений. В нашем исследовании нарушение обмена липопротеидов выявлено у 93% больных подагрой и 90% при БГУ, а сочетание гипертриглицеридемии и ГУ у лиц с абдоминальным ожирением при подагре у 45%, при БГУ у 22% пациентов. Взаимосвязь уратного дисметаболизма и ожирения, прежде всего абдоминального, подтверждается рядом популяционных исследований, указывающих на значительную частоту БГУ

у лиц с избыточным весом и ожирением [7]. Известно, что у подобных больных вероятность поражения органов-мишеней особенно высока (ГЛЖ, гиперкреатининемия, микроальбуминемия, увеличение толщины интима-медиа сонных артерий) [3].

Анализ данных нашего исследования указывает на сочетание гиперурикемии с более выраженным повышением АД. У больных подагрой и БГУ преобладала II ст. (53 и 57%) и I ст. АГ (37 и 30%) с преобладанием неблагоприятных характеристик суточного профиля АД по типу недостаточного снижения АД в ночное время и ночная гипертония («нон-дипперы» и «найт-пикеры»). В ряде работ показано, что у больных с ГУ изменения суточного профиля АД характеризовались тенденцией к уменьшению степени ночного снижения ДАД и инверсией суточного ритма ДАД, а также повышением ночной вариабельности АД [2, 5, 11].

В связи с вышесказанным коррекцию нарушений обмена МК на фоне АГ следует рассматривать в ряду первоочередных мер первичной и вторичной профилактики, включающих, прежде всего, воздействие на особенности образа жизни – ограничение пищевых продуктов, содержащих большое количество пуриновых оснований, отказ от приема алкоголя и назначение адекватной антигиперурикемической и антигипертензивной терапии у больных подагрой, так и с бессимптомной гиперурикемией.

Выводы

1. У больных подагрой и бессимптомной гиперурикемией в сочетании с артериальной гипертензией выявлены прямые корреляционные взаимосвязи с ожирением, нарушением обмена липидов, поражением органов-мишеней.

2. Гиперурикемия у данных категорий больных сочеталась с более выраженным повышением АД и преобладанием неблагоприятных изменений суточного профиля АД по типу нон-диппер и найт-пикер.

3. У больных подагрой изменения суточного профиля АД характеризовались статистически значимо более выраженным уменьшением степени ночного снижения и инверсией суточного ритма САД и ДАД.

Список литературы

1. Барскова В.Г. Диагностика подагры // Научно-практич. ревматология. – 2012. – № 4. – С. 62–66.
2. Горбунов В.М. Некоторые вопросы практического использования суточного мониторинга артериального давления // Клиницист. – 2008. – № 3. – С. 30–40.
3. Донсков А.С. Связь между массой миокарда левого желудочка и нарушением обмена мочевой кислоты

у больных артериальной гипертонией // *Терапевтический архив*. – 2001. – № 6. – С. 31–33.

4. Ильина А.Е., Барскова В.Г., Насонов Е.Л. Подагра, гиперурикемия и сердечно-сосудистый риск // *Научно-практич. ревматология*. – 2009. – № 1. – С. 56–62.

5. Маркелова Е.И., Барскова В.Г., Ильина А.Е., Насонов Е.Л. Диагностика и лечение подагры // *Научно-практич. ревматология*. – 2010. – № 1. – С. 61–66.

6. Chang-Fu Kuo, Lai-Chu See. Gout: an independent risk factor all – cause and cardiovascular mortality // *Rheumatology*. – 2010. – Vol.49. – P. 141–46.

7. Desai M.Y., Santos R.D., Dalal D. Relation of serum uric acid with metabolic risk factors in asymptomatic middle-aged // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 95. – P. 865–868.

8. Hoiegggen A., Alderman M. H., Kjeldsen S.E. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study // *Kidney. Int.* – 2004. – Vol. 65. – P. 1041–1049.

9. Krishnan E., Baker J.F., Furst D.E. Gout and risk of acute myocardial infarction // *Arthritis Rheum.* – 2006. – Vol. 54. – P. 2688–96.

10. Mazzali M. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal- independent mechanism // *Hypertension*. – 2001. – Vol. 38. – P. 1101–1106.

11. Perez-Ruiz F., Calabozo M., Herrero-Beites A.M. Improvement of renal function in patients with chronic gout after prop control of hyperuricemia and gouty bouts // *Nephron*. – 2000. – Vol. 86(3). – P. 287–291.

12. Takahashi S., Yamamoto T., Moriwaki Y. Increased concentration of serum Lp(a) lipoprotein patients with primary gout // *Ann. Rheum. Dis.* – 2005. – Vol. 54. – P. 9–15.

13. Wallace S.L., Rolinson H., Masi A.T. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout // *Arthritis Rheum.* – 1977. – Vol. 20. – P. 895–900.

14. Zhang W. Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT) EULAR Standing Committee For International Part II: Management. Report of a task force of the EULAR evidence based recommendations for gout // *Ann. Rheum. Dis.* – 2006. – Vol. 65. – P. 1312–24.

References

1. Barskova V.G. // *Scientific and practical. rheumatology*. 2012. no. 4. pp. 62–66.

2. Gorbunov V.M. // *The Clinician*. 2008. no. 3. pp. 30–40.

3. Donskov A.S. // *Therapeutic archives*. 2001. no. 6. pp. 31–33.

4. Ilyina A.U., Barskova V.G., Nasonov E.L. // *Scientific-practical. rheumatology*. 2009. no. 1. pp. 56–62.

5. Markelova E.I., Barskova V.G., Ilyina A.U., Nasonov E.L. // *Scientific and practical. rheumatology*. 2010. no. 1. pp. 61–66.

6. Chang-Fu Kuo, Lai-Chu See. Gout: an independent risk factor all – cause and cardiovascular mortality // *Rheumatology*. 2010. Vol. 49. pp. 141–46.

7. Desai M.Y., Santos R.D., Dalal D. Relation of serum uric acid with metabolic risk factors in asymptomatic middle-aged // *Am. J. Cardiol.* 2005. Vol. 95. pp. 865–868.

8. Hoiegggen A., Alderman M.H., Kjeldsen S.E. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study // *Kidney. Int.* 2004. Vol. 65. P. 1041–1049.

9. Krishnan E., Baker J.F., Furst D.E. Gout and risk of acute myocardial infarction // *Arthritis Rheum.* 2006. Vol. 54. pp. 2688–96.

10. Mazzali M. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal- independent mechanism // *Hypertension*. 2001. Vol. 38. pp. 1101–1106.

11. Perez-Ruiz F., Calabozo M., Herrero-Beites A.M. Improvement of renal function in patients with chronic gout after prop control of hyperuricemia and gouty bouts // *Nephron*. 2000. Vol. 86(3). pp. 287–291.

12. Takahashi S., Yamamoto T., Moriwaki Y. Increased concentration of serum Lp(a) lipoprotein patients with primary gout // *Ann. Rheum. Dis.* 2005. Vol. 54. pp. 9–15.

13. Wallace S.L., Rolinson H., Masi A.T. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout // *Arthritis Rheum.* 1977. Vol. 20. pp. 895–900.

14. Zhang W. Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT) EULAR Standing Committee For International Part II: Management. Report of a task force of the EULAR evidence based recommendations for gout // *Ann. Rheum. Dis.* 2006. Vol. 65. pp. 1312–24.

Рецензенты:

Козлова Л.К., д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Оренбург;

Шилова Л.Н., д.м.н., заведующая кафедрой госпитальной терапии, военно-полевой терапии с курсом ревматологии, ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 30.11.2013.