



Михневич Э.А.<sup>1</sup> ✉, Лемешевская С.С.<sup>1</sup>, Добриянец М.А.<sup>2</sup>, Головки Т.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> 11-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

## Особенности показателей суточного мониторингирования артериального давления у пациентов с подагрой и артериальной гипертензией

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Михневич Э.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста, редактирование; Лемешевская С.С. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, редактирование; Добриянец М.А. – сбор и обработка данных, редактирование; Головки Т.Г. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, редактирование.

Подана: 27.02.2024

Принята: 02.05.2024

Контакты: [eleanora@inbox.ru](mailto:eleanora@inbox.ru)

### Резюме

**Введение.** Лидирующее место среди причин смертности пациентов с подагрой занимают сердечно-сосудистые заболевания. Значимое влияние на прогноз и течение подагры оказывает рано возникающая артериальная гипертензия (АГ). Исследования демонстрируют при проведении суточного мониторингирования артериального давления (СМАД) изменения показателей как у пациентов с подагрой, так и с другими артритами.

**Цель.** Изучение особенностей показателей СМАД у пациентов с подагрой и сопутствующей эссенциальной АГ.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование было включено 150 пациентов с артритами. Исследуемую группу ( $n=100$ ) составили пациенты с подагрой (АКР, 1977 год). Группу сравнения составили 50 пациентов с другими артритами, отличными от подагрического. Для включения в исследование учитывалось наличие АГ 2-й степени, 2-компонентная гипотензивная терапия, применение НПВС в средних суточных дозах или кортикостероидов в низких дозах, проведение СМАД в период разрешения артрита. Пациенты были сопоставимы по полу и возрасту. Гиперурикемия (ГУЕ) наблюдалась у большинства пациентов с подагрой в отличие от группы сравнения – в 98% ( $p<0,001$ ).

**Результаты.** Среди пациентов с подагрой было значительно больше случаев сахарного диабета ( $p<0,01$ ), ожирения ( $p<0,01$ ) и дислипидемии ( $p<0,01$ ). В изучаемой группе значения среднего систолического АД (САД) и индекс времени (ИВ) САД превышали таковые группы других артритов за сутки ( $p<0,05$  и  $p<0,01$ ) и ночь (для обоих  $p<0,01$ ). Показатели среднего диастолического АД (ДАД) и ИВ ДАД были также статистически выше ночью (для обоих  $p<0,05$ ). Вариабельность ДАД как днем ( $p<0,05$ ), так и по ночам была повышена ( $p<0,01$ ). Пациентам с подагрой были свойственны более высокие величины и скорости утреннего подъема как САД (для обоих  $p<0,05$ ), так и ДАД (для обоих  $p<0,001$ ). При оценке степени ночного снижения (СНС) доля



пациентов с нормальной СНС (дипперы) была значительно ниже среди пациентов с подагрой как по САД ( $p=0,018$ ), так и по ДАД ( $p=0,025$ ).

**Заключение.** У пациентов с подагрой и эссенциальной АГ изучение показателей СМАД продемонстрировало нарушение суточного профиля АД преимущественно ночью с более высокой вариабельностью ДАД в течение суток. Факторами, способствующими этому при подагре, являются неконтролируемая ГУЕ и коморбидность, определяющие высокий кардиоваскулярный риск. Всё это требует более активной тактики как в лечении АГ, так и при назначении рациональной гипоурикемической терапии при подагре.

**Ключевые слова:** подагра, другие артриты, суточное мониторирование артериального давления, гиперурикемия, эссенциальная артериальная гипертензия

Eleanora A. Mikhnevich<sup>1</sup> ✉, Svetlana S. Lemiasheuskaya<sup>1</sup>, Marina A. Dobriyanets<sup>2</sup>, Tatiana G. Golovko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> 11<sup>th</sup> City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

## Peculiarities of Parameters of 24-hour Blood Pressure Monitoring in Patients with Gout and Essential Hypertension

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Eleanora A. Mikhnevich – study concept and design, data collection and processing, writing, editing; Svetlana S. Lemiasheuskaya – study concept and design, data collection and processing, editing; Marina A. Dobriyanets – data collection and processing, editing; Tatiana G. Golovko – study concept and design, data collection and processing, editing.

Submitted: 27.02.2024

Accepted: 02.05.2024

Contacts: eleanora@inbox.ru

### Abstract

**Introduction.** Cardiovascular diseases occupy the leading cause of death in patients with gout. Among the reasons, hypertension (HT), which occurs prematurely with gout, is considered. Studies demonstrate that the parameters of 24-hour blood pressure monitoring (24hBPM) in patients with gout, osteoarthritis, rheumatoid arthritis are more severe in contrast to patients with essential HT.

**Purpose.** To study the peculiarities of the parameters of 24hBPM in patients with gout and essential HT.

**Materials and methods.** The retrospective study included 100 patients with gout (AKP, 1977). The comparison groups – 50 patients with other arthritis, other than gouty. Patients of both groups were comparable in terms of gender and age ( $>.05$ ). Now of the study, all patients had essential HT 2 degree, 2-component hypotensive treatment, prescribed NSAIDs in moderate daily doses, corticosteroids – in low doses. 24hBPM was carried out on day 6, period of arthritis resolution. Hyperuricemia was observed in 98% of patients with gout ( $p<0.001$ ).

**Results.** There were significantly more cases of diabetes mellitus, obesity and dyslipidaemia (for all  $p < 0.01$ ) among patients with gout. In the study group, mean systolic blood pressure (SBP) values and a time index (TI) of HT in SBP were higher in comparison with other arthritis during the 24h ( $p < 0.05$  and  $p < 0.01$  respectively) and the night (for both  $p < 0.01$ ). Mean diastolic blood pressure (DBP) values and TI of HT in DBP were also statistically higher than in control (for both  $p < 0.05$ ). DBP variability values exceeded those of the comparison group during the day and night (for both  $p < 0.01$ ). In addition, in patients with gout, increased values and rate in the morning rise of SBP (for both  $p < 0.05$ ) and DBP (for both  $p < 0.001$ ) were found more common. When assessing the degree of nocturnal decline (DND), the proportion of patients with normal DND in the main group were lower on both in SBP and DBP dippers than in the comparison group (for both  $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** In patients with gout and essential HT, 24hBPM demonstrated a disturbance in the circadian pressure profile predominantly at night with high variability throughout the day. Factor contributing to this in gout were uncontrolled hyperuricemia and comorbidities. All this requires more active tactics in the treatment of HT in patients with gout and the appointment of rational hypouricemic therapy.

**Keywords:** gout, other arthritis, 24h blood pressure monitoring, hyperuricemia, essential hypertension

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Подагра относится к микрокристаллическим артритам, характеризуется, как правило, гиперурикемией (ГУЕ) и отложением кристаллов моноурата натрия в различных тканях, чаще интраартикулярно [1]. Это наиболее частое воспалительное заболевание суставов, его частота среди взрослого населения составляет от 1% до 6,8% со значительным перевесом в сторону мужчин.

Кроме поражения суставов подагра отличается многообразием коморбидной патологии, влияющей на ее течение и прогноз [2]. Лидирующее место среди причин смертности пациентов с подагрой занимают сердечно-сосудистые (СС) заболевания, приводящие к СС-катастрофам [3]. Так, в рандомизированных исследованиях подагра ассоциировалась с высоким риском инфаркта миокарда (ИМ), острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) и в целом СС-смертностью [4]. Одной из причин этого считается рано возникающая при подагре артериальная гипертензия (АГ) как важный фактор риска большинства СС-заболеваний. Частота АГ при подагре достигает 63,9%, что может быть связано с ГУЕ. Кроме АГ и других СС-заболеваний, ГУЕ ассоциируется с сахарным диабетом, ожирением, дислипидемией, неалкогольной жировой болезнью печени и в целом с метаболическим синдромом, что свидетельствует о взаимосвязи ГУЕ с факторами СС-риска [5].

Как и при других ревматических заболеваниях, высокий риск развития СС-заболеваний при подагре связывают с хроническим системным воспалением, которое влияет на развитие эндотелиальной дисфункции, ведущей к ускорению процессов атерогенеза и развитию ранней АГ [6]. И хотя подагра протекает классически в виде суставных атак короткой продолжительности, системное воспаление у пациентов с подагрой наблюдают даже в межприступный период, что может быть маркером СС-заболеваний и катастроф в будущем.



Что касается краткого изложения патогенеза формирования АГ при ГУЕ, то повышенный уровень мочевой кислоты крови способствует развитию прямо и опосредованно эндотелиальной дисфункции благодаря снижению биодоступности оксида азота [7]. С другой стороны, ГУЕ способствует активации сигнальных путей, увеличивающих образование воспалительных цитокинов [8]. Воспаление с хронической гипоксией, в свою очередь, индуцирует активность фермента ксантин-оксидазы, что в условиях гипоксии ускоряет образование мочевой кислоты и свободных радикалов, влекущих за собой эндотелиальную дисфункцию. Наличие оксидативного стресса, воспаления и эндотелиальной дисфункции стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и вазоконстрикцию, которые еще больше усиливают гипоксию тканей. В итоге эффекты ГУЕ на эндотелий сосудов усугубляются, представляя порочный круг. В эксперименте на животных моделях и *in vitro* было показано, что эти механизмы повышают образование ангиотензиногена, ангиотензина II и ренина, тем самым влияя на развитие АГ при ГУЕ [9].

Необходимым инструментом в ранней диагностике АГ и контроле за эффективностью проводимой антигипертензивной терапии является суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Изучение показателей СМАД при подагре выявило определенные нарушения суточного профиля АД [10]. В то же время при других заболеваниях суставов, таких как ревматоидный артрит и остеоартрит, также продемонстрированы нарушения параметров СМАД [11, 12].

На основании имеющихся на сегодняшний день результатов исследований Европейское общество кардиологов (ESC) и Европейская противоревматическая лига (EULAR) в своих рекомендациях отметили, что воспалительные ревматические заболевания характеризуются более высокой распространенностью АГ, неудовлетворительным ее контролем, что дополнительно повышает СС-риск [13, 14]. Соответственно, это предполагает повышение роли СМАД в ведении пациентов с ревматическими заболеваниями, и в частности с подагрой.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей показателей СМАД у пациентов с подагрой и сопутствующей эссенциальной АГ.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### **Дизайн исследования**

Исследование многоцентровое, ретроспективное. Выполнено в период с 01.01.2016 по 31.12.2022 в ревматологическом отделении УЗ «11-я городская клиническая больница» и кардиологическом отделении УЗ «3-я городская клиническая больница» г. Минска, которые являются клиническими базами Белорусского государственного медицинского университета.

Критерии включения в основную группу исследования: наличие суставной подагры (критерии Американской коллегии ревматологов, 1977) [15], наличие эссенциальной АГ, проведение СМАД в период разрешения подагрической атаки, прием средних терапевтических доз противовоспалительных средств.

Критерии исключения: сопутствующие инфекции, острые сердечно-сосудистые события (ИМ, ОНМК, тромбозы, нарушения ритма), декомпенсация сахарного

диабета (СД), хроническая болезнь почек (ХБП) 4-й и 5-й стадии, хроническая сердечная недостаточность 3–4-го функциональных классов по NYHA.

Пациенты

В исследование включены данные 150 пациентов в соответствии с критериями включения/исключения. В изучаемую группу 1 (n=100) вошли пациенты с подагрой и эссенциальной АГ. Группу сравнения составили 50 пациентов с эссенциальной АГ и другими артритами, отличными от подагрического: остеоартрит n=25, недифференцированный и реактивный артриты n=12, ревматоидный артрит n=9, псориатический полиартрит n=4. Диагноз артритов из группы сравнения проводился на основании действующих диагностических критериев. Тяжесть болевого суставного синдрома оценивалась согласно Визуальной аналоговой шкале (ВАШ) 0–10 см. Из табл. 1 видно, что медианы значений ВАШ в день проведения СМАД были сравнимы между группами (p>0,05).

У всех пациентов диагностирована эссенциальная АГ, в обеих группах II степени, риски 3–4. При поступлении в стационар пациенты основной и контрольной групп также не отличались по антигипертензивной терапии: пациентам была назначена амбулаторно 2-компонентная схема лечения, состоящая из ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (55% и 58% соответственно) или блокаторов рецепторов ангиотензина (45% и 42%) в комбинации с бета-адреноблокаторами (33% и 58%) или антагонистами кальциевых каналов (67% и 42%). Антигипертензивная терапия была сопоставима по классам и дозам препаратов в группах (табл. 1). Все пациенты с подагрой и эссенциальной АГ получали симптоматические противовоспалительные лекарственные средства в средних терапевтических дозах в момент проведения

Таблица 1  
Антигипертензивные средства в группах, % (n)  
Table 1  
Antihypertensive drugs in groups, % (n)

| Лекарственные средства   | Подагра, n=100 | Другие артриты, n=50 |
|--------------------------|----------------|----------------------|
| <b>ИАПФ</b>              | <b>55 (55)</b> | <b>58 (29)</b>       |
| Периндоприл 8 мг         | 83,6 (46)      | 93,1 (27)            |
| Лизиноприл 20 мг         | 16,4 (9)       | 6,9 (2)              |
| <b>ИАГ2</b>              | <b>45 (45)</b> | <b>42 (21)</b>       |
| Лозартан 100 мг          | 33,3 (15)      | 23,8 (5)             |
| Вальсартан 160–320 мг    | 53,3 (24)      | 71,4 (15)            |
| Кандесартан 8–16 мг      | 13,3 (6)       | 4,8 (1)              |
| <b>АКК</b>               | <b>67 (67)</b> | <b>42 (21)</b>       |
| Амлодипин 5–10 мг        | 83,6 (56)      | 85,7 (18)            |
| Лерканидипин 5–10 мг     | 16,4 (11)      | 14,3 (3)             |
| <b>β-адреноблокаторы</b> | <b>33 (33)</b> | <b>58 (29)</b>       |
| Бисопролол 5–10 мг       | 72,7 (24)      | 65,5 (19)            |
| Небиволол 5–10 мг        | 6,1 (2)        | 6,9 (2)              |
| Карведилол 12,5–25 мг    | 21,2 (7)       | 27,6 (8)             |

Примечания: ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИАГ2 – блокатор рецепторов ангиотензина 2, АКК – антагонисты кальциевых каналов.



СМАД: нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) – 58 пациентов, в сочетании с колхицином – 7, глюкокортикостероиды (ГКС) – 42, колхицин в дополнение был назначен 9 пациентам (табл. 2). В группе сравнения средние суточные дозы НПВС принимали 36 пациентов, суточные дозы метилпреднизолона 4–6 мг в комбинации с сульфасалазином или метотрексатом. Из НПВС в стационаре назначались нимесулид 200 мг, мелоксикам 15 мг или диклофенак 75 мг в сутки.

### Методы

Обследование пациентов на амбулаторном и госпитальном этапах включало физикальное, лабораторное и инструментальное исследование.

При опросе и осмотре у всех пациентов выполнена оценка состояния суставов, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, антропометрических данных.

Лабораторные методы включали общеклинические исследования, биохимический анализ крови с определением концентраций общего белка и альбумина, креатинина, АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, общего билирубина, мочевой кислоты, С-реактивного протеина, липидного спектра, глюкозы и коагулограммы. ГУЕ определялась по концентрации мочевой кислоты крови более 360 мкмоль/л. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) вычислялась по формуле CKD-EPI. Индекс массы тела (ИМТ) определялся по формуле Кетле.

Всем пациентам выполнены следующие инструментальные исследования: электрокардиограмма, СМАД, при необходимости эхокардиография сердца и холтеровское мониторирование, ультразвуковое исследование суставов, органов брюшной полости и малого таза, рентгенологическое исследование суставов.

Исследование АД по методу Короткова проводилось в первые дни госпитализации каждые 3 часа с 6.00 до 21.00, исключая ночные часы. СМАД выполнялось пациентам с подагрой в среднем на 6-й день в обеих группах. Проведение СМАД и оценка его результатов проводились согласно рекомендациям РНПЦ «Кардиология» Республики Беларусь [16]. СМАД проводилось прибором «Кардиан-МД» (2019, Республика Беларусь), регистрация АД проводилась каждые 15 минут днем (6.00–22.00) и каждые 30 минут ночью (22.00–6.00). Нами были изучены следующие показатели СМАД с учетом нормативных показателей: среднесуточные значения АД мм рт. ст. (сутки, день, ночь: для систолического АД (САД) – <130, <135, <120 мм рт. ст., для диастолического АД (ДАД) – <80, <85, <70 мм рт. ст.), вариабельность АД (день, ночь: для САД – <15, <15 мм рт. ст., для ДАД – <14, <12 мм рт. ст.), индекс времени гипертонии (ИВГ) – <25%, величина утреннего подъема (ВУП) для САД – <56 мм рт. ст., для ДАД – <36 мм рт. ст. и скорость утреннего подъема (СУП) АД (для САД <10 мм рт. ст./ч, для ДАД <6, степень ночного снижения (СНС) АД в % (10–20%).

Полученные данные подвергнуты статистической обработке с использованием пакета STATISTICA 10.0. Количественные данные представлены в виде медиан и межквартильного размаха – Ме (25%–75%). Для сравнения показателей в двух независимых группах использован непараметрический критерий Манна – Уитни. Качественные признаки представлены в виде процентного распределения и абсолютных значений – % (абс.). Оценка различий между независимыми выборками качественного признака выполнена на основе критерия соответствия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера. Статистически значимыми различия принимали при вероятности безошибочного прогноза не менее 95,5% ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2  
Клиническая характеристика пациентов исследуемых групп  
Table 2  
Clinical characteristics of patients in study groups

| Признак                              | Группа 1 – подагра (n=100) | Группа 2 – артриты (n=50) | Статистическая значимость различий, р |
|--------------------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------------------|
| Мужской пол, % (n)                   | 88 (88)                    | 88 (44)                   | >0,05                                 |
| Возраст, годы, Ме (25%–75%)          | 56 (48,5–61)               | 58 (51–62)                | >0,05                                 |
| СД, % (n)                            | 16 (16)                    | 2 (1)<br>F                | 0,007                                 |
| ИМТ ≥30 кг/м², % (n)                 | 64 (64)                    | 42 (21)                   | 0,010                                 |
| САД мм рт. ст. офисное, Ме (25%–75%) | 135 (130–140)              | 135 (130–138)             | >0,05                                 |
| ДАД мм рт. ст. офисное, Ме (25%–75%) | 80 (79–85,5)               | 81 (80–85)                | >0,05                                 |
| ЧСС, Ме (25%–75%)                    | 72 (68–74)                 | 74 (70–76)                | >0,05                                 |
| ВАШ, см, Ме (25%–75%)                | 4,5 (4–5)                  | 5 (4–5)                   | >0,05                                 |
| С-рп ↑, % (n)                        | 38 (38)                    | 32 (16)                   | >0,05                                 |
| Дислипидемия, % (n)                  | 87 (87)                    | 64 (32)                   | 0,001                                 |
| ГУЕ, % (n)                           | 97 (97)                    | 58 (29)                   | 0,0007                                |
| НПВС средние суточные дозы, % (n)    | 58 (58)                    | 72 (36)                   | >0,05                                 |

Примечания: СД – сахарный диабет, ГУЕ – гиперурикемия, ВАШ – Визуальная аналоговая шкала, С-рп – С-реактивный протеин, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Все пациенты при поступлении в 11-ю и 3-ю клинические больницы г. Минска подписывали согласие на обработку персональных данных в медицинских информационных системах.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациентов изучаемой группы был сопоставим с таковым в группе сравнения, также не отмечалось и гендерных различий между группами (p>0,05) (табл. 2). Показатели офисного АД и ЧСС накануне проведения СМАД не отличались между группами (табл. 2).

Среди пациентов с подагрой преобладали пациенты с ожирением (p<0,05), СД (p<0,01) и дислипидемией (p<0,001) в сравнении с группой 2 (табл. 2). ГУЕ наблюдалась у преобладающего большинства пациентов с подагрой – в 98%. Из 100 пациентов с подагрой только 12 из них постоянно принимали гипоурикемическую терапию, но наблюдаемая у них ГУЕ с развившейся на ее фоне подагрической атакой позволяет считать это лечение неэффективным, а ГУЕ неконтролируемой, то есть не был достигнут целевой уровень концентрации мочевой кислоты крови. Показатель воспаления С-реактивный протеин сохранялся повышенным в сравнимых пропорциях в обеих группах (p>0,05).



## Показатели СМАД

### Среднее АД

Различия в изучаемой группе и группе других артритов наблюдались между значениями САД за сутки ( $p<0,05$ ) и ночь ( $p<0,01$ ), а среднее значение ДАД при подагре было выше только ночью ( $p<0,05$ ) (табл. 3). При этом ночные значения САД и ДАД превышали норму как при подагре, так и при других артритах. Статистически большее количество пациентов с повышенными значениями суточного ДАД наблюдалось среди пациентов с подагрой ( $p<0,01$ ) (табл. 4).

**Таблица 3**  
**Показатели СМАД в группах, МЕ (25%–75%)**  
**Table 3**  
**Parameters of 24hBPM in groups, ME (25%–75%)**

| Параметры                 | Подагра<br>n=100 | Другие артриты<br>n=50 | Статистическая значимость различий, р |
|---------------------------|------------------|------------------------|---------------------------------------|
| <b>Среднее САД</b>        |                  |                        |                                       |
| Сутки                     | 136,5 (127–143)  | 132,5 (125–136)        | $p=0,032$                             |
| День                      | 138 (131–144,5)  | 137 (127–141)          | $p>0,05$                              |
| Ночь                      | 131,5 (121–137)  | 124,5 (118–132)        | $p=0,007$                             |
| <b>Среднее ДАД</b>        |                  |                        |                                       |
| Сутки                     | 81 (74,5–80)     | 77,5 (73–83)           | $p>0,05$                              |
| День                      | 82,5 (76–89)     | 82 (76–86)             | $p>0,05$                              |
| Ночь                      | 75,5 (68–83)     | 72 (66–77)             | $p=0,014$                             |
| <b>ИВГ САД</b>            |                  |                        |                                       |
| Сутки                     | 65,9 (37,2–80,0) | 46,0 (27,9–66,5)       | $p=0,010$                             |
| День                      | 58,7 (23,5–77,8) | 42,4 (13,5–66,0)       | $p>0,05$                              |
| Ночь                      | 73,4 (48,2–91,3) | 55,8 (25,6–81,2)       | $p=0,010$                             |
| <b>ИВГ ДАД</b>            |                  |                        |                                       |
| Сутки                     | 44,2 (23,8–63,9) | 34,3 (16,9–56,2)       | $p>0,05$                              |
| День                      | 34,5 (11,1–64,4) | 29,6 (7,5–47,4)        | $p>0,05$                              |
| Ночь                      | 58,7 (29,1–82,5) | 41,7 (17,4–66,7)       | $p=0,036$                             |
| <b>Вариабельность САД</b> |                  |                        |                                       |
| День                      | 12 (10–14)       | 11 (10–14)             | $p>0,05$                              |
| Ночь                      | 12 (9–15)        | 10 (9–13)              | $p>0,05$                              |
| <b>Вариабельность ДАД</b> |                  |                        |                                       |
| День                      | 10 (9–13)        | 10 (8–11)              | $p=0,036$                             |
| Ночь                      | 10,5 (8–13,5)    | 8,5 (7–11)             | $p=0,001$                             |
| <b>ВУП</b>                |                  |                        |                                       |
| САД                       | 37,5 (27,5–47,5) | 29,5 (24–40)           | $p=0,014$                             |
| ДАД                       | 34 (23,5–41)     | 26,5 (20–30)           | $p=0,0004$                            |
| <b>СУП</b>                |                  |                        |                                       |
| САД                       | 6 (5–8)          | 5 (4–7)                | $p=0,035$                             |
| ДАД                       | 6 (4–7)          | 5 (3–5)                | $p=0,0008$                            |



Таблица 4  
Распределение параметров СМАД в изучаемых группах  
Table 4  
Distribution of 24hBPM parameters in study groups

| Параметры                 | Подагра<br>n=100 | Другие артриты<br>n=50 | Статистическая значимость различий, р |
|---------------------------|------------------|------------------------|---------------------------------------|
| <b>Среднее САД</b>        |                  |                        |                                       |
| Сутки                     | 70 (70)          | 64 (32)                | p>0,05                                |
| День                      | 64 (64)          | 54 (27)                | p>0,05                                |
| Ночь                      | 82 (82)          | 68 (34)                | p>0,05                                |
| <b>Среднее ДАД</b>        |                  |                        |                                       |
| Сутки                     | 56 (56)          | 32 (16)                | p=0,006                               |
| День                      | 43 (43)          | 34 (17)                | p>0,05                                |
| Ночь                      | 72 (72)          | 60 (30)                | p>0,05                                |
| <b>ИБГ САД</b>            |                  |                        |                                       |
| Сутки                     | 81 (81)          | 76 (38)                | p>0,05                                |
| День                      | 74 (74)          | 62 (31)                | p>0,05                                |
| Ночь                      | 90 (90)          | 78 (39)                | p>0,05                                |
| <b>ИБГ ДАД</b>            |                  |                        |                                       |
| Сутки                     | 75 (75)          | 60 (30)                | p>0,05                                |
| День                      | 61 (61)          | 56 (28)                | p>0,05                                |
| Ночь                      | 79 (79)          | 72 (36)                | p>0,05                                |
| <b>Вариабельность САД</b> |                  |                        |                                       |
| День                      | 16 (16)          | 10 (5)                 | p>0,05                                |
| Ночь                      | 20 (20)          | 12 (6)                 | p>0,05                                |
| <b>Вариабельность ДАД</b> |                  |                        |                                       |
| День                      | 7 (7)            | 2 (1)                  | p>0,05                                |
| Ночь                      | 28 (28)          | 8 (4)                  | p=0,005                               |
| <b>ВУП</b>                |                  |                        |                                       |
| САД                       | 16 (16)          | 8 (4)                  | p>0,05                                |
| ДАД                       | 41 (41)          | 12 (6)                 | p=0,0003                              |
| <b>СУП</b>                |                  |                        |                                       |
| САД                       | 9 (9)            | 14 (7)                 | p>0,05                                |
| ДАД                       | 36 (36)          | 10 (5)                 | p=0,002                               |

**ИБГ**

Важным критерием оценки уровня АД в течение суток является ИБГ, который определяет процент времени, в течение которого величины АД превышают критический уровень. У большинства здоровых людей он колеблется от 10% до 20% и не превышает 25%. При оценке «нагрузки давлением» по показателю ИБГ средние значения САД и ДАД превышали нормативные в обеих группах в течение всего времени суток (табл. 3).

Так же как и при анализе среднего АД, в группе подагры отмечались более высокие показатели ИБГ по медианам САД за сутки и в ночное время в отличие от группы сравнения (для всех  $p<0,01$ ). По значениям ДАД отличия между группами коснулись только показателей за ночь ( $p<0,01$ ). Статистических различий по долям пациентов с повышенным ИБГ между группами не наблюдалось (табл. 4).



### Вариабельность АД

Показатели вариабельности ДАД как днем ( $p < 0,05$ ), так и ночью ( $p < 0,001$ ) превалировали при подагре в отличие от пациентов группы контроля (табл. 3). Доля пациентов с повышенной вариабельностью ДАД ночью основной группы значительно превышала таковую при других артритах ( $p < 0,01$ ) (табл. 4).

### ВУП и СУП

Средние параметры ВУП при подагре и других артритах не превышали норму, но при сравнении при подагре были статистически выше по САД ( $p < 0,05$ ) и по ДАД ( $p < 0,001$ ) (табл. 3). Подобным образом значения СУП у пациентов с подагрой были выше, чем у пациентов с другими артритами, как по значению САД ( $p < 0,05$ ), так и по значению ДАД ( $p < 0,001$ ). При этом отличия по ДАД были более выражены для обоих параметров. Доли пациентов с повышенным ДАД при изучении ВУП и СУП значительно чаще определялись при подагре (соответственно  $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ) (табл. 4).

При оценке СНС во всех изучаемых группах выявлено нарушение суточного профиля САД и ДАД. Доля пациентов с нормальной СНС (дипперы) была значительно ниже среди пациентов с подагрой как по САД (25% и 44%;  $\chi^2 = 5,59$ ;  $p = 0,018$ ), так и по ДАД (33% и 52% соответственно,  $\chi^2 = 5,02$ ;  $p = 0,025$ ). Разница была выявлена по доли пациентов-найтпикеров в пользу пациентов с подагрой по САД (25% и 44%;  $\chi^2 = 5,59$ ;  $p = 0,018$ ), а по ДАД число пациентов-найтпикеров среди пациентов с подагрой составило 20% и 0% – в группе сравнения ( $F = 0,077$ ;  $p = 0,0002$ ).

Были изучены также параметры СМАД пациентов обеих групп, принимающих только НПВС и антигипертензивную терапию (табл. 5). При сравнении обращают на себя внимание преимущественные различия САД и ДАД ночью и высокая вариабельность ДАД ночью.

Таким образом, в нашем исследовании проанализированы особенности показателей СМАД у пациентов с подагрой в сравнении с пациентами с другими артритами при наличии диагностированной АГ и применении сопоставимой антигипертензивной терапии у всех пациентов. Показатели среднего АД и ИВГ среди пациентов с подагрой превышали таковые группы других артритов как по САД, так и по ДАД в ночное время. Параметры среднесуточных значений АГ и нагрузки давлением в течение суток, регистрируемые с помощью СМАД, относят к факторам риска СС-осложнений, который связан с индексом массы миокарда левого желудочка, его диастолической функцией, поражением органов-мишеней (ПОМ) [17].

А вот высокая вариабельность среди пациентов с подагрой касалась только ДАД в дневное и ночное время. Повышенная вариабельность АД рассматривается как независимый фактор риска ПОМ при АГ, определяет развитие гипертрофии левого желудочка, тяжесть ретинопатии и нефропатии [18]. Значения времени и скорости утреннего повышения АД также были более выражены при подагре, чем при других артритах. Наибольшее число СС-катастроф приходится на утренние часы, особенно в первые 2 часа после пробуждения, и ВУП рассматривается как независимый предиктор ОНМК [19].

Все эти показатели отразились и в профиле ночного снижения АД при подагре: высокий процент найтпикеров, меньшая доля дипперов по САД и ДАД. По данным литературы, недостаточное снижение АД и ночная гипертензия (нон-дипперы и найтпикеры) ассоциируются с ПОМ, увеличением индекса массы левого желудочка,

Таблица 5  
Показатели СМАД в группах на фоне приема НПВС и антигипертензивной терапии, МЕ (25%–75%)  
Table 5  
Parameters of 24hBPM in groups while taking NSAIDs and antihypertensive treatment, ME (25%–75%)

| Параметры                 | Подагра<br>n=58  | Другие артриты<br>n=36 | Статистическая значимость различий, р |
|---------------------------|------------------|------------------------|---------------------------------------|
| <b>Среднее САД</b>        |                  |                        |                                       |
| Сутки                     | 135,5 (128–142)  | 132,5 (125,5–136)      | p>0,05                                |
| День                      | 138 (131–144)    | 137 (129,5–141,5)      | p>0,05                                |
| Ночь                      | 131(123–136)     | 124 (118–132)          | p=0,015                               |
| <b>Среднее ДАД</b>        |                  |                        |                                       |
| Сутки                     | 81 (75–89)       | 77 (71,5–83,5)         | p=0,038                               |
| День                      | 83 (76–90)       | 80,5 (73,5–87)         | p>0,05                                |
| Ночь                      | 76,5 (70–83)     | 70,5 (65–77)<br>F      | p=0,006                               |
| <b>ИВГ САД</b>            |                  |                        |                                       |
| Сутки                     | 63,2 (44,9–80,3) | 48 (20,3–67,9)         | p=0,032                               |
| День                      | 56,1 (34,3–77,9) | 42,4 (18,8–67,3)       | p>0,05                                |
| Ночь                      | 72,5 (51,5–91,3) | 55,8 (26,4–81,2)       | p=0,016                               |
| <b>ИВГ ДАД</b>            |                  |                        |                                       |
| Сутки                     | 45,9 (26,8–67,3) | 34 (15–54,3)           | p=0,034                               |
| День                      | 37,1 (13,9–70,7) | 28,9 (7,1–47,3)        | p>0,05                                |
| Ночь                      | 60,1 (28,2–82,6) | 35,5 (17,1–75,9)       | p>0,05                                |
| <b>Вариабельность САД</b> |                  |                        |                                       |
| День                      | 12,5 (10–14)     | 12 (10–14)             | p>0,05                                |
| Ночь                      | 11 (9–15)        | 10,5 (9–13,5)          | p>0,05                                |
| <b>Вариабельность ДАД</b> |                  |                        |                                       |
| День                      | 11 (9–13)        | 10 (8,5–11)            | p>0,05                                |
| Ночь                      | 10 (7–14)        | 8 (7–11)               | p=0,023                               |
| <b>ВУП</b>                |                  |                        |                                       |
| САД                       | 35,5 (26–48)     | 29 (23–35,5)           | p>0,05                                |
| ДАД                       | 33 (18–41)       | 25,5 (21–29,5)         | p=0,019                               |
| <b>СУП</b>                |                  |                        |                                       |
| САД                       | 6 (4–8)          | 5 (4–7)                | p>0,05                                |
| ДАД                       | 6 (3–7)          | 4 (3,5–5)              | p=0,028                               |

ухудшением функционального состояния почек, высокой частотой ОНМК при АГ в отличие от пациентов с нормальным снижением АД во время сна или дипперов.

Всем известен факт развития подагрических атак в ночное время и под утро, патогенетические механизмы этого могут быть связаны с замедлением тока крови ночью, ночным усугублением угнетения экскреции мочевой кислоты почками и достижением ее пиковых концентраций в крови [20]. Эти же механизмы могут объяснять и особенности СМАД при подагре.

Одновременно ГУЕ наблюдалась более чем у половины пациентов с другими артритами. Однако среди пациентов с подагрой отмечалось в дополнение к ГУЕ и преобладание метаболического синдрома, других факторов СС-риска: ожирение, СД и дислипидемия. По-видимому, комбинация всех факторов и обусловила особенности показателей СМАД.



В нашем исследовании такие факторы, влияющие на АД, как боль, уровень С-реактивного протеина, отражающего системное воспаление, а также дозы НПВС и ГКС, были сравнимы в изучаемых группах и не влияли на особенности показателей СМАД.

Кроме этого, обращает на себя внимание тот факт, что несмотря на проводимую гипотензивную терапию, АД оставалась недостаточно контролируемой по данным СМАД, особенно в ночное время. Это указывает на необходимость проведения СМАД для контроля за эффективностью антигипертензивной терапии, а также интенсификации лечения АД.

Гипоурикемическая терапия при подагре рассматривается сегодня как краеугольный камень лечения подагры, как долгосрочная базисная терапия. Урикоstaticические препараты (аллопуринол, фебуксостат) как ингибиторы ксантин-оксидазы представляют первую линию лечения ГУЕ и приводят к уменьшению системного воспаления и оксидативного стресса, улучшению функции артерий [21]. При длительном применении гипоурикемические препараты могут снижать СС-риск и оказывать кардиопротективное действие. Приводя к нормоурикемии и снижая риск прогрессирования подагры и ее осложнений, гипоурикемическая терапия одновременно способствует снижению рисков развития коморбидных заболеваний, а именно АД, других СС-заболеваний и в целом СС-смертности [22, 23].

## ■ ВЫВОДЫ

1. У пациентов с подагрой и эссенциальной АД изучение показателей СМАД продемонстрировало нарушение суточного профиля АД преимущественно ночью с более высокой вариабельностью ДАД, недостаточным или отсутствием ночного снижения САД и ДАД в течение суток.
2. Факторами, способствующими этому при подагре, являются неконтролируемая ГУЕ и коморбидность, определяющие высокий кардиоваскулярный риск.
3. В связи с этим пациенты с подагрой требуют проведения СМАД как для контроля за течением АД, так и за эффективностью антигипертензивной терапии.
4. Более активная многокомпонентная тактика целесообразна в лечении АД при подагре.
5. Своевременно и рационально назначенная гипоурикемическая терапия играет ключевую роль как в профилактике прогрессирования подагры, так и в развитии и течении АД и ее осложнений.

Сегодня подагра – это мультиморбидная патология, приводящая к ранней СС-смертности. Одной из причин этого является отсутствие рациональных терапевтических подходов на ранних этапах болезни, что и приводит к ранней инвалидности в связи с быстрым прогрессированием болезни, развитием тяжелой СС-коморбидности. И поэтому важнейшими аспектами в курации этой категории пациентов представляются раннее выявление АД, контроль за эффективностью проводимой антигипертензивной терапии, так же как и гипоурикемической.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Richette P, Bardin T, Gout. *Lancet*. 2010;375(9711):318–328. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60883-7.
2. Singh J.A., Gaffo A. Gout epidemiology and comorbidities. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(35):11–16. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.04.008.
3. Richette P, Clerson P, Périssin L. Revisiting comorbidities in gout: a cluster analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(1):142–7. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-2037.
4. Cox P, Gupta S., Zhao S., Hughes D. The incidence of cardiovascular disease in gout: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2021;41(7):1209–42. doi: 10.1007/s00296-021-04876-6.
5. Kanbay M., Jensen T., Solak Y. et al. Uric acid in metabolic syndrome. From an innocent bystander to a central player. *Eur J Intern Med*. 2016;29:3–8. doi: 10.1016/j.ejim.2015.11.026.
6. Sandoval-Plata G., Nakafero G., Chakravorty M. Association between serum urate, gout and comorbidities: a case-control study using data from the UK Biobank. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(7):3243–3251. doi: 10.1093/rheumatology/keaa773.
7. Kanbay M., Segal M., Dogan E. et al. The role of uric acid in the pathogenesis of human cardiovascular disease. *Heart*. 2013;99:759–66. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302535.
8. Cai W., Duan X.M., Liu Y. et al. Uric Acid Induces Endothelial Dysfunction by Activating the HMGB1RAG Signaling Pathway. *Biomed Res Int*. 2017;2017:1739–42. doi: 10.1155/2017/4391920.
9. Corry D., Eslami P., Yamamoto Y. et al. Uric Acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system. *J Hypertens*. 2008;26:266–275. doi: 10.1097/HJH.0b013e3282f240bf.
10. Markelova E., Barskova V., Ilyina A., Nasonov E. Value of 24-hour Blood Pressure Monitoring in the Diagnosis of Arterial Hypertension in Patient with Gout. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2010;1:61–66. (in Russian)
11. Izmozherova N., Popov A., Getmanova N., Gavrilova E. Knee Osteoarthritis: Influence on Circadian Blood Pressure Profile in Postmenopausal Women. *Arterial Hypertension*. 2017;23(4):332–339. (in Russian)
12. Shilkina N., Yunonin I., Butusova S. et al. Endothelial damage and circadian blood pressure profile in rheumatoid arthritis. *Therapeutic Archive*. 2019;91(5):86–95. (in Russian)
13. Unger T., Borghi C., Charchar F. et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334–1357. doi: 10.1161/Hypertensionaha.120.15026.
14. Agca R., Heslinga S.C., Rollefstad S. et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):17–28. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209775.
15. Wallace S., Robinson H., Masi A., et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum*. 1977;20:895–900. doi: 10.1002/art.1780200320.
16. Pavlova O., Liventseva M. *Clinical application of daily blood pressure monitoring. Practical guide for doctors*. RNPC of cardiology, Minsk, "Paradox", 2016;1–25. (in Russian)
17. White W. Accuracy and analysis of ambulatory blood pressure monitoring data. *Clin Cardiology*. 1992;15:10–13. doi: 10.1002/clc.4960151405.
18. Fratolla A., Parati G., Cuspidi C. et al. Prognostic value of 24-hour pressure variability. *J Hypertens*. 1993;11:1133–1137. doi: 10.1097/00004872-199310000-00019.
19. Muller J.E. Circadian variation in cardiovascular events. *Am J Hypertens*. 1999;12(Pt 2):35–42. doi: 10.1016/s0895-7061(98)00278-7.
20. Choi H., Mount D., Reginato A. Pathogenesis of Gout. Review. *Ann Intern Med*. 2005;143(7):499–516. doi: 10.7326/0003-4819-143-7-200510040-00009.
21. Gupta M.K., Singh J.A. Cardiovascular Disease in Gout and the Protective Effect of Treatments Including Urate-Lowering Therapy. *Drugs*. 2019;79(5):531–541. doi: 10.1007/s40265-019-01081-5.
22. Lin K.H., Yen F.S., Li H.L. et al. Letter to the editor regarding "urate-lowering therapy for patients with gout on hemodialysis". *J Hum Hypertens*. 2021;35(4):351–359.
23. Borghi C., Domienik-Karłowicz J., Tykarski A. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update. *Cardiol J*. 2021;28(1):1–14. doi: 10.5603/CJ.a2021.0001.