УДК 616.12–008.331.1:547.857.5

Артеріальна гіпертензія у віковому та гендерному аспектах, роль сечової кислоти в ураженні органів-мішеней

Іванов В. П.[1], Кострубська Т. М.[2], Ковальчук О. В.[1]
[1]Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна
[2]Військовий госпіталь, м. Луцьк, Україна

Резюме. Серцево-судинні захворювання посідають провідні позиції у структурі захворюваності та смертності, насамперед в Україні. У багатьох проведених дослідженнях переконливо доведено значний вплив підвищення артеріального тиску та зокрема ізольованої артеріальної гіпертензії (АГ) на ризик ішемічної хвороби серця, інсультів, серцевої та ниркової недостатності, особливо в літніх пацієнтів. Цей огляд присвячено впливу на перебіг АГ таких чинників, як атеросклеротичне ураження судин серця та мозку в осіб старечого віку, вплив ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, різних антгіпертензивних препаратів на механізми ауторегуляції, цукровий діабет і підвищення рівнів сечової кислоти. Установлено, що гіперурикемію асоціюють зі збільшенням ризику виникнення АГ, серцево-судинних катастроф і смертності, що пов'язано з більш швидким ураженням органів-мішеней (ремоделювання міокарда лівого шлуночка та нирок), і вона призводить до ендотеліальної дисфункції, продукції С-реактивного білка, фактора некрозу пухлин альфа.
Ключові слова: серцево-судинні захворювання, ізольована систолічна артеріальна гіпертензія, сечова кислота, гіпоперфузія мозку, літні пацієнти.

На сьогодні серцево-судинні захворювання (ССЗ) становлять найбільшу проблему для практичної охорони здоров'я як основна причина смерті людей у всьому світі. Особливо гостро проблема ССЗ стосується популяції України, де їх частка у структурі смертності населення складає майже 67 %, що в 2–4 рази перевищує таку в країнах європейського суспільства [1].

Найбільшу проблему серед усіх ССЗ становить артеріальна гіпертензія (АГ), яку внаслідок значної поширеності сьогодні розглядають як неінфекційну пандемію. Кількість виявлених хворих на АГ постійно зростає. За офіційними даними, станом на 2013 р. в Україні зареєстровано більше 12 млн випадків АГ, що складає близько 32 % дорослого населення країни [1]. У багатьох дослідженнях переконливо доведено, що підвищення артеріального тиску (АТ), особливо систолічного, суттєво збільшує ризик ішемічної хвороби серця (ІХС), інсульту, серцевої та ниркової недостатності. Так, стійке підвищення АТ на 30–40 % [41, 53, 54, 73, 74] призводить до збільшення судинних мозкових катастроф (щорічно реєструють близько 112 тис. інсультів) і на 25–30 % – різних коронарних подій (щорічно реєструють близько 50 тис. інфарктів міокарда) [20], що впливає на рівень інвалідизації та смертності населення України [14].

Найбільшу проблему серед усіх серцево-судинних захворювань становить артеріальна гіпертензія, яку внаслідок значної поширеності сьогодні розглядають як неінфекційну пандемію.

Старіння населення стало провідною демографічною рисою України. Нині майже 25 % населення в Україні складають люди пенсійного, а 21 % – безпосередньо похилого та старечого віку. За умови збереження сучасних демографічних тенденцій у 2050 р. в Україні буде 38 % людей віком понад 60 років, що поставить перед державою багато невідкладних економічних, соціальних і медичних питань [16]. Зі старінням населення тісно пов'язано збільшення поширеності вікозалежних патологій, серед яких провідне місце посідає АГ.

Поширеність АГ в Україні в людей старше 60-ти років згідно з даними епідеміологічних досліджень значно перевищує 50 % [2]. Необхідність зниження та

нормалізації АТ сьогодні не піддається жодному сумніву, причому ця парадигма досить дієва й відносно хворих літнього віку. Понад 10 років тому Staessen J. A. et al. (2000) [3] під час мета-аналізу за участю більш ніж 15 000 пацієнтів віком 62–76 років довели, що терапія ізольованої систолічної АГ (ІСАГ) істотно знизила показники захворюваності та смертності. Крім того, результатами мета-аналізу більшості рандомізованих контрольованих досліджень за участю хворих на АГ віком 75 років і старше переконливо доведено, що антигіпертензивне лікування сприяє зниженню серцево-судинної захворюваності та смертності та зменшенню кількості випадків серцевої недостатності, хоча істотно не впливає на показник загальної смертності [72].

Слід також ураховувати той факт, що в людей літнього та старечого віку суттєво змінюється характер перебігу АГ. Це характеризується переважним підвищенням систолічного та пульсового АТ, високою частотою появи ІСАГ, ятрогенної АГ (переважно у зв'язку з прийомом нестероїдних протизапальних засобів), а також наявністю псевдогіпертензії [73]. Також характерною є висока частота постпрандіальної та ортостатичної гіпотонії, різноманітних метаболічних розладів (дисліпідемія, цукровий діабет, подагра), що зумовлює, з одного боку, вікове зменшення ефективності антигіпертензивної терапії, з іншого – зростання кількості непередбачених реакцій у вигляді надмірного зниження АТ і побічного впливу ліків [41, 53]. Більшість дослідників [17] свідчить про переважне збільшення систолічного АТ у хворих похилого та старечого віку. Так, за їх даними, за відносно незмінного рівня діастолічного систолічний АТ продовжує зростати до 80 років у жінок і до 70 – у чоловіків. Таку вікову особливість АТ зумовлено збільшенням поширеності ІСАГ у старшому віці. Так, частота виявлення ІСАГ, за різними даними, в осіб старше 65 років коливається від 6 до 18 % у чоловіків і від 15 до 30 % – у жінок [59]. Серед хворих на АГ у віці 65–89 років дві третини припадає на ІСАГ. У даних Фремінгемського дослідження засвідчено, що частка ІСАГ серед усіх випадків АГ у людей віком понад 60 років становить майже 70 %.

Систолічний артеріальний тиск сьогодні розглядають як провідний чинник ризику серцево-судинних ускладнень, прогностичне значення якого не тільки не зменшується, а навіть суттєво зростає з віком.

Систолічний АТ сьогодні розглядають як провідний чинник ризику серцево-судинних ускладнень, прогностичне значення якого не тільки не зменшується, а навіть суттєво зростає з віком. Поступове підвищення систолічного АТ за стабілізації та навіть зменшення діастолічного відбувається відповідно до збільшення тривалості АГ незалежно від її попередньої гемодинамічної структури. При цьому АГ із віком набуває рис ІСАГ і визначає два основні варіанти:

– «первинна» форма, яка на початку виникнення визначає риси ІСАГ, якщо в анамнезі немає підвищення діастолічного АТ;

– «вторинна», за якої відбувається поступова трансформація систоло-діастолічної АГ у ІСАГ. Добовий профіль АТ у хворих із ІСАГ характеризується збільшенням частоти реєстрації «over-dipper» і зменшенням відповідно «non-dipper» і «night-peaker».

У розвитку ІСАГ основну роль відіграють морфологічні зміни аорти та її великих гілок, що зумовлено переважно систолічним профілем АГ [41, 53]. Крім того, механізми розвитку ІСАГ тісно перетинаються з фізіологічними механізмами старіння, що робить ІСАГ вікозалежною патологією.

У численних дослідження (EWPHE, SHEP, STOP, Hypertension 1 і 2, MRS, Syst-Eur, HOT) продемонстровано негативну прогностичну роль ІСАГ у літніх пацієнтів. При цьому додатковими предикторами несприятливого прогнозу у хворих із ІСАГ є величина частоти серцевих скорочень, вік, рівень креатиніну, наявність цукрового діабету, попередні серцево-судинні захворювання, рівень тригліцеридів і куріння [61]. Результати дослідження НОТ продемонстрували більш

суттєві ураження органів-мішеней у хворих із ІСАГ, що характеризувалися більш тяжким структурним ремоделюванням сонної артерії та значним зростанням жорсткості судин порівняно не лише з нормотоніками, а й із хворими на систоло-діастолічну АГ.

На сьогодні значну увагу дослідників приділено ролі пульсового АТ (ПАТ) як важливого предиктора серцево-судинних ускладнень і смертності. Рівень ПАТ > 50 мм рт. ст. у чоловіків асоціюють зі збільшенням серцево-судинної смертності на 48 %. Крім того, результатами дослідження SOLVD переконливо доведено високу прогностичну роль ПАТ у хворих на АГ [73]. Дослідниками було встановлено зв'язок між рівнем ПАТ і характером ураження органів-мішеней і ступенем гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ), що зумовлено тісним зв'язком між величиною ПАТ і жорсткістю великих судин. Зацікавленість викликав той факт, що прогностичне значення ПАТ не залежало від інших характеристик АТ, насамперед таких, як рівень систолічного та діастолічного АТ. Результатами дослідження SHR продемонстровано тісний кореляційний зв'язок між структурно-функціональними характеристиками резистивних артерій і ПАТ [33].

Багато дослідників погоджується з думкою, що особливістю перебігу АГ у літніх людей є лабільність АТ. Це найбільш притаманно хворим із ІСАГ і атеросклеротичними ураженнями судин мозку [11]. Лабільність АТ у літніх пацієнтів суттєво погіршує перебіг захворювання, призводячи до розвитку нейропсихічних симптомів, пов'язаних зі страхом постійного очікування підвищення чи падіння АТ. Крім того, лабільну АГ асоціюють із підвищеною варіабельністю АТ, його надмірним нічним зниженням, збільшенням ранкового та вечірнього піку, які є незалежними чинниками ризику різних серцево-судинних ускладнень.

Значну увагу дослідників приділено ролі пульсового артеріального тиску як важливого предиктора серцево-судинних ускладнень і смертності.

У численних експериментальних і клінічних дослідженнях продемонстровано поступове зменшення активності реніну в літніх пацієнтів, що призводить до вікового зменшення ролі ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) у підтримці високого АТ і розвитку різних ускладнень. Натомість активність альдостерону знижується значно менше, що зумовлює збільшення його ролі в підтримці АГ у цих пацієнтів. Це зумовлює досить високу антигіпертензивну ефективність діуретиків у людей старшого віку, що знайшло відображення в чинних рекомендаціях із лікування АГ [1].

Досить помітні зміни відбуваються з боку вегетативної регуляції серцевої діяльності. Так, зменшення щільності симпатичних сплетінь у міокарді та відповідно концентрації медіаторів симпатичної нервової системи супроводжується віковим збільшенням чутливості до гуморальних впливів (зокрема адреналіну та норадреналіну), що зумовлює високу чутливість міокарда літніх пацієнтів до стресорних факторів. У клінічному аспекті це проявляється частим розвитком аритмій і епізодів гострої ішемії міокарда навіть за незначного хвилювання чи фізичного навантаження. Висока чутливість до стресу може пояснювати й значну кількість випадків «гіпертензії білого халата» у хворих старшого віку. Крім того, у літніх пацієнтів зменшується кількість і чутливість β_2-адренорецепторів (зумовлюють вазодилатацію), що призводить до дисбалансу між вазоконстрикторною та вазодилататорною відповіддю судин у бік зростання судинного опору. Вікове збільшення пресорного потенціалу крові супроводжується зменшенням чутливості пресорних факторів до впливу антигіпертензивних препаратів, а зменшення депресорних факторів сприяє зростанню периферичного опору судин. Порушення взаємовідношення «вазодилатація–вазоконстрикція» з віком призводить до перебудови рівнів ауторегуляції мозкового, ниркового, коронарного кровообігу, що відтворюється в реакціях на антигіпертензивну терапію [4, 7].

Наслідком вікового регуляторного дисбалансу є також збільшення частоти ортостатичної гіпотензії в літніх пацієнтів. Більшість епізодів ортостатичної гіпотензії проявляється ознаками кардіоцеребрального синдрому та пов'язана з високою варіабельністю АТ за даними добового моніторування [16].

Артеріальна гіпертензія в людей похилого та старечого віку часто супроводжується гіпертензивною деменцією (хвороба Бінсвангера) – прогресувальною атрофією підкоркової білої субстанції [77]. Згідно з епідеміологічними дослідженнями гіпертензивна деменція трапляється частіше (20–29 %), ніж розповсюджена в старшому віці хвороба Альцгеймера [15]. Крім того, слідураховувати, що розвиток гіпертензивної деменції супроводжується суттєвими порушеннями регуляції тонусу мозкових судин у відповідь на гемодинамічні зміни та перебудовою мозкових ауторегуляторних механізмів [21]. Одним із найтяжчих ускладнень АГ є гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК). Результатами проведених досліджень чітко продемонстровано зростання частоти ГПМК із віком. Особливо драматично ситуація виглядає у хворих із ІСАГ чоловічої статі [8]. Згідно з даними Копенгагенського дослідження щорічний ризик розвитку інсульту в них становить 4,1 %. Крім того, доведено чітку залежність частоти інсультів від рівня АТ. Так, у людей із ІСАГ ризик смерті від цереброваскулярних захворювань збільшується на 32 % із кожним підвищенням систолічного АТ на 10 мм рт. ст. Натомість рівень діастолічного АТ чинить значно менший вплив на розвиток різних ускладнень, у тому числі й інсультів. Так, відносний ризик розвитку інсульту у хворих із найвищим рівнем діастолічного АТ (порівняно з найнижчим його рівнем) збільшується в 10 разів у віці до 45 років, тоді як після 60 років – лише в 2 рази.

Особливістю перебігу АГ у літніх хворих є порушення судинних ауторегуляторних механізмів [15, 21]. Основа цього явища – структурна та функціональна перебудова церебральних судин, зменшення чутливості до вазодилатувальних агентів із відповідним збільшенням чутливості до вазоконстрикторів. Зсув меж ауторегуляції є компенсаторним явищем, яке адаптує мозок до високих рівнів АТ і запобігає його гіперперфузії. Натомість ці процеси супроводжуються погіршенням переносимості низьких рівнів АТ, які можуть супроводжуватися ішемією мозку. Такі ж процеси відбуваються і в інших органах, зокрема в міокарді [18]. Так, вивчення стану коронарного кровообігу продемонструвало, що за діастолічного АТ (ДАТ) у межах 70–120 мм рт. ст. зберігається відносна стабільність коронарного кровообігу. У разі зменшення ДАТ нижче 70 мм рт. ст. реєструють погіршення коронарного кровообігу та гіпоперфузію серця. Цей факт може пояснювати дані досліджень, які вказують на збільшення частоти серцево-судинних ускладнень за зменшення ДАТ. Останнє чітко демонструє важливість поступового зниження АТ, спрямованого не стільки на швидке досягнення цільового рівня, скільки на поступове відновлення функціонального стану судин та їх ауторегуляції. Таким чином, АГ і старіння супроводжуються односпрямованими зсувами в системі ауторегуляції судин, що обмежує її можливості в умовах як високого, так і особливо низького АТ [15, 21].

Артеріальна гіпертензія в людей похилого та старечого віку часто супроводжується гіпертензивною деменцією (хвороба Бінсвангера) – прогресувальною атрофією підкоркової білої субстанції.

Літературні дані стосовно впливу різних антигіпертензивних препаратів на систему ауторегуляції є досить суперечливими. Так, застосування антагоністів кальцію призводить до порушення механізмів ауторегуляції та підвищення внутрішньочерепного тиску [43, 63, 64]. Натомість використання інгібіторів ангіотензинперетворювального фермента (іАПФ) може призводити до зниження меж ауторегуляції, покращуючи переносимість гіпотензії [4, 5, 29].

Відомим і доведеним фактом у хворих літнього та старечого віку є зниження клінічної ефективності антигіпертензивних препаратів.

Нині значну увагу дослідників приділено вивченню взаємовідносин між системним і мозковим кровообігом у хворих із АГ [13]. Доведено зв'язок між структурно-функціональним станом великих судин і ризиком церебральних інсультів. Так, збільшення швидкості розповсюдження пульсової хвилі на 3,5 см/с, яке визначається за даними допплерографії сонних артерій, у 1,5 рази підвищує ризик інсульту незалежно від індексу маси тіла, рівня холестерину, частоти серцевих скорочень і наявності цукрового діабету. Особливе значення така закономірність набуває в людей похилого та старечого віку, в яких реєструють значне підвищення жорсткості судин різних басейнів [12]. У багатьох дослідженнях доведено негативну роль аритмій (екстрасистолії та фібриляції передсердь) і дисфункції міокарда на церебральний кровообіг у людей похилого та старечого віку [20].

Таким чином, погіршення стану церебрального кровотоку в пацієнтів з АГ похилого та старечого віку може бути зумовлено не лише структурно-функціональним ремоделюванням мозкових судин, а й змінами функціонального стану гіпертензивного серця (систолічна та діастолічна дисфункція міокарда, порушення серцевого ритму). Процеси структурного ремоделювання серцево-судинної системи розвиваються швидше та є більш виразними на тлі наявних інволюційних змін, які створюють передумови для погіршення механізмів судинної ауторегуляції мозкового, коронарного, ниркового кровобігу. Саме тому у хворих старших вікових груп визначено більшу вразливість органів-мішеней і частоту розвитку різних ускладнень за підвищення АТ (особливо за гіпертензивних кризів), а «агресивне» зниження АТ до цільового рівня, як правило, призводить до різних побічних проявів, пов'язаних із гіпоперфузією органів-мішеней. Через це в літніх пацієнтів з АГ значно ускладненим є підбір ефективної антигіпертензивної терапії.

Відомим і доведеним фактом у хворих літнього та старечого віку є зниження клінічної ефективності антигіпертензивних препаратів [26, 27], що пов'язано насамперед із послабленням процесів компенсаторної адаптації, механізмів фізіологічного захисту та стійкості організму до різних ушкоджень і стресорних впливів. Уважають, що вік є незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань [11]. Ефективність і безпечність медикаментозного лікування хворих похилого віку з погляду його впливу на розвиток кардіо- та цереброваскулярних ускладнень, кардіоваскулярної та загальної смертності продемонстровано в масштабних багатоцентрових плацебо-контрольованих дослідженнях [43, 63]. Незважаючи на суперечливість результатів лікування пацієнтів старше 80-ти років, сьогодні доведено факт суттєвого зниження частоти розвитку мозкових інсультів та інфаркту міокарда в цієї категорії хворих на тлі антигіпертензивного лікування [79].

Гетерогенність старечої популяції (як клінічна, так і гемодинамічна) також сприяє віковим змінам ефективності антигіпертензивного лікування. З урахуванням зазначених обставин у лікуванні літніх хворих з АГ слід застосовувати стратегію дуже малих доз [63].

Не менш значимою проблемою лікування геріатричного контингенту є поєднання АГ з іншими захворюваннями, які є самостійними та потужними чинниками ризику різних серцево-судинних ускладнень і значно погіршують прогноз пацієнтів [43, 63, 79]. Серед останніх насамперед хотілося би виділити поєднання АГ із цукровим діабетом (ЦД), хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) і подагрою.

Артеріальна гіпертензія трапляється у хворих із цукровим діабетом приблизно в 2 рази частіше, ніж у загальній популяції [6, 32]. Частота АГ серед хворих

на ЦД коливається від 20 до 60 % залежно від використання критеріїв підвищеного АТ і типу ЦД [19]. Артеріальна гіпертензія істотно впливає на хворих ЦД, призводячи до значного підвищення ризику розвитку серцево-судинних і ниркових ускладнень, які є головними причинами їх передчасної смерті. Так, за даними Фремінгемського дослідження, АГ у 5 разів збільшує смертність серед хворих на ЦД [41]. У хворих на ЦД з АГ ефективна медикаментозна терапія значно попереджає розвиток серцево-судинних ускладнень і ниркової недостатності. Антигіпертензивні препарати рекомендують назначати всім дорослим хворим на ЦД із рівнем АТ 130/85 мм рт. ст. і більше [79, 80]. У 80 % хворих ЦД II типу причинами виникнення АГ є метаболічний синдром і діабетична нефропатія. Пускові фактори розвитку АГ за метаболічного синдрому – інсулінорезистентність і гіперінсулінемія [22]. В умовах інсулінорезистентності виникає активація симпатичної нервової системи, зростає потік іонів кальцію всередину гладком'язевих клітин, що сприяє вазоконстрикції та підвищенню АТ. Крім цього, гіперінсулінемія стимулює проліферацію гладком'язевих клітин судин і призводить до їх структурного ремоделювання. Варто зауважити, що провідну роль у розвитку АГ у хворих із ЦД відіграє ураження нирок, посилення синтезу ангіотензину II у тканинах за рахунок активації тканинних ренін-ангіотензинних систем, а також у результаті нерeнінового шляху утворення ангіотензину II у нирках, судинній стінці, міокарді та інших органах [28, 58].

Артеріальна гіпертензія у хворих із ХОЗЛ є одним із частих коморбідних станів у клініці внутрішніх хвороб, її розповсюдженість у цих пацієнтів коливається від 6,8 до 76,3 %, у середньому становлячи 34,3 % [9, 33]. В основі розвитку АГ за ХОЗЛ – раннє формування ендотеліальної дисфункції судин, підвищення симпатичної активності з дисбалансом синтезу катехоламінів, порушення ролі легень у метаболізмі вазоактивних речовин, оксидативний стрес, хронічне системне запалення, дисбаланс у РААС [45]. Багато робіт містить свідчення про провідну роль РААС у патогенезі серцево-судинних ускладнень у хворих на ХОЗЛ. Доведено, що активність АПФ – основного чинника РААС – суттєво зростає за наявності хронічної гіпоксії [77]. Натомість підвищення активності АПФ можливо як за безпосереднього впливу гіпоксії, так і за супутньої для цього стану активації симпатоадреналової системи.

Хронічна обструктивна хвороба легень та ішемічна хвороба серця є провідними причинами захворюваності та смертності у світі [45] і мають високу коморбідність. Серцево-судинні захворювання виявляють не менше ніж у 50 % пацієнтів із ХОЗЛ. Висока коморбідність ХОЗЛ і ССЗ робить актуальним поглиблене вивчення особливостей поєднаної кардіопульмональної патології. Однак патологічним змінам серцево-судинної системи за ХОЗЛ приділено недостатньо уваги, а хворих із поєднаною патологією взагалі часто виключають із протоколів клінічних досліджень [56].

Нині ХОЗЛ визначають як захворювання, що характеризується розвитком локальних і системних запальних ефектів, які є в основі системних проявів включно з серцево-судинними ускладненнями. Щодо провідних причин смертності за ХОЗЛ є неоднозначні дані. Традиційно провідною вважається легенева патологія (35 %), потім – ССЗ (27 %) і рак (21 %). З іншого боку, головною причиною смертельного результату хворих на ХОЗЛ легкого та середньотяжкого перебігу вважають серцево-судинні події. За даними багатьох досліджень [45, 55, 59], ризик смерті від ССЗ за ХОЗЛ підвищено в 2–3 рази, він становить близько 50 % у структурі загальної смертності.

Хронічна обструктивна хвороба легень та ішемічна хвороба серця є провідними причинами захворюваності та смертності у світі та мають високу коморбідність.

Значну увагу сьогодні приділено латентним і клінічно маніфестованим (подагра) порушенням обміну сечової кислоти (СК), що пов'язано з отриманими даними щодо впливу гіперурікемії на прогресування атеросклеротичного ураження судин [59]. Рівень СК є потужним предиктором серцево-судинної летальності в чоловіків середнього та похилого віку навіть після врахування факторів, що часто асоціюють із метаболічним синдромом і/або подагрою [66, 67]. Так, Harris C. M. і співавтори [44] зазначили, що розповсюдженість подагри в Англії складає в середньому 1,64 % у чоловіків, безперервно збільшуючись із віком і досягаючи максимуму у віці старше 75 років (до 5,3 % у чоловіків). У сучасних епідеміологічних дослідженнях є дані про збільшення розповсюдженості подагри не лише в країнах із високим економічним рівнем життя [35, 78], а й у регіонах, де раніше подагра вважалася достатньо рідкісним захворюванням [69]. У багатоцентровому дослідженні, що було проведено в Російській Федерації за участю 2 277 хворих на подагру (з них 1 963 чоловіків (86,2 %)), АГ траплялася в 3/4 хворих, загальна частота МС складала 57 % (від 15 до 77 %) [3].

Підвіщений рівень сечової кислоти вважають незалежним предиктором смерті в пацієнтів з ішемічною хворобою серця та розвитку серцевої недостатності після інфаркту міокарда.

Зв'язок між рівнем СК і ССЗ вивчали в більше ніж 20 епідеміологічних і клінічних досліджень, що містили понад 100 000 пацієнтів з АГ. Більш ніж у половині досліджень (11 з 20) виявлено незалежний зв'язок між урикемією та ризиком розвитку ССЗ. Результати досліджень дозволяють припустити, що рівень СК робить істотний внесок у серцево-судинний ризик у пацієнтів із нелікованою АГ [50, 42]. Було проведено мета-аналіз, що містив 18 когортних досліджень за участю 55 607 осіб без АГ на початку. Установлено, що ГУ асоціюється зі збільшеним ризиком АГ, виникненням серцево-судинних катастроф, у тому числі й фатальних і загальної смертності [55].

РОЛЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ В УРАЖЕННІ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ І РОЗВИТКУ РІЗНИХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ

У дослідженнях останніх 15-ти років виявлено, що багато біологічно активних речовин (С-реактивний білок, інтерлейкін-6, фібриноген, сечова кислота, інсулін та інші) асоційовано з підвищеним серцево-судинним ризиком. Ці біомаркери належать до нових (нетрадиційних) факторів ризику серцево-судинних і атеросклеротичних захворювань [23]. Натомість вивчення нетрадиційних факторів серцево-судинного ризику може сприяти виявленню нових ланок патогенезу серцево-судинних ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу.

Згідно з рекомендаціями експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я гіперурикемію розглядають як метаболічний синдром [10, 24, 46, 51]. Підвіщений рівень СК вважають незалежним предиктором виникнення смерті в пацієнтів з ІХС і розвитку серцевої недостатності після інфаркту міокарда [30, 67]. У серії масштабних епідеміологічних досліджень (NHANES I, Honolulu Heart study, MONICA /CORA Cohort Study, PIUMA, SHEP, Syst-China та ін.) встановлено, що гіперурикемія асоціюється з розвитком серцево-судинних захворювань як у загальній популяції, так і в пацієнтів із високим кардіоваскулярним ризиком [37, 49]. Крім того, доведено чітку асоціацію гіперурикемії та АГ. Так, гіперурикемію виявляють у 25 % пацієнтів з АГ і в 75 % хворих зі злоякісною АГ. Паньків В. І., Зуєв К. О. та співавтори демонструють, що гіперурикемія спостерігається в 20,1 % осіб із підвищеним і лише в 6,7 % осіб – із нормальним АТ. З іншого боку, АГ діагностують у 60,7 % осіб із гіперурикемією та лише в 30,5 % осіб – з нормальним рівнем СК у плазмі крові [17]. При цьому цікавим фактом є те, що ризик розвитку АГ за гіперурикемії не залежить від таких факторів, як вік, обтяжена спадковість за АГ, зловживання алкоголем, паління, ожи-

рІння, гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, низький рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності, цукровий діабет тощо [65].

Іншою стороною цієї проблеми є те, що за наявності АГ підвищення концентрації СК у плазмі крові призводить до суттєвого зростання ризику різних серцево-судинних ускладнень. Доведено, що підвищений рівень СК у хворих на АГ асоціюється з більш швидким і тяжким ураженням органів-мішеней, зокрема з розвитком більш тяжкого ремоделювання міокарда лівого шлуночка та судин, ураженням нирок. Кілька можливих механізмів є основою зв'язку СК із підвищенням АТ. Доведені зміни ниркової гемодинаміки під впливом гіперурикемії (зниження ренального кровообігу, що призводить до часткової ішемії нирки, підвищення резистентності ниркових артеріол і збільшення інтрагломерулярного тиску [70]) можуть призвести до активації ренін-альдостеронової системи (РАС), наслідком чого є підвищення АТ. З іншого боку, на противагу тому, що СК у екстрацелюлярному просторі виявляє антиоксидантні якості, всередині клітин вона має прооксидантні та прозапальні властивості [34, 71]. Гіперурикемія може спричиняти дисфункцію ендотелію за рахунок зменшення вивільнення оксиду азоту, проліферації ендотеліальних клітин, стимуляції продукції С-реактивного білка, фактора некрозу пухлини альфа [52, 61] та інших медіаторів запалення через стимуляцію мітоген-активованої протеїнкінази та ядерних факторів транскрипції [34].

Підвищений рівень сечової кислоти не тільки збільшує ризик розвитку артеріальної гіпертензії, а й впливає на перебіг цього захворювання.

Серед провідних механізмів розвитку АГ у осіб із гіперурикемією чільне місце посідає здатність СК (як і інших похідних пуринів: кофеїну, теофіліну, теоброміну тощо) активувати діяльність центральної нервової системи та РАС і пролонгувати судинні ефекти пресорних амінів. З цієї позиції стає очевидною позитивна дія інгібіторів іАПФ і блокаторів рецепторів до ангіотензину II (БРАII). Саме цим препаратам притаманна унікальна властивість підтримувати урикозурію та компенсувати гіперурикемію, пригнічувати негативні нейрогуморальні та судинні ефекти останньої. Крім того, слід ураховувати, що порушення обміну СК є основою патогенезу подагри, сечокам'яної хвороби, сечокислого діатезу, а також відіграють певну роль у патогенезі цукрового діабету, ожиріння, атеросклерозу, кальцинуючої хвороби клапанів серця, васкулопатій, захворювань печінки [51, 57, 60, 74, 75]. Тому, можливо, раннє застосування іАПФ і БРАII у пацієнтів із гіперурикемією буде призводити до гальмування розвитку як АГ, так і перерахованих вище станів.

Припущення, що підвищений рівень СК може відігравати певну роль у розвитку АГ було висловлено ще в 1897 р. ученим Davis N. S. Його думки про те, що високий рівень АТ за подагри, зумовлений високим рівнем СК, сприяє підвищенню тонусу артерій, були підтверджені в результатах клінічних досліджень, у яких вивчали можливості прогнозування розвитку АГ з урахуванням рівня СК. Так, Khan G. і співавтори (1972), підсумовуючи результати 5-річного спостереження за 10 тис. пацієнтів чоловічої статі, дійшли висновку, що в осіб із підвищеним рівнем СК АГ розвивається в 2 рази частіше порівняно з особами, які мають нормальний рівень СК. Аналогічні результати було отримано в дослідженні Hunt I. E. і співавторів (1991) і Solby T. O. і співавторів (1990), де продемонстровано, що підвищення рівня СК призводить до зростання ризику АГ майже в 3 рази. У популяційному дослідженні, проведеному Perlshtein T. S. (1976), було зазначено, що в осіб, у яких уміст СК крові досягає верхньої межі норми (387–410 ммоль/л), частота розвитку АГ у 1,5 рази перевищує таку в осіб із нормальним рівнем СК.

На сьогодні встановлено, що підвищений рівень СК не тільки збільшує ризик розвитку АГ, а й впливає на перебіг цього захворювання. У дослідженні, прове-

деному співробітниками відділення гіпертонічної хвороби ДУ «ННЦ “Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска” НАМН України», було продемонстровано, що вміст СК у крові прямо корелює з ризиком розвитку гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) серця та порушенням функції нирок [23]. У дослідженнях останніх років указано, що гіперурикемія є потужним фактором розвитку та прогресування дисфункції нирок. Значення СК у розвитку ниркового ураження було визначено як у здорових осіб [48, 50], так і в пацієнтів із цукровим діабетом [68, 35]. До того ж довготривале застосування діуретиків як один із факторів, що сприяє розвитку гіперурикемії, може спричиняти погіршення функції нирок у хворих на ГХ. Переконливі докази цього отримано в масштабних дослідженнях Syst-Euro, SHEP, INSIGHT і ALLHAT: лікування діуретиками асоціювалося з більш вираженим зниженням функції нирок, ніж під час застосування інших антигіпертензивних препаратів [39]. Ще одним цікавим фактом є результати дослідження Feig D. J. і співавторів (2008), в якому брали участь пацієнти підліткового віку з АГ. Результатами цього дослідження засвідчено, що призначення пацієнтам підліткового віку з АГ і гіперурикемією (поєднання цих станів спостерігалося в 90 % учасників дослідження) алопуринолу, який опосередковано інгібує утворення СК і знижує її концентрацію в крові, забезпечило нормалізацію АТ практично в 86 % випадків. У контрольній групі пацієнтів, які не отримували алопуринол, АТ нормалізувався лише в 3 % хворих [33]. Останнім часом публікується все більше робіт, у яких засвідчено наявність зв’язку між СК і ураженням сонних артерій. У перехресному дослідженні за участю 234 здорових жінок у період постменопаузи виявлено асоціацію урикемії з товщиною інтима-медіа (ТІМ) сонних артерій, яка не залежала від АТ, рівня глюкози, креатиніну, паління та застосування діуретиків [57]. Достовірний і незалежний зв’язок СК із ТІМ сонних артерій продемонстровано у хворих на ГХ [75].

У цілому на основі результатів клінічних досліджень, присвячених патогенетичній ролі СК у розвитку АГ, можна дійти висновків, що в деяких випадках підвищення рівня СК передує розвитку АГ. Підвищення рівня СК зазначено в 25–60 % нелікованих пацієнтів із ГХ, при цьому зниження рівня СК за допомогою алопуринолу сприяє нормалізації АТ у пацієнтів молодого віку за нетривалого анамнезу АГ.

У багатьох епідеміологічних і клінічних дослідженнях установлено, що високий уміст СК асоціюється зі збільшенням рівня загальної та серцево-судинної смертності (MONICA/CORA, 1984–2002). З цими даними узгоджуються результати Роттердамського дослідження, в якому в пацієнтів із високим рівнем СК крові спостерігали значне збільшення відносного ризику розвитку серцево-судинних подій. Так, ризик ІХС у таких пацієнтів був вищим на 68 %, інфаркту міокарда – на 87 %, інсультів – на 77 % порівняно з відповідними показниками в пацієнтів без гіперурикемії.

Таким чином, у наведених літературних даних засвідчено певну патогенетичну роль гіперурикемії в розвитку та підтриманні АГ, розвитку ураження органів-мішеней і різних серцево-судинних ускладнень. З огляду на це перспективним є подальше поглиблене вивчення проблеми, яке сприятиме розробці ефективних методів лікування АГ і попередження її ускладнень.

ВИСНОВКИ

З урахуванням старіння населення України, збереження демографічних тенденцій і поширеності АГ у людей старше 60 років проблема нормалізації АТ і антигіпертензивної терапії залишається актуальною. Поєднання в людей

літнього віку ІСАГ із різноманітними метаболічними розладами (дисліпідемія, цукровий діабет, ХОЗЛ, подагра) розглядають як провідний чинник серцево-судинних ускладнень, який суттєво зростає з віком. Це характеризується тяжчим структурним ремоделюванням артерій і значним зростанням жорсткості судин, що в свою чергу погіршує механізми судинної ауторегуляції мозкового, коронарного та ниркового кровообігу.

Підвищений рівень СК вважають незалежним предиктором розвитку ССЗ у популяції за рахунок ендотеліальної дисфункції, що призводить до більш активного ураження органів-мішеней у хворих з АГ, зокрема до більш тяжкого ремоделювання міокарда лівого шлуночка, судин і ураження нирок.

Таким чином, подальше вивчення патогенетичної ролі метаболічних змін за АГ і ураження органів-мішеней залишається перспективним.

Arterial hypertension in age and gender aspects, role uric acid in target organ damage

Ivanov V. P.[1], Kostrubska T. N.[2], Kovalchuk O. V.[1]
[1]National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine
[2]Military Hospital, Lutsk, Ukraine

Summary. Cardiovascular disease occupy the healing positions in the structure of morbidity and mortality, especially in Ukraine. A number of studies have convincingly proved the great influence increased blood pressure and including isolated hypertension on the risk of coronary heart disease, stroke, heart and kidney failure, particularly in elderly patients. This review of the course is devoted to the influence of factors such as hypertension atherosclerotic vascular lesions of the heart and brain in elderly people, the impact of renin-angiotensin-aldosterone system antihypertensive various drugs on the mechanisms of autoregulation, diabetes, increased levels of uric acid. It was established that hyperuricemia is associated with increased risk of hypertension, cardiovascular disease and increased mortality due to faster target organ damage (left ventricular myocardium remodeling and kidneys). Hyperuricemia leads to endothelial dysfunction, production of C reactive protein, tumor necrosis factor α. At the heart of the development of chronic obstructive pulmonary disease is the early formation of pulmonary endothelial dysfunction, increased sympathetic activity with an imbalance of catecholamine synthesis, impaired lung role in the metabolism of vasoactive substances, oxidative stress, chronic systemic inflammation, imbalance in the renin-angiotensin-aldosterone system. The positive effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers II to uricosuria and compensation hyperuricemia inhibit neurohumoral and vascular effects of uric acid.
Keywords: cardiovascular disease, isolated systolic hypertension, uric acid, hypoperfusion of the brain, elderly patients.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 р.) / Робоча група з артеріальної гіпертензії УАК // Артеріальна гіпертензія. – 2012. – № 1 (21). – С. 96–152.
2. Безруков В. В. Особливості захворюваності та споживання ліків хворими похилого та старечого віку / В. В. Безруков, Л. П. Купраш, А. Ю. Петриченко [та ін.] // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 4. – С. 5–7.
3. Барскова В. Г. Частота метаболического синдрома и сопутствующих заболеваний у больных подагрой. Данные многоцентрового исследования / В. Г. Барскова, М. С. Елисеев, И. С. Денисов [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2012. – № 50 (6). – С. 15–18.
4. Долженко М. Н. Новое – это хорошо забытое старое, или Блокада ренин-ангиотензиновой системы «народным» ингибитором АПФ / М. Н. Долженко // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 3 (10). – С. 51–55.

5. Долженко М. Н. Ингибиторы АПФ в лечении и профилактике кардиоваскулярной патологии: потенциальные возможности рамиприла / М. Н. Долженко, И. Н. Волгина // Consilium Medicum Ukraina. – 2009. – № 2. – С. 12–15.
6. Джонссен Д. Гипертензия и диабет / Д. Джонссен, Ф. Деркс // Диабетография. – 1995. – № 2. – С. 4–6.
7. Диденко В. А. Влияние блокатора рецепторов ангиотензина II лозартана на метаболические показатели и морфофункциональное состояние миокарда в процессе терапии больных гипертонической болезнью / В. А. Диденко, Д. В. Симонов // Клиническая медицина. – 1998. – № 9. – С. 33–37.
8. Виберс Д. О. Инсульт (клиническое руководство) / Д. О. Виберс, Ф. Фейгин, Р. Д. Браун. – М. : Бином ; СПб. : Диалект, 2005. – 608 с.
9. Зодионченко В. С. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных хроническими обструктивными болезнями легких / В. С. Зодионченко, Т. В. Адашева, Е. В. Шилова [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 9. – С. 535–538.
10. Ігнатенко Г. А. Патофізіологічна роль гіперурикемії при кардіоваскулярній патології / Г. А. Ігнатенко, І. В. Мухін, Є. А. Суботіна // Лікарська практика. – 2005. – № 3. – С. 87–92.
11. Коркушко О. В. Старение и болезни системы кровообращения / О. В. Коркушко, Д. Ф. Чеботарев // Проблемы старения и долголетия. – 2005. – № 14. – С. 141–142.
12. Моисеев В. С. АРГУС. Артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп / В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава. – М. : Медицинское информационное агентство, 2002. – 448 с.
13. Медицина неотложных состояний. Избранные клинические лекции / под ред. В. В. Никонова, А. Э. Феськова. – Донецк : Издатель Заславский А. Ю., 2008. – 504 с.
14. Настанова з артеріальної гіпертензії / за ред. В. М. Коваленка, Є. П. Свіщенко, Ю. М. Сіренка. – Київ : МОРІОН, 2010. – 492 с.
15. Остроумова О. Д. Артериальная гипертензия и сосудистая деменция: влияние гипотензивной терапии на когнитивные функции у пожилых больных (клинические и фармакоэкономические аспекты) / О. Д. Остроумова, Н. К. Корсакова, Ю. А. Баграмова [и др.] // Consilium Medicum Ukraine. – 2003. – № 5. – С. 261–264.
16. Приходько В. Ю. Артеріальна гіпертензія і вік: поширеність, особливості перебігу і ускладнення / В. Ю. Приходько // Мистецтво лікування. – 2006. – № 7. – С. 9–12.
17. Паньків В. І. Гіперурікемія у хворих із високим серцево-судинним ризиком і шляхи її корекції / В. І. Паньків, К. О. Зуєв // Здоров'я України. – 2007. – № 10. – С. 66–67.
18. Радченко Г. Д. Фактори виникнення несприятливих подій у хворих з артеріальною гіпертензією, що проходили стаціонарне лікування у спеціалізованому відділенні (5-річне ретроспективне спостереження) / Г. Д. Радченко, Ю. М. Сіренко // Український кардіологічний журнал. – 2006. – № 6. – С. 39–47.
19. Сіренко Ю. М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія / Ю. М. Сіренко. – Донецьк : Видавець Заславський О. Ю., 2011. – 383 с.
20. Сіренко Ю. М. Частота серцевих скорочень та артеріальна гіпертензія: вплив на смертність та захворюваність / Ю. М. Сіренко // Новости медицины и фармации. – 2013. – № 11–12. – С. 462–463.
21. Суслина З. А. Когнитивные и эмоциональные нарушения у больных с артериальной гипертензией / З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин, Н. В. Верещагин [и др.] // Неврологический журнал. – 2006. – № 1. – С. 47–53.
22. Савельева Л. В. Особенности тактики лечения больных ожирением и артериальной гипертонией / Л. В. Савельева // Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : Медицинское информационное агентство, 2000. – С. 19–23.
23. Свіщенко Є. П. Значення нетрадиційних факторів серцево-судинного ризику для розвитку і прогресування гіпертонічної хвороби / Є. П. Свіщенко, Л. А. Міщенко // Український кардіологічний журнал. – 2011. – № 1. – С. 5.
24. Сіняченко О. В. Клініко-лабораторні аспекти пуринового обміну: норма та патологія / О. В. Сіняченко, Г. А. Ігнатенко, І. В. Мухін // Медицина залізничного транспорту України. – 2004. – № 1. – С. 96–100.
25. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема / під ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. – Київ : [б. в.], 2014. – 279 с.
26. Agabiti–Rosei E., Ambrosioni E., Dal Palu C., Muiesan M. L., Zanchetti A. (1995) ACE inhibitor ramipril is more effective than beta-blocker atenolol in reducing left ventricular mass in hypertension. Results of the RACE (ramipril cardioprotective evaluation) study. Hypertension, vol. 13, pp. 1325–1334.
27. Brenner B. M., Cooper M. E., De Zeeuw D., Keane W. F., Mitch W. E., Parving H. H., Remuzzi G., Snapinn S. M., Zhang Z.,

Shahinfar S., RENAAL Study Investigators (2001) Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. New England Journal of Medicine, vol. 345, pp. 861–869.
28. Brown N., Vaughan D. (1998) Angiotensin-converting enzyme inhibitors. Circulation, vol. 97, pp. 1411–1420.
29. Bickel C., Hans J. (2002) Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiografically proven coronary artery disease. American Journal of Cardiology, vol. 89, pp. 12–17.
30. Bos M. J., Koudstaal P. J., Hofman A., Witteman J. C., Breteler M. M. (2006) Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study. Stroke, vol. 37, pp. 1503–1507.
31. Chair H., Sowers J. R. (1994) National high blood pressure education program working groop report on hypertension in diabetes. Hypertension, vol. 23, pp. 145–158.
32. Crisafulli E., Costi S., Luppi F., Cirelli G., Cilione C., Coletti O., Fabbri L. M., Clini E. M. (2008) Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation. Thorax, vol. 63, pp. 487–492.
33. Corry D. B., Eslami P., Yamamoto K., Nyby M. D., Makino H., Tuck M. L. (2008) Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system. Journal of Hypertension, vol. 26, pp. 269–275.
34. Daoussis D., Panoulas V., Toms T., John H., Antonopoulos I., Nightingale P., Douglas K. M., Klocke R., Kitas G. D. (2009) Uric acid as a strong independent predictor of renal dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Research & Therapy, vol. 11, pp. 116–124.
35. Zhang W., Doherty M., Bardin T., Pascual E., Barskova V., Conaghan P., Gerster J., Jacobs J., Leeb B., Lioté F., McCarthy G., Netter P., Nuki G., Perez-Ruiz F., Pignone A., Pimentão J., Punzi L., Roddy E., Uhlig T., Zimmermann-Gòrska I. (2006) EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Annals of the Rheumatic Diseases, vol. 65, pp. 1312–1324.
36. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology Guidelines Committee (2003) 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension, vol. 21, pp. 1011–1053.
37. Fang J., Alderman M. H. (2000) Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971–1992. National Health and Nutrition Examination Survey. Journal of the American Medical Association, vol. 283, pp. 2404–2410.
38. Feig D. I., Rang D. H., Johnson R. J. (2008) Uric acid and cardiovascular risk. New England Journal of Medicine, vol. 359, pp. 1811–1821.
39. Feig D. I., Soletski B., Johnson R. J. (2008) Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. Journal of the American Medical Association, vol. 300, pp. 924–932.
40. Franklin S. S., Larson M. G., Khan S. A., Wong N. D., Leip E. P., Kannel W. B., Levy D. (2001) Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. Circulation, vol. 103, pp. 1245–1249.
41. Grayson P. C., Kim S. Y., LaValley M., Choi H. K. (2011) Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care & Research, vol. 63, pp. 102–110.
42. Gueyffier F., Bulpitt C., Boissel J. P., Schron E., Ekbom T., Fagard R., Casiglia E., Kerlikowske K., Coope J. (1999) Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomized clinical trials. Lancet, vol. 353, pp. 793–796.
43. Harris C. M., Lloyd D. C., Levis J. (1995) The prevalens and prophylaxis of gout in England. Journal of Clinical Epidemiology, vol. 48, pp. 1153–1158.
44. Hunninghake D. B. (2005) Cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. Proceedings of the American Thoracic Society, vol. 2, pp. 44–49.
45. Heinig M., Johnson R. J. (2006) Role of uric acid in hypertension, renal disease and metabolic syndrome. Cleveland Clinic Journal of Medicine, vol. 73, no. 12, pp. 1059–1064.
46. Tomson PDR (2003) Hypertension Disease Management Guide. New York: Tomson PDR, 709 p.
47. Iseki K., Oshiro S., Tozanawa M., Iseki C., Ikemiya Y., Takishita S. (2001) Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure cohort of screened subjects. Hypertension Research, vol. 24, pp. 691–697.
48. Baker J. F., Krishnan E., Chen L., Schumacher H. R. (2005) Serum uric acid and cardiovascular disease: Recent developments, and where do they leave us? American Journal of Medicine, vol. 118, pp. 816–826.
49. Jung D. H., Lee Y. J., Lee H. R., Lee J. H., Shim J. Y. (2010) Association of renal manifestations with serum uric acid in Korean adults with normal uric acid level. Journal of Korean Medical Science, vol. 25, pp. 1766–1770.

50. Krishnan E., Kwoh C. K., Schumacher H. R., Kuller L. (2007) Hyperuricemia and incidence of hypertension among men without metabolic syndrome. Hypertension, vol. 49, pp. 298–303.
50. Khosla U. M., Zharikov S., Finch J. L. (2005) Hyperuricemia induces endotelian dysfunction. Kidney International, vol. 67, pp. 1739–1742.
51. Kannel W. B. (2004) Hypertensive risk assessment: cardiovascular risk factors and hypertension. Journal of Clinical Hypertension, vol. 6, pp. 393–399.
52. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R., Prospective Studies Collaboration (2002) Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet, vol. 360, pp. 1903–1913.
53. Lottmann K., Chen X., Schädlich P. K. (2012) Association between gout and all-cause as well as cardiovascular mortality: a systematic review. Current Rheumatology Reports, vol. 14, no. 2, pp. 195–203.
54. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R., Germano G., Grassi G., Heagerty A. M., Kjeldsen S. E., Laurent S., Narkiewicz K., Ruilope L., Rynkiewicz A., Schmieder R. E., Boudier H. A., Zanchetti A., Vahanian A., Camm J., De Caterina R., Dean V., Dickstein K., Filippatos G., Funck-Brentano C., Hellemans I., Kristensen S. D., McGregor K., Sechtem U., Silber S., Tendera M., Widimsky P., Zamorano J. L., Erdine S., Kiowski W., Agabiti-Rosei E., Ambrosioni E., Lindholm L. H., Viigimaa M., Adamopoulos S., Agabiti-Rosei E., Ambrosioni E., Bertomeu V., Clement D., Erdine S., Farsang C., Gaita D., Lip G., Mallion J. M., Manolis A. J., Nilsson P. M., O'Brien E., Ponikowski P., Redon J., Ruschitzka F., Tamargo J., van Zwieten P., Waeber B., Williams B. (2007) 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of Hypertension, vol. 25, pp. 1105–1187.
55. Montalcini T., Gorgo G., Gazzaruso C., Sesti G., Perticone F., Pujia A. (2007) Relation between serum uric acid and carotid intima-media thickness in healthy postmenopausal women. Internal and Emergency Medicine, vol. 2, pp. 19–23.
56. Moser M., Basile J., Miller E. R., Ferdinand K. C. (2002) Roundtable discussion: hypertension, renal disease and diabetes. Journal of Clinical Hypertension, vol. 4, pp. 113–119.
57. Mateos-Caceres P. J., Zamorano-Leyn J. J., Rodriguez-Sierra P., Macaya C., López-Farré A. J. (2012) New and old mechanisms associated with hypertension in the elderly. International Journal of Hypertension, vol. 150, p. 107.
58. Nagahama K., Inoue T., Iseki K., Touma T., Kinjo K., Ohya Y., Takishita S. (2004) Hyperuricemia as a predictor of hypertension in a screened cohort in Okinawa, Japan. Hypertension Research, vol. 27, no. 11, pp. 835–841.
59. Netea M. G., Kullberg B. J., Blik W. L. (1997) The role of hyperuricemia in the increased cytokine production after lipopolysacchride challenge in neutropenic mice. Blood, vol. 89, pp. 577–582.
60. Ooi H. H. L., Coleman P. L., Duggan J., O'Meara Y. M. (1997) Treatment of hypertension in the elderly. Current Opinion in Nephrology and Hypertension, vol. 6, no. 5, pp. 504–509.
61. Pannarale G. (2008) Optimal drug treatment of systolic hypertension in the elderly. Drugs Aging, vol. 25, no. 1, pp. 1–8.
62. Pepine C. J., Handberg E. M., Cooper-DeHoff R. M., Marks R. G., Kowey P., Messerli F. H., Mancia G., Cangiano J. L., Garcia-Barreto D., Keltai M., Erdine S., Bristol H. A., Kolb H. R., Bakris G. L., Cohen J. D., Parmley W. W., INVEST Investigators (2003) A calcium antagonist vs a noncalcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. Journal of the American Medical Association, vol. 290, pp. 2805–2816.
63. Perlstein T. S., Gumieniak O., Williams G. H. (2006) Uric acid and the development of hypertension: the Normative Aging Study. Hypertension, vol. 48, pp. 1031–1036.
64. Rasolowsky E., Ficociello L., Maselli N. (2008) High-normal serum uric acid is associated with impaired glomerular filtration rate in nonproteinuric patients with type 1 diabetes. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, vol. 3, pp. 706–713.
65. Roddy E., Doherty M. (2010) Epidemiology of gout. Arthritis Research & Therapy, vol. 12, p. 223.
66. Sanchez-Lozada L. G., Tapia E., Santamari J., Avila-Casado C., Soto V., Nepomuceno T., Rodríguez-Iturbe B., Johnson R. J., Herrera-Acosta J. (2005) Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats. Kidney International, vol. 67, pp. 237–247.
67. Sautin Y. Y., Nakagava T., Zharikov S., Johnson R. J. (2007) Adverse effects of the classic antioxidant uric acid in adipocytes: NADPH oxidase-mediated oxidative/nitrosative stress. American Journal of Physiology – Cell Physiology, vol. 239, pp. 584–596.

68. Seux M., Thijs L., Forette F., Staessen J. A., Birkenhäger W. H., Bulpitt C. J., Girerd X., Jääskivi M., Vanhanen H., Kivinen P., Yodfat Y., Vänskä O., Antikainen R., Laks T., Webster J. R., Hakamäki T., Lehtomäki E., Lilov E., Grigorov M., Janculova K., Halonen K., Kohonen-Jalonen P., Kermowa R., Nachev C., Tuomilehto J. (1998) Correlates of cognitive status of old patients with isolated systolic hypertension: the Syst-Eur Vascular Pementia Project. Journal of Hypertension, vol. 16, pp. 963–969.
69. Staessen J. A., Gasowski J., Wang J. G., Thijs L., Den Hond E., Boissel J. P., Coope J., Ekbom T., Gueyffier F., Liu L., Kerlikowske K., Pocock S., Fagard R. H. (2000) Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet, vol. 355, pp. 865–872.
70. Stokes G. S. (2004) Systolic hypertension in the elderly: pushing the frontiers of therapy – a suggested new approach. Journal of Clinical Hypertension, vol. 6, pp. 192–197.
71. Tavi Y., Kaya M. G., Oktar S. O., Sen N., Okyay K., Yazici H. U., Cengel A. (2008) Uric acid level and its association with carotid intima-media thickness in patients with hypertension. Atherosclerosis, vol. 197, pp. 159–163.
72. Verdecchia P., Schillaci G., Reboldi G., Santeusanio F., Porcellati C., Brunetti P. (2000) Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PUIMA study. Hypertension, vol. 36, pp. 1072–1078.
73. Zimmerman B. G., Sybertz E. J., Wong P. C. (1984) Interaction between sympathetic and renin-angiotensin system. Journal of Hypertension, vol. 2, pp. 581–587.
74. Zhu Y., Pandya B. J., Choi H. K. (2011) Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. Arthritis & Rheumatology, vol. 63, pp. 3136–3141.
75. Zanchetti A., Hansson L. (2000) The role of combination therapy in modem antihypertensive therapy. Journal of Cardiovascular Pharmacology, vol. 35, pp. S1–S3.

REFERENCES

1. Robocha hrupa z arterialnoi hipertenzii UAK (2012) Arterialna hipertenziia. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh (2012 r.) [Hypertension. Adapted and updated clinical guidelines based on evidence (2012)]. *Arterialna hipertenziia*, vol. 21, no. 1, pp. 96–152. (in Ukr.)
2. Bezrukov V. V., Kuprash L. P., Petrychenko A. Yu., Snihur L. B., Hrinenko Yu. O., Hudarenko S. O. (2003) Osoblyvosti zakhvoriuvanosti ta spozhyvannia likiv khvorymy pokhyloho ta starechoho viku [Features incidence and consumption of drugs by patients elderly]. *Zhurnal praktychnoho likaria*, vol. 4, pp. 5–7. (in Ukr.)
3. Barskova V. G., Yeliseev M. S., Denisov I. S., Yeliseeva M. Ye., Belikov O. A., Fadienko G. R., Zharskaya F. S., Polkovnikova O. P., Kalyagin A. N., Sklyanova M. V., Shvetsova Ye. A., Knyazeva L. A., Marusenko I. M., Myasoedova S. Ye., Kozhevnikova Ye. A., Petrova M. N., Raskina T. A., Koroleva M. V., Tyrenko V. V., Alnuvayrakh A. A., Khanov A. G. (2012) Chastota metabolicheskogo sindroma i soputstvuyushchikh zabolevaniy u bolnykh podagroy. Dannye mnogotsentrovogo issledovaniya [The incidence of metabolic syndrome and concomitant diseases of patients with goat. Data multicenter studies]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*, vol. 50, no. 6, pp. 15–18. (in Russ.)
4. Dolzhenko M. N. (2007) Novoe – eto khorosho zabytoe staroe, ili Blokada renin-angiotenzinovoy sistemy «narodnym» ingibitorom APF [The new is a good forgot things, or blockade of the renin-angiotensin system «popular» ACE inhibitors]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy*, vol. 10, no. 3, pp. 51–55. (in Russ.)
5. Dolzhenko M. N., Volgina I. N. (2009) Ingibitory APF v lechenii i profilaktike kardiovaskulyarnoy patologii: potentsialnye vozmozhnosti ramiprila [ACE inhibitors in treatment and prevention cardiovascular pathology: latent opportunity of ramipril]. *Consilium Medicum Ukraina*, vol. 2, pp. 12–15. (in Russ.)
6. Dzhonssen D., Derks F. (1995) Gipertenziya i diabet [Hypertension and diabetes]. *Diabetografiya*, vol. 2, pp. 4–6. (in Russ.)
7. Didenko V. A., Simonov D. V. (1998) Vliyanie blokatora retseptorov angiotenzina II lozartana na metabolicheskie pokazateli i morfofunktsionalnoe sostoyanie miokarda v protsesse terapii bolnykh gipertonicheskoy boleznyu [Effect of angiotensin II receptor blocker losartan on metabolic indicators and morphofunctional status myocardium in the process of therapy of patients with hypertensive disease]. *Klinicheskaya meditsina*, vol. 9, pp. 33–37. (in Russ.)
8. Vibers D. O., Feygin F., Braun R. D. (2005) *Insult (klinicheskoe rukovodstvo)* [Stroke (clinic guidelines)]. Moscow: Binom; Saint Petersburg: Dialekt, 608 p. (in Russ.)
9. Zodionchenko V. S., Adasheva T. V., Shilova Ye. V., Pogonchenkova I. V., Zasedataleva L. V., Li V. V. (2003) Kliniko-funktsionalnye osobennosti arterialnoy gipertonii u bolnykh khronicheskimi obstruktivnymi boleznyami legkikh [Clinical and functional features of arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, vol. 9, pp. 535–538. (in Russ.)

10. Ihnatenko H. A., Mukhin I. V., Subotina Ye. A. (2005) Patofiziolohichna rol hiperurykemii pry kardiovaskuliarnii patolohii [Pathophysiological role of hyperuricemia at cardiovascular disease]. *Likarska praktyka*, vol. 3, pp. 87–92. (in Ukr.)
11. Korkushko O. V., Chebotarev D. F. (2005) Starenie i bolezni sistemy krovoobrashcheniya [Aging and diseases of the circulatory system]. *Problemy stareniya i dolgoletiya*, vol. 14, pp. 141–142. (in Russ.)
12. Moiseev B. C., Kobalava Zh. D. (2002) *ARGUS. Arterialnaya gipertoniya u lits starshikh vozrastnykh grupp* [ARGUS. Arterial hypertension in older age groups]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 448 p. (in Russ.)
13. Nikonov V. V., Feskov A. E. (2008) *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. Izbrannye klinicheskie lektsii* [Medical emergency conditions. Selected clinical lectures]. Donetsk: Izdatel Zaslavskiy A. Yu., 504 p. (in Russ.)
14. Kovalenko V. M., Svishchenko Ye. P., Sirenko Yu. M. (2010) *Nastanova z arterialnoi hipertenzii* [Guide of hypertension]. Kyiv: MORION, 492 p. (in Ukr.)
15. Ostroumova O. D., Korsakova N. K., Bagramova Yu. A., Varako N. A. (2003) Arterialnaya gipertenziya i sosudistaya dementsiya: vliyanie gipotenzivnoy terapii na kognitivnye funktsii u pozhilykh bolnykh (klinicheskie i farmakoekonomicheskie aspekty) [Arterial hypertension and vascular dementia: effects of antihypertensive therapy on cognitive function in elderly patients (clinical and pharmacoeconomic aspects)]. *Consilium Medicum Ukraine*, vol. 5, pp. 261–264. (in Russ.)
16. Prykhodko V. Yu. (2006) Arterialna hipertenziia i vik: poshyrenist, osoblyvosti perebihu i uskladnennia [Arterial hypertension and age: prevalence, peculiarities and complications]. *Mystetstvo likuvannia*, vol. 7, pp. 9–12. (in Ukr.)
17. Pankiv V. I., Zuiev K. O. (2007) Hiperurikemiia u khvorykh iz vysokym sertsevo-sudynnym ryzykom i shliakhy yii korektsii [Hyperuricemia in patients with high cardiovascular risk and ways of its correction]. *Zdorovia Ukrainy*, vol. 10, pp. 66–67. (in Ukr.)
18. Radchenko H. D., Sirenko Yu. M. (2006) Faktory vynyknennia nespryiatlyvykh podii u khvorykh z arterialnoiu hipertenziieiu, shcho prokhodyly statsionarne likuvannia u spetsializovanomu viddilenni (5-richne retrospektyvne sposterezhennia) [Factors of adverse events in patients with hypertension, held inpatient treatment in a specialized compartment (5-year retrospective surveillance)]. *Ukrainskyi kardiolohichnyi zhurnal*, vol. 6, pp. 39–47. (in Ukr.)
19. Sirenko Yu. M. (2011) *Arterialna hipertenziia ta suputnia patolohiia* [Arterial hypertension and comorbidities]. Donetsk: Vydavets Zaslavskyi O. Yu., 383 p. (in Ukr.)
20. Sirenko Yu. M. (2013) Chastota sertsevykh skorochen ta arterialna hipertenziia: vplyv na smertnist ta zakhvoriuvanist [Heart rate and arterial hypertension: effect on mortality and morbidity]. *Novosti meditsiny i farmatsii*, vol. 11–12, pp. 462–463. (in Ukr.)
21. Suslina Z. A., Varakin Yu. Ya., Vereshchagin N. V., Parfenov V. A., Ryzhak A. A., Starchina Yu. A. (2006) Kognitivnye i emotsionalnye narusheniya u bolnykh s arterialnoy gipertenziey [Cognitive and emotional disorders in patients with hypertension]. *Nevrologicheskiy zhurnal*, vol. 1, pp. 47–53. (in Russ.)
22. Saveleva L. V. Osobennosti taktiki lecheniya bolnykh ozhireniem i arterialnoy gipertoniey. Dedova I. I., Melnichenko G. A. (2000) *Ozhirenie. Metabolicheskiy sindrom. Sakharnyy diabet 2 tipa* [Obesity. Metabolic syndrome. Type 2 diabetes]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, pp. 19–23. (in Russ.)
23. Svishchenko Ye. P., Mishchenko L. A. (2011) Znachennia netradytsiinykh faktoriv sertsevo-sudynnoho ryzyku dlia rozvytku i prohresuvannia hipertonichnoi khvoroby [Interaction of non-traditional cardiovascular risk factors in the development and progression of hypertensive disease]. *Ukrainskyi kardiolohichnyi zhurnal*, vol. 1, p. 5. (in Ukr.)
24. Siniachenko O. V., Ihnatenko H. A., Mukhin I. V. (2004) Kliniko-laboratorni aspekty purynovoho obminu: norma ta patolohiia [Clinical and laboratory aspects of purine metabolism, health and disease]. *Medytsyna zaliznychnoho transportu Ukrainy*, vol. 1, pp. 96–100. (in Ukr.)
25. Kovalenko V. M., Kornatskyi V. M. (2014) *Khvoroby systemy krovoobihu yak medyko-sotsialna i suspilno-politychna problema* [Diseases of the circulatory system as medical and social and socio-political problem]. Kyiv, 279 p. (in Ukr.)
26. Agabiti–Rosei E., Ambrosioni E., Dal Palu C., Muiesan M. L., Zanchetti A. (1995) ACE inhibitor ramipril is more effective than beta-blocker atenolol in reducing left ventricular mass in hypertension. Results of the RACE (ramipril cardioprotective evaluation) study. *Hypertension*, vol. 13, pp. 1325–1334.
27. Brenner B. M., Cooper M. E., De Zeeuw D., Keane W. F., Mitch W. E., Parving H. H., Remuzzi G., Snapinn S. M., Zhang Z., Shahinfar S., RENAAL Study Investigators (2001) Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *New England Journal of Medicine*, vol. 345, pp. 861–869.
28. Brown N., Vaughan D. (1998) Angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Circulation*, vol. 97, pp. 1411–1420.
29. Bickel C., Hans J. (2002) Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiografically proven coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*, vol. 89, pp. 12–17.
30. Bos M. J., Koudstaal P. J., Hofman A., Witteman J. C., Breteler M. M. (2006) Uric acid is a risk factor for myocardial infarc-

tion and stroke: the Rotterdam study. *Stroke*, vol. 37, pp. 1503–1507.
31. Chair H., Sowers J. R. (1994) National high blood pressure education program working groop report on hypertension in diabetes. *Hypertension*, vol. 23, pp. 145–158.
32. Crisafulli E., Costi S., Luppi F., Cirelli G., Cilione C., Coletti O., Fabbri L. M., Clini E. M. (2008) Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation. *Thorax*, vol. 63, pp. 487–492.
33. Corry D. B., Eslami P., Yamamoto K., Nyby M. D., Makino H., Tuck M. L. (2008) Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system. *Journal of Hypertension*, vol. 26, pp. 269–275.
34. Daoussis D., Panoulas V., Toms T., John H., Antonopoulos I., Nightingale P., Douglas K. M., Klocke R., Kitas G. D. (2009) Uric acid as a strong independent predictor of renal dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy*, vol. 11, pp. 116–124.
35. Zhang W., Doherty M., Bardin T., Pascual E., Barskova V., Conaghan P., Gerster J., Jacobs J., Leeb B., Lioté F., McCarthy G., Netter P., Nuki G., Perez-Ruiz F., Pignone A., Pimentão J., Punzi L., Roddy E., Uhlig T., Zimmermann-Gòrska I. (2006) EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 65, pp. 1312–1324.
36. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology Guidelines Committee (2003) 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*, vol. 21, pp. 1011–1053.
37. Fang J., Alderman M. H. (2000) Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971–1992. National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of the American Medical Association*, vol. 283, pp. 2404–2410.
38. Feig D. I., Rang D. H., Johnson R. J. (2008) Uric acid and cardiovascular risk. *New England Journal of Medicine*, vol. 359, pp. 1811–1821.
39. Feig D. I., Soletski B., Johnson R. J. (2008) Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association*, vol. 300, pp. 924–932.
40. Franklin S. S., Larson M. G., Khan S. A., Wong N. D., Leip E. P., Kannel W. B., Levy D. (2001) Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation*, vol. 103, pp. 1245–1249.
41. Grayson P. C., Kim S. Y., LaValley M., Choi H. K. (2011) Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care & Research*, vol. 63, pp. 102–110.
42. Gueyffier F., Bulpitt C., Boissel J. P., Schron E., Ekbom T., Fagard R., Casiglia E., Kerlikowske K., Coope J. (1999) Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomized clinical trials. *Lancet*, vol. 353, pp. 793–796.
43. Harris C. M., Lloyd D. C., Levis J. (1995) The prevalens and prophylaxis of gout in England. *Journal of Clinical Epidemiology*, vol. 48, pp. 1153–1158.
44. Hunninghake D. B. (2005) Cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*, vol. 2, pp. 44–49.
45. Heinig M., Johnson R. J. (2006) Role of uric acid in hypertension, renal disease and metabolic syndrome. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, vol. 73, no. 12, pp. 1059–1064.
46. Tomson PDR (2003) *Hypertension Disease Management Guide*. New York: Tomson PDR, 709 p.
47. Iseki K., Oshiro S., Tozanawa M., Iseki C., Ikemiya Y., Takishita S. (2001) Significance of hyperuricemia on the early detection of renal failure cohort of screened subjects. *Hypertension Research*, vol. 24, pp. 691–697.
48. Baker J. F., Krishnan E., Chen L., Schumacher H. R. (2005) Serum uric acid and cardiovascular disease: Recent developments, and where do they leave us? *American Journal of Medicine*, vol. 118, pp. 816–826.
49. Jung D. H., Lee Y. J., Lee H. R., Lee J. H., Shim J. Y. (2010) Association of renal manifestations with serum uric acid in Korean adults with normal uric acid level. *Journal of Korean Medical Science*, vol. 25, pp. 1766–1770.
50. Krishnan E., Kwoh C. K., Schumacher H. R., Kuller L. (2007) Hyperuricemia and incidence of hypertension among men without metabolic syndrome. *Hypertension*, vol. 49, pp. 298–303.
51. Khosla U. M., Zharikov S., Finch J. L. (2005) Hyperuricemia induces endotelian dysfunction. *Kidney International*, vol. 67, pp. 1739–1742.
52. Kannel W. B. (2004) Hypertensive risk assessment: cardiovascular risk factors and hypertension. *Journal of Clinical Hypertension*, vol. 6, pp. 393–399.

53. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R., Prospective Studies Collaboration (2002) Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, vol. 360, pp. 1903–1913.
54. Lottmann K., Chen X., Schädlich P. K. (2012) Association between gout and all-cause as well as cardiovascular mortality: a systematic review. *Current Rheumatology Reports*, vol. 14, no. 2, pp. 195–203.
55. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R., Germano G., Grassi G., Heagerty A. M., Kjeldsen S. E., Laurent S., Narkiewicz K., Ruilope L., Rynkiewicz A., Schmieder R. E., Boudier H. A., Zanchetti A., Vahanian A., Camm J., De Caterina R., Dean V., Dickstein K., Filippatos G., Funck-Brentano C., Hellemans I., Kristensen S. D., McGregor K., Sechtem U., Silber S., Tendera M., Widimsky P., Zamorano J. L., Erdine S., Kiowski W., Agabiti-Rosei E., Ambrosioni E., Lindholm L. H., Viigimaa M., Adamopoulos S., Agabiti-Rosei E., Ambrosioni E., Bertomeu V., Clement D., Erdine S., Farsang C., Gaita D., Lip G., Mallion J. M., Manolis A. J., Nilsson P. M., O'Brien E., Ponikowski P., Redon J., Ruschitzka F., Tamargo J., van Zwieten P., Waeber B., Williams B. (2007) 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*, vol. 25, pp. 1105–1187.
56. Montalcini T., Gorgo G., Gazzaruso C., Sesti G., Perticone F., Pujia A. (2007) Relation between serum uric acid and carotid intima-media thickness in healthy postmenopausal women. *Internal and Emergency Medicine*, vol. 2, pp. 19–23.
57. Moser M., Basile J., Miller E. R., Ferdinand K. C. (2002) Roundtable discussion: hypertension, renal disease and diabetes. *Journal of Clinical Hypertension*, vol. 4, pp. 113–119.
58. Mateos-Caceres P. J., Zamorano-Leyn J. J., Rodriguez-Sierra P., Macaya C., López-Farré A. J. (2012) New and old mechanisms associated with hypertension in the elderly. *International Journal of Hypertension*, vol. 150, p. 107.
59. Nagahama K., Inoue T., Iseki K., Touma T., Kinjo K., Ohya Y., Takishita S. (2004) Hyperuricemia as a predictor of hypertension in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertension Research*, vol. 27, no. 11, pp. 835–841.
60. Netea M. G., Kullberg B. J., Blik W. L. (1997) The role of hyperuricemia in the increased cytokine production after lipopolysacchride challenge in neutropenic mice. *Blood*, vol. 89, pp. 577–582.
61. Ooi H. H. L., Coleman P. L., Duggan J., O'Meara Y. M. (1997) Treatment of hypertension in the elderly. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, vol. 6, no. 5, pp. 504–509.
62. Pannarale G. (2008) Optimal drug treatment of systolic hypertension in the elderly. *Drugs Aging*, vol. 25, no. 1, pp. 1–8.
63. Pepine C. J., Handberg E. M., Cooper-DeHoff R. M., Marks R. G., Kowey P., Messerli F. H., Mancia G., Cangiano J. L., Garcia-Barreto D., Keltai M., Erdine S., Bristol H. A., Kolb H. R., Bakris G. L., Cohen J. D., Parmley W. W., INVEST Investigators (2003) A calcium antagonist vs a noncalcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, vol. 290, pp. 2805–2816.
64. Perlstein T. S., Gumieniak O., Williams G. H. (2006) Uric acid and the development of hypertension: the Normative Aging Study. *Hypertension*, vol. 48, pp. 1031–1036.
65. Rasolowsky E., Ficociello L., Maselli N. (2008) High-normal serum uric acid is associated with impaired glomerular filtration rate in nonproteinuric patients with type 1 diabetes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 3, pp. 706–713.
66. Roddy E., Doherty M. (2010) Epidemiology of gout. *Arthritis Research & Therapy*, vol. 12, p. 223.
67. Sanchez-Lozada L. G., Tapia E., Santamari J., Avila-Casado C., Soto V., Nepomuceno T., Rodríguez-Iturbe B., Johnson R. J., Herrera-Acosta J. (2005) Mild hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats. *Kidney International*, vol. 67, pp. 237–247.
68. Sautin Y. Y., Nakagava T., Zharikov S., Johnson R. J. (2007) Adverse effects of the classic antioxidant uric acid in adipocytes: NADPH oxidase-mediated oxidative/nitrosative stress. *American Journal of Physiology – Cell Physiology*, vol. 239, pp. 584–596.
69. Seux M., Thijs L., Forette F., Staessen J. A., Birkenhäger W. H., Bulpitt C. J., Girerd X., Jääskivi M., Vanhanen H., Kivinen P., Yodfat Y., Vänskä O., Antikainen R., Laks T., Webster J. R., Hakamäki T., Lehtomäki E., Lilov E., Grigorov M., Janculova K., Halonen K., Kohonen-Jalonen P., Kermowa R., Nachev C., Tuomilehto J. (1998) Correlates of cognitive status of old patients with isolated systolic hypertension: the Syst-Eur Vascular Pementia Project. *Journal of Hypertension*, vol. 16, pp. 963–969.
70. Staessen J. A., Gasowski J., Wang J. G., Thijs L., Den Hond E., Boissel J. P., Coope J., Ekbom T., Gueyffier F., Liu L., Kerlikowske K., Pocock S., Fagard R. H. (2000) Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the

elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet*, vol. 355, pp. 865–872.
71. Stokes G. S. (2004) Systolic hypertension in the elderly: pushing the frontiers of therapy – a suggested new approach. *Journal of Clinical Hypertension*, vol. 6, pp. 192–197.
72. Tavi Y., Kaya M. G., Oktar S. O., Sen N., Okyay K., Yazici H. U., Cengel A. (2008) Uric acid level and its association with carotid intima-media thickness in patients with hypertension. *Atherosclerosis*, vol. 197, pp. 159–163.
73. Verdecchia P., Schillaci G., Reboldi G., Santeusanio F., Porcellati C., Brunetti P. (2000) Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PUIMA study. *Hypertension*, vol. 36, pp. 1072–1078.
74. Zimmerman B. G., Sybertz E. J., Wong P. C. (1984) Interaction between sympathetic and renin-angiotensin system. *Journal of Hypertension*, vol. 2, pp. 581–587.
75. Zhu Y., Pandya B. J., Choi H. K. (2011) Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. *Arthritis & Rheumatology*, vol. 63, pp. 3136–3141.
76. Zanchetti A., Hansson L. (2000) The role of combination therapy in modem antihypertensive therapy. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, vol. 35, pp. S1–S3.

Рецензент: Мостовий Ю. М., д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова
Стаття надійшла в редакцію 12.08.2015 р.