

Е.И. Маркелова, В.Г. Барскова, А.Е. Ильина, Е.Л. Насонов
НИИР РАМН, Москва

ЗНАЧЕНИЕ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

Контакты: Евгения Иннокентьевна Маркелова evgenia-i.m@yandex.ru

Цель. Изучить частоту выявления артериальной гипертензии у больных подагрой с помощью суточного мониторинга артериального давления (СМАД).

Результаты. В исследование включено 93 больных подагрой, которые были условно разделены на две группы. В первую (I) вошли пациенты с нормальными показателями артериального давления (АД) при его измерении по методу Короткова — 22 человека (24%), во вторую (II) — пациенты с повышенными цифрами АД — 71 человек (76%). Всем больным проведено суточное мониторирование АД. У 100% больных в обеих группах выявлены различные нарушения параметров СМАД (увеличение среднесуточного АД, пульсового давления, индексов нагрузки давлением, нарушение суточного профиля АД), что свидетельствует о наличии скрытой АГ у больных подагрой из I группы.

Выводы. Выявление нарушений показателей СМАД в группе больных подагрой с нормальными значениями АД при его измерении по методу Короткова указывает на наличие скрытой АГ у этих пациентов.

Ключевые слова: подагра, артериальная гипертензия, суточное мониторирование АД

VALUE OF 24-HOUR BLOOD PRESSURE MONITORING IN THE DIAGNOSIS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH GOUT

E.I. Markelova, V.G. Barskova, A.E. Ilyina, E.L. Nasonov

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Contact: Evgenia Innokentyevna Markelova evgenia-i.m@yandex.ru

Objective: To study the detection rate of arterial hypertension in patients with gout by 24-hour blood pressure monitoring (BPM).

Results. The study included 93 gouty patients who were arbitrarily divided into 2 groups: 1) 22 (24%) subjects with normal pressure, as measured by the Korotkov method; 2) 71 (76%) patients with elevated blood pressure (BP). All the patients underwent 24-hour BPM. Various 24-hour BPM abnormalities (increases in average daily BP, pulse pressure, load-induced pressure indices, impaired daily BP profile) were found in 100% of the patients in both groups, which is indicative of the presence of latent arterial hypertension in Group I patients with gout.

Conclusion. The found 24-hour BPM abnormalities in gouty patients with normal BP, as measured by the Korotkov method, indicate that these patients have latent AH.

Key words: gout, arterial hypertension, 24-hour blood pressure monitoring

Подагра — системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1]. Доказана ассоциация ГУ с дислипидемией, артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД), инсулинорезистентностью, ожирением и связанными с атеросклерозом сердечно-сосудистыми заболеваниями [2–4]. Ведущей причиной смерти больных подагрой являются кардиоваскулярные нарушения, обусловленные атеросклеротическим поражением сосудов [5, 6]. Результаты недавнего исследования (MRFIT) свидетельствуют о повышенном риске развития инфаркта миокарда (ИМ) у пациентов с подагрой после исключения классических факторов риска (ФР) [7]. В связи с этим необходимость выявления и тщательного контроля кардиоваскулярных ФР у больных подагрой не вызывает сомнений.

По данным разных исследователей, частота АГ среди пациентов с подагрой колеблется от 2 до 52%, составляя в среднем 36–41%, а в сочетании с метаболическим синдромом она увеличивается до 72% [8–11]. Тесная патогенетическая связь ГУ с АГ была продемонстрирована в ряде экспериментальных работ на животных. Так, R.J. Johnson и соавт. показали *in vivo*, что умеренное повышение уровня мочевой

кислоты (МК) может приводить к гломерулотубулярным повреждениям, способствующим активации ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и повышению АД. При этом все изменения претерпевали обратное развитие после устранения ГУ [12, 13]. При увеличении уровня МК на 1 мг/дл систолическое АД (САД) повышается на 30 мм рт. ст. и развивается гипертрофия гломерулярного клубочка [14]. В то же время АГ является фактором риска ГУ и соответственно подагры, а также утяжеляет ее течение за счет снижения почечного кровотока и увеличения реабсорбции МК [15, 16].

В настоящее время основным методом диагностики АГ и оценки эффективности проводимого лечения продолжает оставаться традиционное 3–4-кратное определение АД по методу Н.С. Короткова, которое, однако, имеет ряд недостатков [17]. Разовые измерения АД на приеме у врача не всегда отражают его истинный уровень и представляют «менее чем микроскопическую часть от тысяч значений этого показателя, характеризующих 24-часовой профиль давления» [18]. Только многократные измерения АД в течение суток позволяют установить истинные значения АД, улучшить возможности диагностики и контроля проводимой терапии. Суточное мониторирование АД (СМАД) является одним из основных методов, используемых при проведении научных работ в области АГ, а включение СМАД в международные и

Таблица 1

Антропометрические данные больных подагрой, $n=93$

Показатели	Значения
Рост, см (Ме [ИР])	1,77 [1,73; 1,82]
Масса тела, кг (Ме [ИР])	93 [85; 106]
ИМТ (Ме [ИР])	30,2 [27,0; 33,0]
Распределение по ИМТ:	
— норма, n (%)	10 (11%)
— избыточная масса тела (>25 кг/м ²), n (%)	34 (36%)
— ожирение (≥ 30 кг/м ²), n (%)	49 (53%)
ОТ, см (М $\pm$ SD)	107,2 $\pm$ 11,30
ОБ, см (М $\pm$ SD)	106,7 $\pm$ 9,44
ОТ/ОБ (М $\pm$ SD)	1,00 $\pm$ 0,05

Примечание. Ме — медиана; ИР — интерквартильный размах; М $\pm$ SD — среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — объем талии; ОБ — объем бедер.

национальные рекомендации по ведению пациентов с АГ — показатель его высокой клинической ценности. По результатам СМАД можно определить среднесуточные, дневные и ночные показатели АД, оценить влияние терапии на все составляющие его суточного профиля [17]. В последние годы добавились и новые направления, такие как изучение скрытой АГ. Скрытая АГ (изолированная амбулаторная АГ) — феномен, «обратный» так называемой гипертонии белого халата, — в последнее время привлекает все большее внимание специалистов [19]. По-видимому, скрытая АГ имеется у каждого 7—8-го пациента с нормальным уровнем офисного АД, что примерно соответствует распространенности «гипертонии белого халата» [20]. Опасность скрытой АГ заключается в более высокой частоте поражения органов-мишеней [21] по сравнению с таковой у пациентов с истинно нормальным АД. По существующим данным, скрытая АГ ассоциирована с повышением сердечно-сосудистого риска, сопоставимого с риском у пациентов с клиническими проявлениями АГ [22—27]. СМАД в таких случаях представляется более информативным, чем самостоятельный контроль АД [28].

Учитывая высокую частоту встречаемости АГ у больных подагрой, необходимо более детальное обследование этих пациентов, в частности проведение СМАД.

Материал и методы

В исследование включено 93 больных подагрой, обратившихся в НИИР РАМН. У всех больных диагноз подагры соответствовал критериям S.L. Wallace [29]. На момент проведения обследования пациенты находились в межприступном периоде заболевания.

Возраст больных на момент включения в исследование составил $49,3 \pm 10,8$ года (от 22,2 до 71,8). Возраст на момент дебюта заболевания — $41,8 \pm 10,6$ года (от 17,4 до 71,5), медиана длительности болезни — 5,7 года [3,53; 10,03]. У большинства больных — 61 (66%) — преобладало рецидивирующее течение заболевания, хроническое течение имело у 32 (34%). Количество пораженных на момент осмотра суставов составило 5,0 [4,0; 10,0] с колебаниями от 1 до 20. Частота артрита за последний год — 3,0 [2,0; 4,0] (от 1 до 10). Подкожные тофусы выявлены у 40 (43%) пациентов, количество тофусов составило 2,0 [1,0; 4,0] с колебаниями от 1 до 10 на одного больного. Внутрикостные тофусы (симптом «пробойника») имели место у 28 (30%) больных.

Среди сопутствующих заболеваний на момент осмотра ишемическая болезнь сердца (ИБС) выявлялась у 21 пациента (23%), нефролитиаз — у 66 (71%), хроническая почечная недостаточность (ХПН) — у 7 (7%), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — у 5 (5%), СД 2 типа — у 16 (17%). Сердечно-сосудистые катастрофы в анамнезе наблюдались у 8 (8%) пациентов, из них ИМ — у 6 (6%), острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) — у 2 (2%).

У пациентов определяли следующие антропометрические параметры: рост, массу тела, окружность талии (ОТ, см), окружность бедер (ОБ, см), соотношение ОТ/ОБ, индекс массы тела (ИМТ). Диагностика ожирения и определение его степени осуществляли по ИМТ в соответствии со схемой, рекомендованной ВОЗ [30—32]. Антропометрические данные представлены в табл. 1.

Выполнялись биохимические анализы крови пациентов стандартными методами, принятыми в НИИР РАМН.

Больным проводили офисное измерение АД по мето-

ду Короткова, в положении сидя, после 15 мин отдыха, 3 раза с 3-минутными интервалами. АГ диагностировалась при величинах систолического АД (САД) выше или равных 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) выше или равных 90 мм рт. ст. (в соответствии с критериями ВОЗ и МОАГ 1999 г., ЕОК/ЕОАГ 2007 г.), при двух и более последовательных визитах с интервалом не менее 1 нед при условии отсутствия антигипертензивной терапии.

Всем пациентам было проведено суточное мониторирование артериального давления с помощью портативной системы ТМ-2421 (AND, Япония). Мониторирование проводилось с интервалом 15 мин днем и 30 мин ночью, в течение 24—26 ч, с исключением из анализа установочных измерений. АГ диагностировалась при сред-

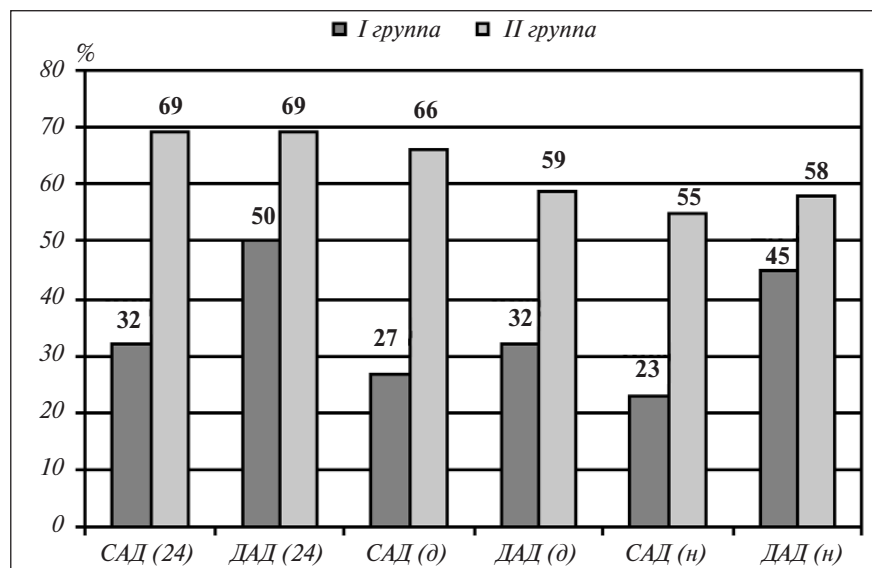


Рис. 1. Частота нарушений среднесуточных значений САД и ДАД в группах I и II. Обозначения, как в табл. 2

несуточных величинах за 24 ч САД > 130 мм рт. ст. и ДАД > 80 мм рт. ст., в дневные часы САД > 135 мм рт. ст. и ДАД > 85 мм рт. ст., в ночное время САД > 120 мм рт. ст. и ДАД > 70 мм рт. ст. [33]. Оценивались показатели нагрузки давлением: гипертонический индекс времени для САД (ИВ САД) и ДАД (ИВ ДАД) за различные периоды суток. Также оценивались суточный профиль АД, вариабельность САД (Вар. САД) и ДАД (Вар. ДАД), пульсовое давление (ПД). Для изучения утренней динамики АД определялась величина утреннего подъема АД (ВУП).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0 (Statsoft, США). Для сравнения двух независимых групп применялся критерий Манна-Уитни. Результаты представлены в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха (ИР, 25%; 75%) при неправильном распределении признаков и в виде средней (М) и стандартного отклонения (SD) — при правильном распределении. За статистически значимые принимались отличия на уровне $p < 0,05$.

Результаты

В зависимости от наличия АГ, выявленной при измерении АД по методу Короткова, больные подагрой были разделены на две группы. В первую (I) вошли пациенты с нормальными показателями АД — 22 человека (24%), во вторую (II) — пациенты с повышенным АД — 71 человек (76%). В I группе средний уровень САД составил $125,4 \pm 6,52$ мм рт. ст. и ДАД — $80,6 \pm 5,41$ мм рт. ст.; во II группе — $150,0 \pm 21,33$ и $94,0 \pm 12,31$ мм рт. ст. соответственно.

Группы не различались по возрасту пациентов на момент осмотра, по возрасту дебюта и длительности заболевания, по частоте артритов в год, наличию и количеству тофусов. В обеих группах среди больных преобладало рецидивирующее течение подагры.

Анализ антропометрических данных показал, что большинство пациентов имели избыточную массу тела; 59 (63%) больных страдали абдоминальной формой ожирения. Однако пациенты II группы имели больший объем талии по сравнению с I группой (в I группе ОТ был $101,50 \pm 8,89$ см, во II — $109,04 \pm 11,43$ см, $p = 0,005$). По другим показателям различия не были статистически значимыми.

Таблица 2

Показатели СМАД в обеих группах больных подагрой

Показатель, М±SD	Нормативы	I группа (n=22)	II группа (n=71)
САД (24), мм рт. ст.	>130	$126,45 \pm 11,39$	$137,04 \pm 15,54^{**}$
ДАД (24), мм рт. ст.	>80	$80,68 \pm 9,45$	$84,0 \pm 9,51$
ПД (24), мм рт. ст.	>53	$45,77 \pm 5,63$	$53,04 \pm 10,56^{**}$
Макс. САД (24), мм рт. ст.	—	$162,90 \pm 18,86$	$177,31 \pm 24,70^{**}$
Макс. ДАД (24), мм рт. ст.	—	$105,04 \pm 10,04$	$109,69 \pm 13,15^*$
САД (д), мм рт. ст.	>135	$129,45 \pm 12,79$	$139,98 \pm 15,2^{**}$
ДАД (д), мм рт. ст.	>85	$82,68 \pm 9,92$	$86,41 \pm 9,13$
САД (н), мм рт. ст.	>120	$112,95 \pm 10,89$	$125,38 \pm 19,04^{**}$
ДАД (н), мм рт. ст.	>70	$71,27 \pm 8,34$	$74,74 \pm 12,11$
ИВ САД (д), %	<20	$26,12 \pm 24,27$	$44,15 \pm 27,04$
ИВ ДАД (д), %	<10	$29,00 \pm 26,15$	$39,77 \pm 27,91$
ИВ САД (н), %	<15	$29,20 \pm 27,66$	$50,82 \pm 38,02$
ИВ ДАД (н), %	<10	$25,79 \pm 28,32$	$31,93 \pm 33,36$
ВУП САД, мм рт. ст.	>56,5	$40,38 \pm 17,99$	$48,72 \pm 24,43$
ВУП ДАД, мм рт. ст.	>56,5	$28,27 \pm 9,89$	$32,05 \pm 10,65$
Вар. САД (д), мм рт. ст.	15	$15,03 \pm 3,61$	$16,77 \pm 5,99$
Вар. ДАД (д), мм рт. ст.	15	$11,07 \pm 1,95$	$11,25 \pm 2,93$
Вар. САД (н), мм рт. ст.	14	$10,55 \pm 4,59$	$12,21 \pm 7,87$
Вар. ДАД (н), мм рт. ст.	12	$9,48 \pm 3,43$	$8,92 \pm 3,59$

Примечание. Данные представлены в виде средней (М) и стандартного отклонения (SD); * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,05$ (метод Манна—Уитни). САД — систолическое АД; ДАД — диастолическое АД; ПД — пульсовое давление; Макс. САД — максимальное САД; Макс. ДАД — максимальное ДАД; ИВ — индекс времени; ВУП — величина утреннего подъема; Вар. — вариабельность; (24) — среднее значение за сутки; (д) — среднее значение днем; (н) — среднее значение ночью.

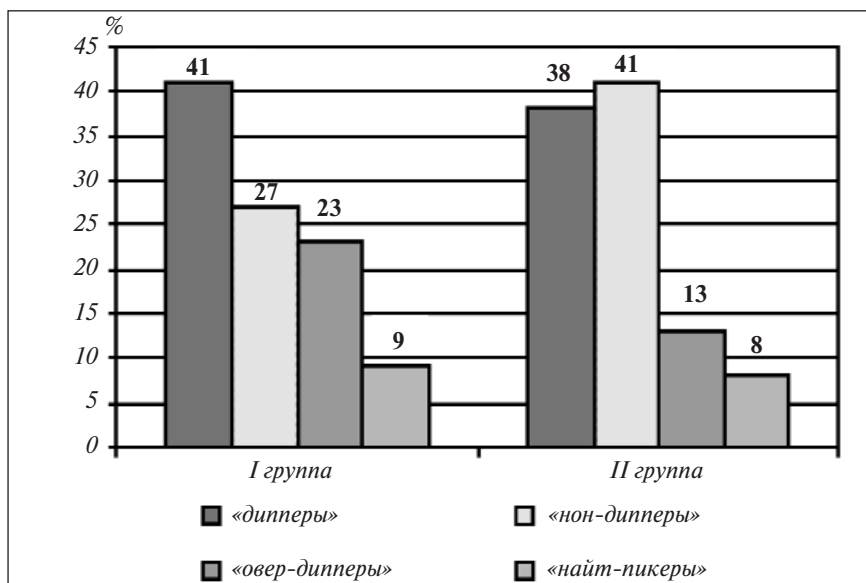


Рис. 2. Нарушение суточного профиля САД

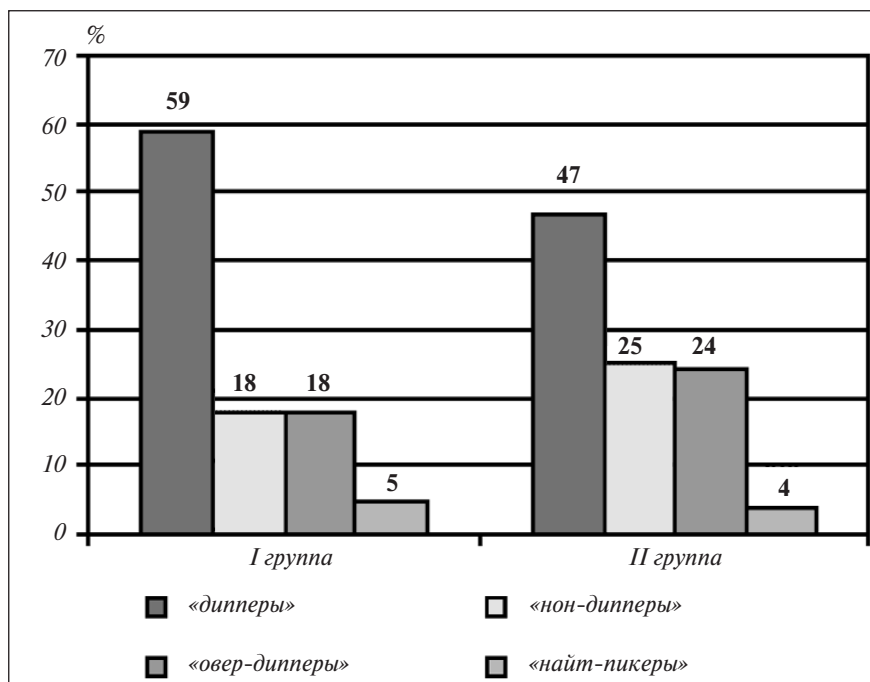
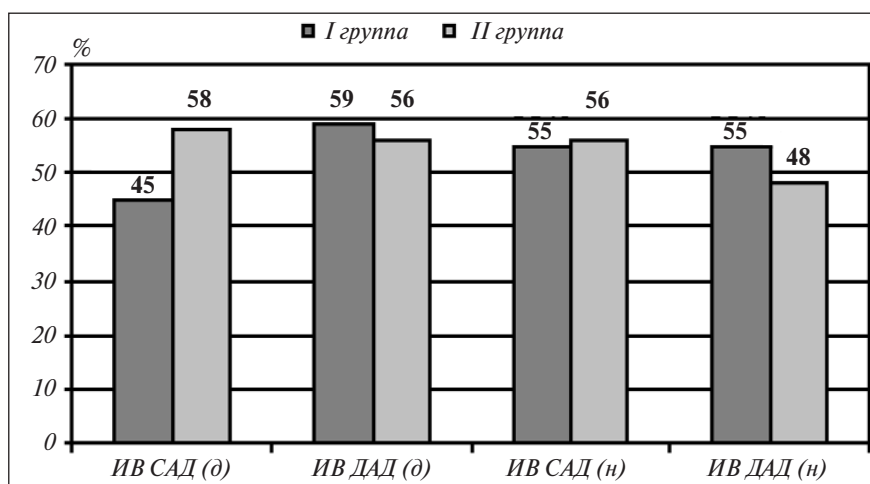


Рис. 3. Нарушение суточного профиля ДАД

Рис. 4. Частота повышения ИВ САД и ДАД в обеих группах.
Обозначения, как в табл. 2

По частоте встречаемости сопутствующих заболеваний между группами статистически значимых различий не получено, за исключением ИБС, которая отмечалась у 20 (28%) больных II группы и у 1 (5%) больного I группы ($p=0,03$).

Выявлялось повышение уровня общего холестерина (ОХС) у 69% пациентов обеих групп, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛНП) — у 69%, триглицеридов (ТГ) — у 54%, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛВП) — у 58% больных.

При сравнении лабораторных данных достоверно выше уровень ТГ был в I группе ($p=0,013$), различия по другим показателям не были статистически значимыми.

Следует отметить, что результаты проведенного СМАД продемонстрировали наличие тех или иных нарушений в обеих группах больных, в том числе и в группе без клинических проявлений АГ, что свидетельствует о наличии у них скрытой АГ.

Статистически значимые различия между группами выявлены по частоте встречаемости разных нарушений при проведении СМАД и их выраженности. Так, группы I и II различались по уровню САД за 24 ч, САД в дневные и ночные часы, ПД за 24 ч и максимальных значений САД и ДАД за 24 ч (табл. 2).

На рис. 1 показана частота нарушений среднесуточных значений САД и ДАД в обеих группах. Повышенные цифры среднего САД за 24 ч, среднего САД в дневные и в ночные часы, ДАД в дневное время чаще выявлялись во II группе по сравнению с I ($p=0,003$; $0,002$; $0,01$ и $0,03$ соответственно). По частоте выявления повышенных значений ДАД за 24 ч и в ночное время группы статистически не различались между собой.

Похожая закономерность отмечалась в отношении других показателей. Так, чаще повышение ПД за сутки встречалось во II группе — у 34 (48%) больных, чем в I — у 3 (14%) ($p=0,005$).

В обеих группах больных выявлено нарушение суточного профиля САД и ДАД. Доли пациентов с нормальным суточным профилем САД и ДАД («дипперов») в I и II группах были примерно равны (рис. 2 и 3). Различия между группами по частоте выявления нарушений суточного профиля САД не были статистически значимыми (см. рис. 2 и 3).

Нами оценивалась «нагрузка давлением» по индексу времени (ИВ). Как видно из рис. 4, доля лиц с повышенными показателями ИВ САД и ИВ ДАД была примерно равной в обеих группах. Различия между I и II группами по частоте повышения показателей ИВ были

статистически не значимыми.

По частоте встречаемости повышения ВУП САД и ДАД различий между группами получено не было. В I группе повышение ВУП САД встречалось у 3 (14%) больных, а во II — у 12 (17%), $p=0,73$. Показатели ВУП ДАД в I и II группах не превышали допустимого уровня.

Также не было выявлено статистически значимых различий по частоте встречаемости нарушения вариабельности САД и ДАД в дневные и ночные часы (рис. 5).

Выявление нарушений показателей СМАД в группе больных с нормальными значениями АД при его измерении по методу Короткова указывает на наличие у этих пациентов скрытой АГ.

Обсуждение

Нами проведено суточное мониторирование АД в достаточно большой выборке больных подагрой (93 человека). В доступной литературе подобных исследований мы не встретили.

Интересно, что выполнение СМАД позволило выявить нарушение его различных параметров у 100% пациентов, в том числе у больных без АГ в анамнезе и на момент обследования. Это может свидетельствовать об облигатности АГ у больных подагрой. Важно отметить высокую встречаемость других кардиоваскулярных ФР у пациентов обеих групп: нарушения липидного профиля, абдоминальной формы ожирения, СД 2 типа, отражающих наличие у них высокого риска кардиоваскулярных осложнений, что подтверждают результаты недавних крупных исследований [7].

Нарушение показателей СМАД, наблюдаемое у пациентов I группы, говорит о существовании у них скрытой АГ. По данным современных исследований, скрытая АГ ассоциирована с повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний, поражения органов-мишеней (ПОМ) [21, 34]. Согласно результатам ряда исследований, ПОМ в большей степени коррелирует со средними уровнями АД по данным СМАД по сравнению с «офисными» показателями АД [21, 23, 35–37]. Существует связь между среднесуточными значениями АД и массой миокарда левого желудочка (ЛЖ), нарушением его функции, риском цереброваскулярных осложнений, микро- и макроальбуминурией, уровнем креатинина плазмы крови и скоростью клубочковой фильтрации [38].

У пациентов обеих групп (в I группе у 14%, во II — у 48% больных) имело место повышение пульсового давления за сутки. По данным литературы, среднесуточная величина ПАД > 53 мм рт. ст. ассоциируется с высокой частотой органических поражений и неблагоприятным прогнозом у больных АГ [39].

Важными факторами риска сердечно-сосудистых осложнений являются показатели «нагрузки давлением» в течение суток, тесно связанные с индексом массы миокарда, диастолической функцией ЛЖ, размерами левого предсердия [40, 41]. В нашем исследовании «нагрузку давлением» оценивали по индексу времени. Показатель ИВ САД и ДАД в дневные и ночные часы в каждой из групп превосходил установленные нормативные величины примерно у половины обследованных, статистически группы не различались между собой по частоте выявления нарушений ИВ САД и ДАД.

Развитие ПОМ обусловлено не только наличием АГ и степенью повышения АД, но и рядом других параметров СМАД, среди которых следует отметить вариабельность АД. Увеличение вариабельности САД и ДАД в дневное и ночное время выявлялось в обеих группах. Повышенная вариабельность АД — независимый фактор риска ПОМ, определяющий развитие гипертрофии

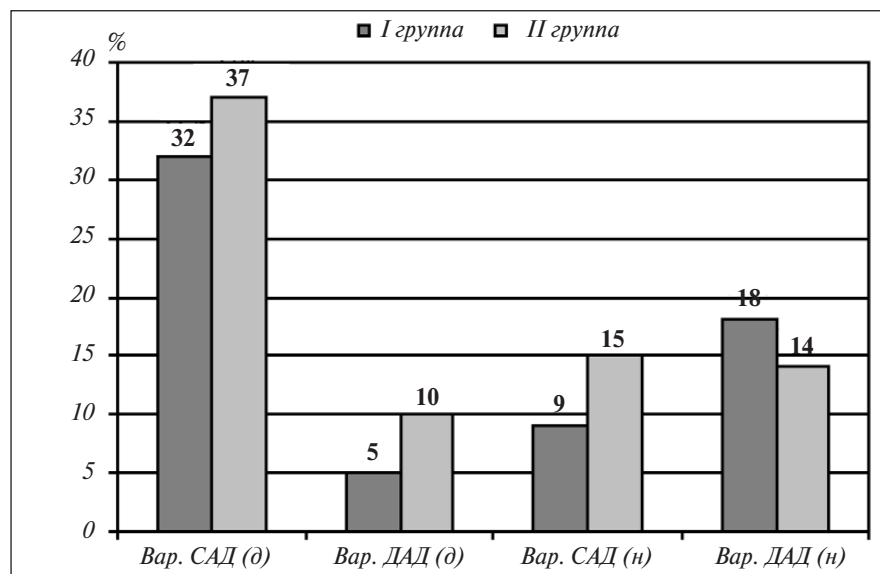


Рис. 5. Различия по частоте выявления нарушений вариабельности АД между группами.

Обозначения, как в табл. 2

ЛЖ, а также усугубляющий тяжесть ретинопатии и нефропатии [42, 43].

Показано, что наибольшее число сердечно-сосудистых катастроф (нестабильная стенокардия, ИМ, внезапная смерть и церебральный инсульт) приходится на утренние часы, особенно в первые 2 ч после пробуждения [44–47], что обусловлено повышением АД в утреннее время. ВУП АД является независимым предиктором развития мозговых инсультов [48]. В нашем исследовании повышенные цифры ВУП САД выявлены у 14% больных в I группе и у 17% — во II группе.

Анализ суточного ритма АД показал, что у большинства больных подагрой из I и II групп определялось нарушение суточного профиля САД и ДАД. Установлено, что недостаточное снижение АД и ночная гипертония («нон-дипперы» и «найт-пикеры») ассоциированы с ПОМ: увеличением индекса массы миокарда ЛЖ, выраженностью микроальбуминурии и большей частотой развития цереброваскулярных осложнений по сравнению с пациентами с неустойчивым суточным ритмом или нормальным снижением АД во время сна [17, 42, 49, 50]. У части больных I и II групп выявлено выраженное снижение АД в ночное время («овер-дипперы»). В некоторых исследованиях указывается, что у лиц пожилого возраста с признаками атеросклеротического поражения сонных артерий имеются признаки безболевого ишемии миокарда на ЭКГ, нарушение мозгового кровообращения при чрезмерном снижении АД ночью [51].

Таким образом, становится ясной необходимость проведения целенаправленного кардиологического обследования больных подагрой на предмет выявления поражения органов-мишеней и скрытой АГ для предотвращения сердечно-сосудистых катастроф.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранние диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза боль-

- ных. Науч.-практ ревматол 2000;1:5–7.
2. Myers A., Epstein F.H., Dodge H.J. et al. The relationship of serum uric acid to risk factors in coronary heart disease. Am J Med

- 1968;45:520–8.

3. Барскова В.Г., Ильиных Е.В., Елисеев М.С. и др. Кардиоваскулярный риск у больных подагрой. Ожирение и

- метаболизм 2006;3(8):40–4.
4. Vazquez-Mellado J., Garsia C.G., Vazquez S.G. et al. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout. *J Clin Rheumatol* 2004;10(3):105–9.
 5. Gutman A.B. Views on the pathogenesis and management of primary gout – 1971. *J Bone Joint Surg* 1972;54A:357–72.
 6. Radic M.T., Valkenburg H.A., Davidson R.T. et al. Observations on the natural history of hyperuricemia and gout. I. An eighteen year follow-up of nineteen gouty families. *Am J Med* 1964;37:862–71.
 7. Krishnan E., Baker J.F., Furst D.E., Schumacher H.R. Gout and risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum* 2006;54(8):2688–96.
 8. Weiss T.E., Segaloff A. Gouty Arthritis and Gout. Springfield, III, Thomas, 1959; 7.
 9. Wyngaarden J.B., Kelley W.N. Gout and hyperuricemia. New York, 1976;512 p.
 10. Kuzell W.C., Schaffarzik R.W., Naugler W.E. et al. Some observations on 520 gouty patients. *J Chronic Dis* 1995;2:645–69.
 11. Vazquez-Mellado J., Garsia C.G., Vazquez S.G. et al. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout. *J Clin Rheumatol* 2004;10(3):105–9.
 12. Johnson R.J., Kang D.-N., Feig D. et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003;41:1183–90.
 13. Johnson R.J., Rodriguez-Iturbe B., Kang D.H. et al. A unifying pathway for essential hypertension. *Am J Hypertens* 2005;18:431–40.
 14. Nakagawa T., Mazzali M., Kang D.H. et al. Hyperuricemia causes glomerular hypertrophy in the rat. *Am J Nephrol* 2003;23(1):2–7.
 15. Messerli F.H., Frohlich E.D., Dreslinski G.P. et al. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. *Arch Inter Med* 1980;93:817–21.
 16. Puig J.G., Ruilope L.M. Uric acid as a cardiovascular risk factor in arterial hypertension. *J Hypertens* 1999;17:869–72.
 17. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Роль суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии. (Результаты суточного мониторирования артериального давления в программе КЛИП-АККОРД). *Consilium medica* (прил.) 2007;1:18–26.
 18. Manchia G. Clinical use of ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens* 1989;2:505–45.
 19. Горбунов В.М. Некоторые вопросы практического использования суточного мониторирования артериального давления. *Клиницист* 2008;3:30–40.
 20. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1105–87.
 21. Segal R., Trocino G., Lanzarotti A. et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory or home hypertension. Data from the general PAMELA population. *Circulation* 2001;104:1385–92.
 22. Mancia G., Facchetti R., Bombelli M. et al. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006;47:846–53.
 23. Fagard R.H., Van Den Broeke C., DeCort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens* 2005;19:801–7.
 24. Hansen T.W., Jeppesen J., Rasmussen S., Ibsen H. Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study. *Am J Hypertens* 2006;19:243–50.
 25. Ohkubo T., Kikuya M., Metoki H. et al. Prognosis of masked hypertension and white-coat hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:508–15.
 26. Bobrie G., Chatellier G., Genes N. et al. Cardiovascular prognosis of «masked hypertension» detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004;291:1342–9.
 27. Bjorklund K., Lind L., Zethelius B. et al. Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation* 2003;107:1297–302.
 28. Порожа А.Н., Ошенкова Е.В., Царейшвили Е.В. и др. Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертензии и оценки эффективности антигипертензивной терапии. М.: Медика, 2007.
 29. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout. *Arthritis Rheum* 1977;20:895–900.
 30. World Health Organization (WHO). Obesity: prevention and management of the global epidemic. Report of the WHO Consultation. World Health Organ Tech. Rep. Ser. 2000;894(i–xii):1–253.
 31. World Health Organization (WHO). Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. Geneva, WHO, 1997.
 32. Stern J., Hirsch J., Blair S. et al. Weighting the options: criteria for evaluating weight-management programs. The Committee to Develop Criteria for Evaluating the Outcomes of Approaches to Prevent and Treat Obesity. *Obes Res* 1995;3(6):591–604.
 33. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Секция артериальной гипертензии ВНОК. М., 2004. Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика».
 34. Fagard R.H., Cornelissen V.A. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007;25:2193–8.
 35. Jula A., Puukka P., Karanko H. Multiple clinic and home blood pressure measurements versus ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 1999;34:261–6.
 36. Martinez M.A., Sancho T., Garcia P. et al. Home blood pressure in poorly controlled hypertension: relationship with ambulatory blood pressure and organ damage. *Blood Press Monit* 2006;11:207–13.
 37. Verdecchia P., Clement D., Fagard R. et al. Blood Pressure Monitoring. Task force III: Target-organ damage, morbidity and mortality. *Blood Press Monit* 1999;4:303–17.
 38. Redon J., Gomez-Sanchez M., Baldo E. et al. Microalbuminuria is correlated with left ventricular hypertrophy in male hypertensive patients. *J Hypertens* 1991;9:148–9.
 39. Benetos A., Safar M., Rudnicki A. et al. Pulse pressure. A predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997;30:1410–5.
 40. White W. Analysis of ambulatory blood pressure data in antihypertensive drug trials. *J Hypertens* 1991;9:27–32.
 41. White W. Accuracy and analysis of ambulatory blood pressure monitoring data. *Clin Cardiol* 1992;15:10–3.
 42. Fratolla A., Parati G., Cuspidi C. et al. Prognostic value of 24-hour pressure variability. *J Hypertens* 1993;11:1133–7.
 43. Parati G., Pompidossi O., Albini E. et al. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability and severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens* 1987;5:93–8.
 44. Willich S.N., Linderer T., Wegascheider K. et al. Increased morning incidence of myocardial infarction in the ISAM study. Absence with prior beta-adrenergic blockade. ISAM study group. *Circulation* 1989;80:853–8.
 45. Marler J.R., Price T.R., Clark G.L. et al. Morning increase in onset of ischemic stroke. *Stroke* 1989;20(4):473–6.
 46. Schillaci G., Verdecchia P., Benemio G., Porcelati C. Blood pressure rise and ischemic stroke. *Lancet* 1995;346:1366–7.
 47. Muller J.E. Circadian variation in cardiovascular events. *Am J Hypertens* 1999;12(Pt 2):355–42S.
 48. Kario K., Pickering T.G., Umeda Y. et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives. A prospective study. *Circulation* 2003;107:1401–6.
 49. Somers V., Dyken M., Mark A. et al. Autonomic and hemodynamic responses during sleep in normal and sleep-apneic humans. *J Hypertens* 1992;10:4.
 50. O'Brien E., Sheridan J., O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988;2:327.
 51. Kario K., Matsua T., Kobayashi H. et al. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients: advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension* 1996;27:130–5.

Поступила 26.10.09