

беременности в зависимости от срока и вида родоразрешения. – Киров, Кировская ГМА, 2008. – 111 с.

5. Коротько Г.Ф. Секрция слюнных желез и элементы саливадиагностики / Г.Ф. Коротько. – М.: ИД «Академия Естествознания», 2006. – 192 с.

6. Коротько Г.Ф. Пищеварение – естественная технология. - Краснодар: Издательство «ЭДВИ», 2010. – 304 с.

7. Коротько Г.Ф. Рециркуляция ферментов пищеварительных желез. – Краснодар: Издательство «ЭДВИ», 2011. – 144 с.

8. Косицкий Г.И. Креаторная связь и ее роль в организации многоклеточных систем / Г.И. Косицкий, Г.Г. Ревич. – М.: Наука, 1975. – 130 с.

9. Мирзакаримов У.М. Гидролитические ферменты женского молока в течение всего лактационного периода и их возможная роль в аутолитическом пищеварении у новорожденных детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Мирзакаримов У.М. - Москва, 1974. - 30 с.

10. Тимофеева Н.М. Метаболическое (пищевое) пролонгирование ферментных систем тонкой кишки потомства / Н.М. Тимофеева // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. - 2000. - Т. 86. - № 4. - С. 1531 - 1538.

11. Уголев А.М. Естественные технологии биологических систем / А.М. Уголев. – Л.: Наука, 1987. – 318 с.

<sup>1,2</sup>*Куницкая Н.А.*

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ:  
ОСОБЕННОСТИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ**

**Arterial hypertension patients with gout: elderly features**

<sup>1</sup>*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, 193015 Санкт-Петербург, Кирочная, 41*

<sup>2</sup>*Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Минздрава России, 197314 Санкт-Петербург, Аккуратова, 2, e-mail: [scvssd@yandex.ru](mailto:scvssd@yandex.ru)*

В настоящее время в России демографическая ситуация развивается таким образом, что идет очень быстрое нарастание числа пожилых лиц. Уже сегодня пятую часть населения нашей страны составляют лица пенсионного возраста, около 11% – старше 80 лет.

В возрасте старше 60 лет, по данным различных авторов, доля лиц с метаболическим синдромом составляет 42–43,5%.

Артериальная гипертензия является не только составляющей, но и одним из

важнейших звеньев патогенеза метаболического синдрома [K.Colvine et al., 2008; H.S. Chen et al., 2011; D.J. Harris 2010; N. Ichikawa et al., 2011]. Частота повышенного артериального давления у больных с метаболическим синдромом составляет 30,5% и в подавляющем большинстве случаев (90%) сопряжена с различными его компонентами – инсулинорезистентностью, дислипидемией и ожирением [H.K.Choi et al., 2008; J.M. Fraile et al., 2010; N. Ichikawa et al., 2011; M. Majdan et al., 2010].

У лиц пожилого возраста артериальная гипертензия встречается в 65% и приблизительно в 2/3 случаев диагностируется изолированная систолическая артериальная гипертензия. У лиц пожилого возраста особое занимают так называемые коморбидные состояния, одним из наиболее ярких примеров которых является сочетание метаболического синдрома и подагры.

В течение последних лет подагра рассматривается с точки зрения метаболического заболевания. Известны эпидемиологические исследования, подтвердившие взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическим синдромом, цереброваскулярной болезнью, деменцией [C.C.Lin et al., 2009; Y.H.Lin et al., 2009; D.J.Schretlen et al., 2007].

Исходя из описанных выше данных, изучение особенностей артериальной гипертензии у пациентов с подагрой пожилого возраста является очень актуальным.

### **Материалы и методы**

В исследовании представлены результаты обследования 230 пациентов с первичной хронической подагрой и метаболическим синдромом (МС): 198 (86%) мужчин, 32 (14%) женщин. Возраст больных колебался от 28 до 75 лет, средний возраст составил  $64,3 \pm 0,7$  года. Группу контроля составило 35 практически здоровых людей, 29 (85%) мужчин, 6 (15%) женщин сопоставимых с основной группой по полу и возрасту. Возраст обследованных колебался от 44 до 76 лет, средний возраст составил  $65,2 \pm 0,2$  года. Таким образом, группа контроля была сопоставима с основной группой по полу и возрасту.

Всех пациентов разделили на две группы в зависимости от возраста, согласно классификации ВОЗ (1982 год): 1-я группа - до 60 лет и 2-я группа старше 60 лет. В 1-ю группу вошли 159 (69,1%) пациентов, средний возраст которых составил  $49,6 \pm 0,5$  лет (от 34 до 59 лет) с длительностью заболевания в среднем  $6,9 \pm 0,4$  года (от 4 до 9 лет). В 2-ю группу вошел 71 (30,8%) пациент, средний возраст которых составил  $67,6 \pm 0,4$  лет (от 60 до 79 лет) с длительностью заболевания в среднем  $11,09 \pm 1,1$  года (от 5 до 25 лет).

Диагноз подагры устанавливали на основании классификационных критериев S.L.Wallace с соавторами [Wallace S.L., et al., 1977], рекомендованных к широкому

использованию в 2001 году. В соответствии с указанными критериями, подагру верифицировали при обнаружении кристаллов моноурата натрия с помощью поляризационной микроскопии в доступных для исследования средах (синовиальной жидкости, тофусе) или наличии шести из двенадцати клинических признаков.

Уровень артериального давления определяли аускультативным методом в дневное время по методу Н. С. Короткова с использованием проверенного откалиброванного тонометра путем трехкратного измерения с пятиминутными интервалами. У больных, не принимавших гипотензивных препаратов, диагноз артериальной гипертензии выставлялся в соответствии с современными критериями ВОЗ при уровне систолического артериального давления выше 140 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления - выше 90 мм рт. ст. [Chobanian A.V., et al., 2003]. Также всем больным проводили суточное мониторирование артериального давления для определения типов суточного ритма с использованием аппарата AND, (Япония). Исследования проводили в течение 24 часов. Измерения артериального давления начинали в 9-11 часов. Интервалы между измерениями артериального давления составляли 20 минут в дневные часы и 30 минут в ночные часы. Определяли следующие параметры: систолическое и диастолическое давление за 24 часа, частота сердечных сокращений за 24 часа, систолическое и диастолическое артериальное давление в дневные и ночные часы, индекс вариабельности систолического и диастолического давления в дневные и ночные часы, частота сердечных сокращений в дневные и ночные часы, вариабельность систолического и диастолического давления в дневные и ночные часы, степень ночного снижения систолического и диастолического артериального давления.

#### **Результаты и их обсуждение**

АГ оказалась наиболее часто выявляемым компонентом МС у больных подагрой, была диагностирована у 199 (86,5%): у 131 (82,3%) пациентов 1-й группы и у 68 (95,7%) больных 2-й группы. Необходимо отметить, что 34(14,7%) из них диагноз АГ был выставлен впервые. Гипотензивные препараты на момент осмотра принимали 78(33,9%)больных.

Средний уровень систолического артериального давления составил  $141,2 \pm 0,9$  мм. рт. ст. (от 106,9 мм. рт. ст. до 179,7 мм. рт. ст.):  $139,7 \pm 1,1$  мм. рт. ст. в 1-й группе и  $144,4 \pm 1,7$  мм. рт. ст. во 2-й группе (от 106,9 мм. рт. ст. до 179,7 мм. рт. ст. и 122,4 мм. рт. ст. до 175,3 мм. рт. ст. соответственно). Средние уровни диастолического артериального давления в среднем равнялись  $82,6 \pm 0,8$  мм. рт. ст. (от 52,8 мм. рт. ст. до 110 мм. рт. ст. ):  $81,7 \pm 1,5$  мм. рт. ст. в 1-й группе и  $84,5 \pm 1,6$  мм. рт. ст. во 2-й группе (от 52,8 мм. рт. ст. до 107 мм. рт. ст. и от 52,8 мм. рт. ст. до 110 мм. рт. ст. соответственно) (рисунок 1).

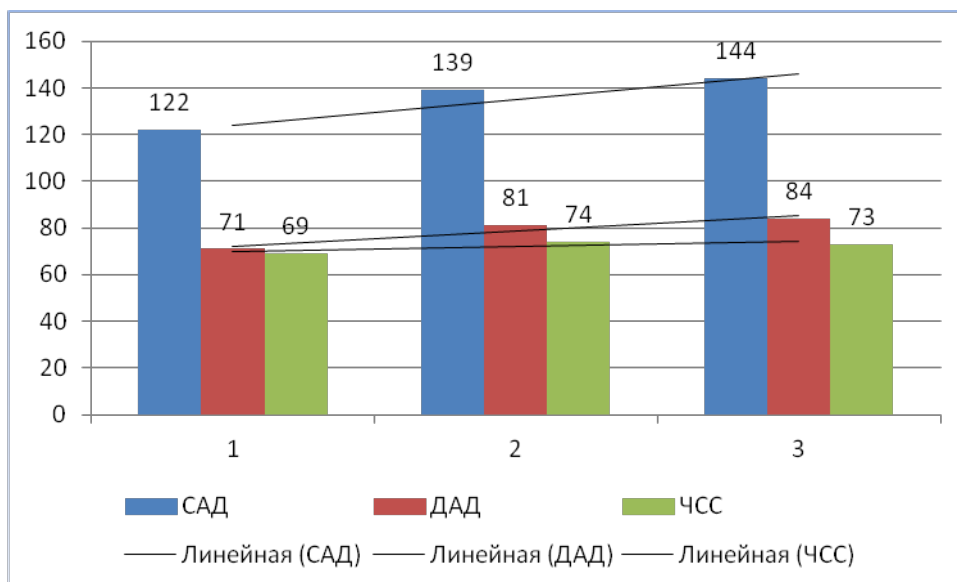


Рис. 1. Средние показатели САД, ДАД, ЧСС в контрольной, 1-й и 2-й группах.

Средний уровень дневных значений систолического артериального давления составил  $146,1 \pm 1,7$  мм.рт.ст. (от 111,8 мм.рт.ст. до 179,1 мм.рт.ст.):  $145,2 \pm 1,3$  в 1-й группе и  $147,9 \pm 1,8$ , во 2-й (от 114,6 мм.рт.ст. до 145,6 мм.рт.ст. и от 126,8 мм.рт.ст. до 179,1 мм.рт.ст. соответственно). Средний уровень дневных значений диастолического артериального давления соответствовал  $84,4 \pm 0,8$  мм.рт.ст. (от 56,7 мм.рт.ст. до 112,2 мм.рт.ст.):  $84,1 \pm 1,5$  в 1-й группе и  $85,2 \pm 1,6$  во 2-й (от 56,7 мм.рт.ст. до 110,4 мм.рт.ст. и от 56,7 мм.рт.ст. до 109,2 мм.рт.ст. соответственно) (рисунок 2).

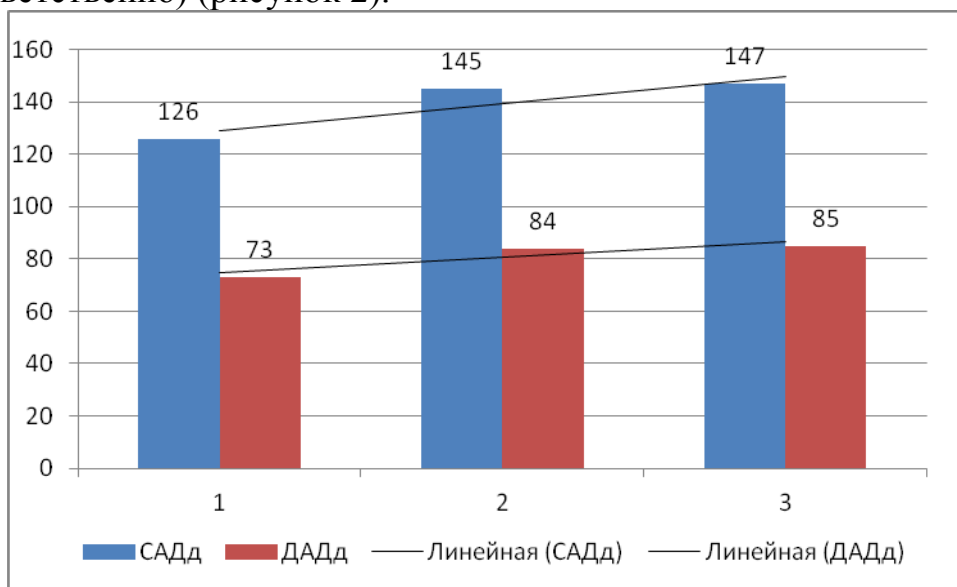


Рис. 2. Средние показатели САДд и ДАДд в контрольной, 1-й и 2-й группах.

Средний уровень ночных значений систолического артериального давления составил  $127,6 \pm 1,6$  мм. рт. ст. (от 90,8 мм.рт. ст. до 161,7 мм. рт. ст):  $125,8 \pm 1,3$  в 1-й группе и  $129,6 \pm 1,9$  во 2-й (от 90,8 мм.рт. ст. до 154,7 мм. рт. ст и от 103,2 мм.рт. ст. до 106,7 мм. рт. ст. соответственно). Средний уровень ночных значений диастолического артериального давления равнялся  $74,2 \pm 0,9$  мм. рт. ст. (от 44,2 мм.рт. ст. до 103 мм. рт. ст):  $73,2 \pm 1,8$  в 1-й группе и  $76,2 \pm 1,6$  во 2-й (от 44,2 мм.рт. ст. до 99,7 мм. рт. ст и от 45,6 мм.рт. ст. до 103 мм. рт. ст. соответственно) (рис. 3).

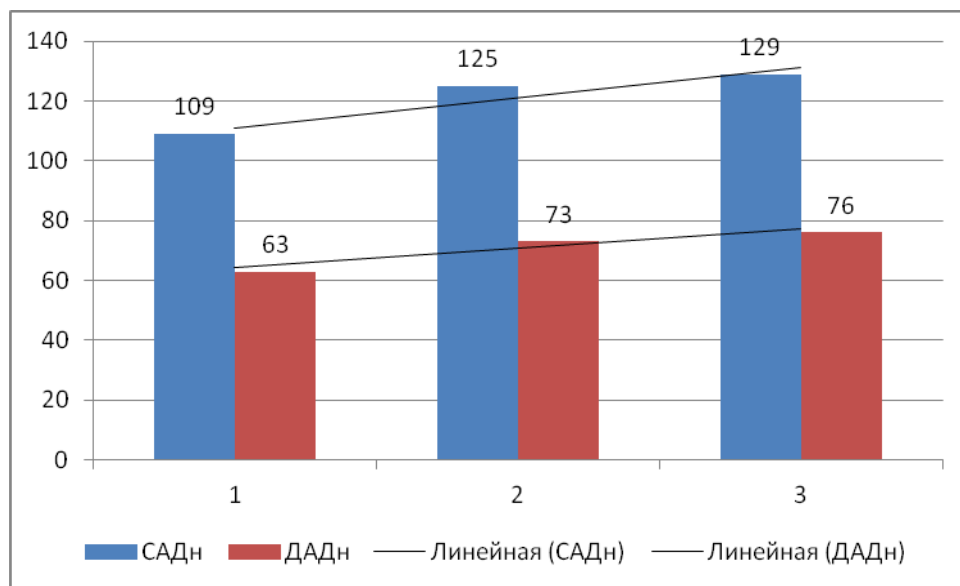


Рис. 3. Средние показатели САДн и ДАДн в контрольной, 1-й и 2-й группах.

Исходя из критериев артериальной гипертензии, по данным СМАД в момент исследования у всех пациентов 2-й группы отмечено повышение АД. В дневные часы у пациентов 2-й группы средние показатели САД несколько превышали нормальные значения, тогда как показатели ДАД не выходили за пределы высоких нормальных значений, однако разница не достигала статистически значимой.

У обследованных пациентов отмечено повышение временного индекса САД и ДАД как в дневные, так и в ночные часы. Показатели вариабельности АД у пациентов обеих групп несколько превышают нормальные значения. Однако существенных отличий между пациентами по вариабельности АД выявлено не было.

Максимальные и минимальные значения САД и ДАД также в обеих группах были сопоставимы, хотя имелась тенденция к увеличению исследуемых параметров у больных 2-й группы.

Средние значения степени ночного снижения систолического артериального

давления составили  $13,4 \pm 0,5$  (от -13 до 29,8):  $13,7 \pm 0,6$  в 1-й группе и  $12,5 \pm 1,1$  во 2-й (от -13 до 25,6 и от -13 до 29,8 соответственно). Средние значения степени ночного снижения диастолического артериального давления были равны  $12,7 \pm 0,6$  (от -14 до 28):  $13,4 \pm 0,7$  в 1-й группе и  $11,2 \pm 1,1$  во 2-й (от -16 до 28 и от -14 до 26 соответственно). Таким образом, у пациентов обеих групп было выявлено достоверное повышение уровней САД и ДАД в течение суток, более выраженное у пациентов 2-й группы (рис. 4).

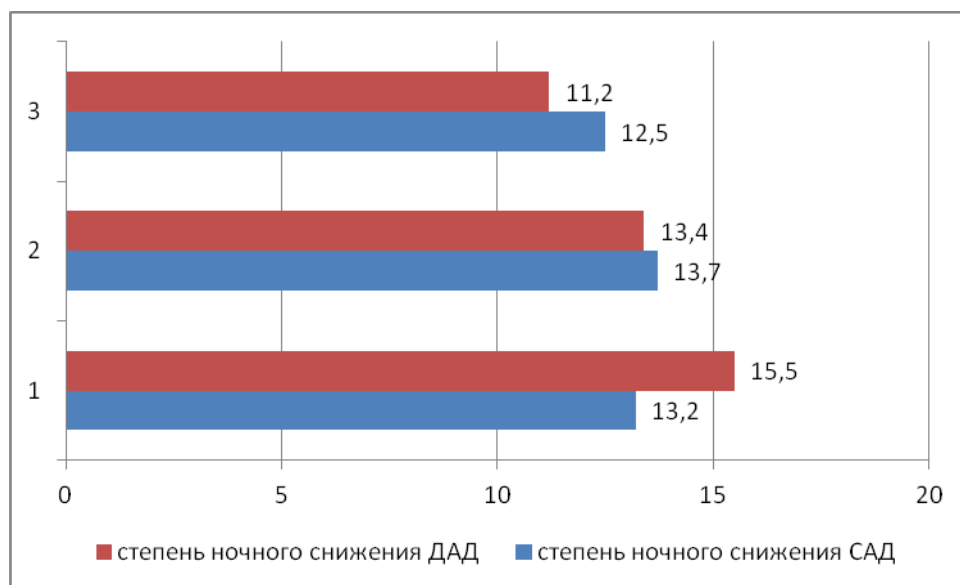


Рис. 4. Средние значения ночного снижения САД и ДАД в контрольной, 1-й и 2-й группах.

При анализе суточного профиля АД было выявлено нарушение суточного ритма АД в исследуемых группах (таблица 1). Было установлено, что наибольший удельный вес лиц с адекватной степенью ночного снижения САД и ДАД встречается в группе контроля. Устойчивое повышение АД в ночное время выявлено у 31 (13,4%) пациентов, из них 17 (10,6%) в 1-й группе и 14 (19,7%) во 2-й группе. Недостаточное снижение САД в ночной промежуток времени зарегистрировано у 142 (61,7%) больных, из них 82 (51,5%) в 1-й группе и 60 (84,5%) во 2-й группе.

При анализе СИ по ДАД наблюдается несколько иная картина. Избыточное снижение ДАД в ночное время (over-dipper) встречается у 10 (4,3%) обследованных, из них 2 (1,2%) в 1-й группе и 8 (11,2%) во 2-й группе. Среди группы контроля данного патологического ритма не выявлено. В данном исследовании недостаточная степень ночного снижения ДАД выявлена у 140 (60,8%) пациентов, из них 84 (52,8%) в 1-й группе и 60 (84,5%) во 2-й группе. При

сравнительном анализе СИ ДАД со значением менее 10% различий между группами не выявлено. Полученные при анализе СИ результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с подагрой и метаболическим синдромом более характерны неадекватные колебания АД за период день-ночь по сравнению с группой контроля.

Многочисленными исследованиями показано, что колебания АД рассматриваются как независимый фактор риска развития осложнений при АГ, поэтому далее была проведена оценка вариабельность и утреннюю динамику АД у обследуемых пациентов. Вариабельность рассчитывали как стандартное отклонение от среднего уровня АД. При сравнительном анализе показателей вариабельности САД и ДАД значения имели тенденцию к повышению у пациентов 2-й группы, однако статистически значимых различий между группами выявлено не было.

Утреннюю динамику АД оценивали за период времени с 04.00 до 10.00 по разнице между минимальными и максимальными значениями АД. При сопоставлении средних величин утреннего подъема АД установлено, что у пациентов 1-й и 2-й групп эти показатели как по САД, так и по ДАД статистически значимо выше, чем в группе контроля ( $p < 0,04$ ). Скорость утреннего подъема АД, рассчитываемая как величина повышения АД за определенный промежуток времени, оказалась повышенной в 1-й группе больных у 62% по САД и в 85% по ДАД, во 2-й группе – в 59% и в 44% случаев соответственно. Сравнительный анализ средних значений скорости утреннего подъема статистически значимых различий между группами обследуемых группах не показал.

Таким образом, особенностью АГ при метаболическом синдроме является относительно умеренная гипертензия с отсутствием адекватного снижения АД в ночные часы (non-dipper), с суточным индексом менее 10 % или даже парадоксальной динамикой, когда АД в ночное время превышает дневной уровень и циркадный индекс имеет отрицательное значение (night-dipper).

Следовательно, артериальная гипертензия чрезвычайно часто встречается у больных подагрой и характеризуется нарушением циркадного ритма АД. У большинства больных подагрой выявлен суточный профиль с недостаточной степенью ночного снижения АД (non-dipper). Наличие артериальной гипертензии у пациентов с подагрой увеличивает вероятность развития у них фатальных сердечно-сосудистых осложнений. Учитывая высокую частоту встречаемости артериальной гипертензии у пациентов с подагрой, необходимо раннее выявление артериальной гипертензии и факторов риска ее развития, а также их своевременная коррекция.

Таблица 1

Характеристика суточного индекса в исследуемых группах

Характеристика суточного индекса		Контроль (n=43)		Пациенты с подагрой (n=230)		1-я группа (n=159)		2-я группа (n=71)	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
САД	Dipper	32	74,4	44	19,1	32	20,1	12	16,9
	Non-dipper	7	16,2	142	61,7	82	51,5	60	84,5
	Over-dipper	2	4,6	13	5,6	8	5,3	5	7,4
	Night-dipper	2	4,6	31	13,4	17	10,6	14	19,7
ДАД	Dipper	31	72,0	46	20	13	8,1	33	46,4
	Non-dipper	9	20,9	140	60,8	84	52,8	56	78,8
	Over-dipper	0	0	10	4,3	2	1,2	8	11,2
	Night-dipper	1	2,3	34	14,7	10	6,2	24	33,8

Для изучения влияния возраста на выраженность и частоту выявления компонентов МС больные были распределены на две группы в зависимости от возраста, согласно классификации ВОЗ (1982 год): 1-я группа - до 60 лет (159 пациентов) и 2-я группа старше 60 лет (71 пациент). Один или несколько компонентов выявлялись практически у каждого пациента.

Частота обнаружения отдельных компонентов МС, включенных в диагностические критерии, имела некоторые различия в зависимости от возраста (рисунок 9, таблица 25). У больных моложе 60 лет наиболее часто выявляемыми признаками МС были повышение уровня ТГ и снижение ЛПВП, реже определялись повышенное АД и гипергликемия. У больных старше 60 лет отмечалось нарастание частоты выявления АГ, уменьшение числа больных с высоким уровнем ТГ, для остальных показателей эти изменения были еще менее существенными.

Частота выявления повышенных значений АД нарастала с возрастом: от 58,6% у пациентов в группе до 60 лет до 100% в старшей возрастной группе (рисунок 6). Наблюдалась ассоциация между возрастом и абсолютными значениями САД ( $r=0,45$ ,  $p<0,01$ ) и ДАД ( $r=0,47$ ,  $p<0,01$ ). При этом, средние



значения САД и ДАД у пациентов до 60 лет составили, соответственно - 140 мм. рт. ст. (от 120 до 165 мм рт. ст.) и 90 мм.рт.ст. (от 80 до 110 мм рт. ст.), в возрасте старше 60 лет - 150 мм.рт.ст. (от 120 до 180 мм рт. ст.) и 90 мм.рт.ст (от 70 до 110 мм рт. ст.).

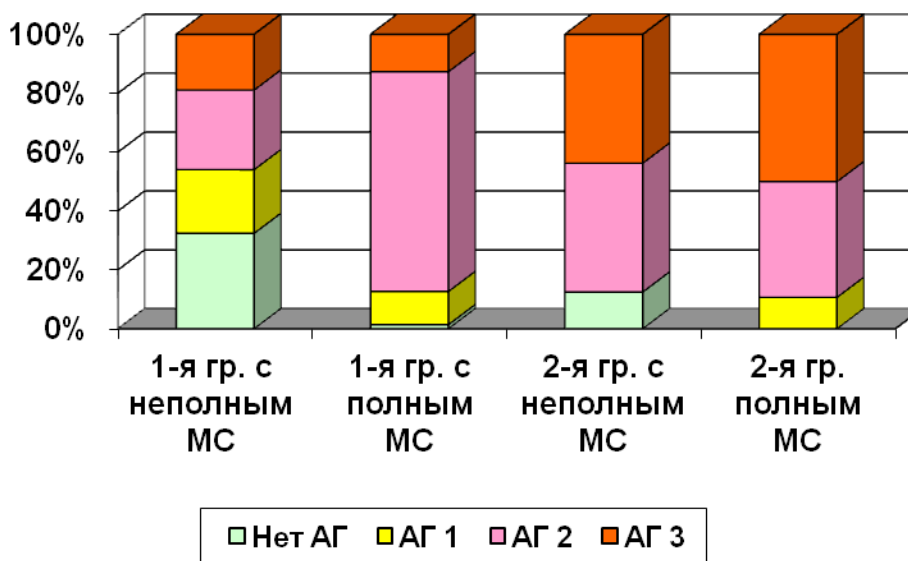


Рисунок 6. Частота артериальной гипертензии у пациентов в зависимости от возраста и компонентов метаболического синдрома.

Проведенный корреляционный анализ выявил наличие взаимосвязей возраста с уровнем САД и ДАД ( $r=0,14$  и  $r=0,15$  соответственно).

### Выводы

1. Артериальная гипертензия является частой сопутствующей патологией у пациентов с подагрой пожилого возраста.
2. Для пациентов с подагрой пожилого возраста характерно нарушение суточного профиля артериального давления: у 75% больных подагрой зарегистрирован суточный профиль с недостаточной степенью снижения артериального давления ночью (non-dipper), у значительного количества пациентов (17%) регистрировалось устойчивое повышение артериального давления в ночные часы (night-peaker).

### Литература

1. Colvine K., Kerr A.J., McLachlan A., et al. Cardiovascular disease risk factor assessment and management in gout: an analysis using guideline-based electronic clinical decision support // N. Z. Med. J.- 2008.- V7. -N121. P.73-81.
2. Chen H.S. Clinical implications of the metabolic syndrome and hyperuricemia //

*J. Chin. Med. Assoc.* – 2011. - V74. - N12. – P.527-528.

3. Harris D.J. Is metabolic syndrome related to uric acid metabolism in gout patients? // *J. Clin. Rheumatol.* – 2010. - V16. - N8. – P.412.

4. Ichikawa N., Taniguchi A., Urano W. et al. Comorbidities in patients with gout // *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* – 2011. – V30.- N12. – P.1045-1050.

5. Choi H.K., De Vera M.A., Krishnan E. Gout and the risk of type 2 diabetes among men with a high cardiovascular risk profile // *Rheumatology.* - 2008. - V. 47.-P. 1567-1570.

6. Fraile J.M., Torres R.J., de Miguel M.E., et al. Metabolic syndrome characteristics in gout patients // *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* – 2010. - V29. - N4-6. – P.325-329

7. Majdan M, Borys O. Gout and comorbidities associated with hyperuricemia // *Ann Acad Med Stetin.* – 2010. – V.56. N1. P.34-39.

8. Lin C.C., Liu C.S., Li C.I. et al. The relation of metabolic syndrome according to five definitions to cardiovascular risk factors - a population-based study // *Pub. Health.* - 2009. - V. 9. - P. 484-493.

9. Lin Y.H., Hsu H.L., Huang Y.C., et al. Gouty arthritis in acute cerebrovascular disease // *Cerebrovasc Dis.* – 2009. – V.28. - N4. – P.391-396.

10. Schretlen D.J., Inscore A.B., Vannorsdall T.D. et al. Serum uric acid and brain ischemia in normal elderly adults // *Neurology.* - 2007. - V. 69. - P. 1418-1423.

11. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout // *Arthr. Rheum.* - 1977. - V. 20. - P. 895-900.

12. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al., Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // *Hypertension.* – 2003. - V42. - N6. P.1206-1252.

*А.А. Курылев, И.А. Вилюм*

**ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ СУР2D6 НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ  
ГОСПИТАЛИЗАЦИИ, ЧАСТОТУ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ И СРЕДНИЕ ДОЗЫ  
АНТИПСИХОТИКОВ В УСЛОВИЯХ ПОВСЕДНЕВНОЙ  
КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**

Санкт-Петербургский государственный университет, Медицинский факультет;  
СПБ ГУЗ «Психиатрическая больница №1 им. П.П.Кащенко»,  
[alexey-kurilev@yandex.ru](mailto:alexey-kurilev@yandex.ru)

Одной из актуальных проблем современной психиатрии остается проблема интолерантности к фармакотерапии, которая обусловлена в том числе,