

УДК 615.153.857-06:616.12-008.331.1:618.173

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2024.1.5>

ГІПЕРУРИКЕМІЯ – ЦЕ НЕ ТІЛЬКИ ПОДАГРА

Колотвіна Лариса Іванівна,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеського національного медичного університету
ORCID: 0000-0001-9660-3786

Данильчук Галина Олександрівна,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеського національного медичного університету
ORCID: 0000-0002-5247-7164

Корнован Галина Василівна,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеського національного медичного університету
ORCID: 0000-0002-9733-4482

Синенко Володимир Іванович,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеського національного медичного університету
ORCID: 0000-0003-0210-6776

Коваленко Світлана Федорівна,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеського національного медичного університету
ORCID: 0000-0001-7351-5767

Колотвін Андрій Олександрович,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри загальної та військової хірургії
Одеського національного медичного університету
ORCID: 0000-0001-6384-9667

Важкість подагри та ризик її виникнення значною мірою залежать від тривалості та ступеню гіперурикемії (ГУ). Проте у переважній більшості пацієнтів із безсимптомною ГУ немає клінічних ознак подагри. Існують істотні докази, які підтверджують, що безсимптомна ГУ патогенетично пов'язана із серцево-судинними захворюваннями, у тому числі артеріальною гіпертензією (АГ), особливо у жінок у менопаузальному періоді. Метою дослідження було проаналізувати особливості перебігу АГ у поєднанні з менопаузальним синдромом та оцінити взаємозв'язок безсимптомної ГУ залежно від клінічного перебігу менопаузального синдрому. Нами проведено обстеження 105 жінок, хворих на АГ II стадії у поєднанні з менопаузальним синдромом, які становили основну групу. Контрольну групу становили 20 пацієнток з АГ II стадії без проявів менопаузального синдрому. Середній вік хворих основної групи становив $51 \pm 1,8$ року, контрольної – $52 \pm 2,4$ року. Тривалість АГ у обстежених хворих основної групи за даними анамнезу становила $7,8 \pm 1,1$ року, у пацієнток контрольної групи – $7,9 \pm 1,3$ року. Усі пацієнтки знаходилися у менопаузальному періоді. Результати дослідження демонструють, що наявність менопаузального синдрому у жінок не тільки суб'єктивно, а й об'єктивно погіршує клінічний перебіг АГ. Установлено, що рівень офісного систолічного та діастолічного артеріального тиску (АТ), зміни добового профілю АТ, збільшення частоти гіпертонічних кризів залежать від важкості перебігу менопаузального синдрому та більш виражені у пацієнток із більш важким перебігом. Показано, що у даній категорії жінок відзначається зростання рівня безсимптомної ГУ зі збільшенням важкості менопаузального синдрому. Докази взаємозв'язку

безсимптомної ГУ з особливостями перебігу менопаузального синдрому у жінок, хворих на АГ, диктують необхідність своєчасної її діагностики та корекції.

Ключові слова: безсимптомна гіперурикемія, артеріальна гіпертензія, менопаузальний синдром.

Larysa Kolotvina, Halyna Danylchuk, Halyna Kornovan, Volodymyr Synencko, Svitlana Kovalenko, Andrii Kolotvin. Hyperurikemia is not only gout

The severity of gout and the risk of its occurrence largely depend on the duration and degree of hyperuricemia (DH). However, the vast majority of patients with asymptomatic DH do not have clinical signs of gout. There is substantial evidence that asymptomatic DH is pathogenetically associated with cardiovascular disease, including hypertension, especially in postmenopausal women. The purpose of the study was to analyze the features of the course of hypertension in combination with the menopausal syndrome and to evaluate the relationship of asymptomatic DH depending on the clinical course of the menopausal syndrome. We examined 105 women with stage II hypertension combined with menopausal syndrome, who made up the main group. The control group – 20 patients with hypertension stage II without manifestations of menopausal syndrome. The average age of patients in the main group was 51 ± 1.8 years, the control group was 52 ± 2.4 years. According to the anamnesis, the duration of hypertension in the examined patients of the main group was 7.8 ± 1.1 years, in patients of the control group – 7.9 ± 1.3 years. All patients were in the menopausal period. The results of the study demonstrate that the presence of menopausal syndrome in women not only subjectively, but also objectively worsens the clinical course of hypertension. It was established that the level of office systolic and diastolic blood pressure (BP), changes in the daily profile of BP, and an increase in the frequency of hypertensive crises depend on the severity of the course of the menopausal syndrome and are more pronounced in patients with a more severe course. It is shown that in this category of women there is an increase in the level of asymptomatic DH with an increase in the severity of the menopausal syndrome. Evidence of the relationship between asymptomatic DH and the features of the course of the menopausal syndrome in women with hypertension dictates the need for its timely diagnosis and correction.

Key words: asymptomatic hyperuricemia, arterial hypertension, menopausal syndrome.

Вступ. Подагра – це запальне захворювання, у патогенезі якого ключовими точками є ГУ, формування кристалів моноурату натрію та відкладення їх у суглобах та тканинах [1]. Важкість подагри та ризик її виникнення значною мірою залежать від тривалості та ступеню ГУ. Важливо підкреслити, що у переважної більшості пацієнтів із ГУ немає клінічних ознак подагри [2]. Результати популяційного дослідження NHANES показують, що розповсюдженість подагри становить у середньому 3,9%, тоді як ГУ відзначається у 21,4% випадків [3]. Тобто подагра розвивається лише практично у кожного п'ятого зі стійкою безсимптомною ГУ, прогресивне зростання поширеності якої відзначається в останні роки [4; 5], що пов'язано з епідемією ожиріння у всьому світі, змінами раціону харчування зі збільшенням уживання фруктози, оброблених, багатих пуринами харчових продуктів, зловживанням алкоголем, зниженням фізичної активності, зростанням частоти порушень вуглеводного та ліпідного обміну [6; 7]. В останні роки показано, що безсимптомна ГУ асоціюється з ризиком розвитку не тільки такого класичного захворювання, як подагра, а й патогенетично пов'язана із серцево-судинними, нирковими, метаболічними захворюваннями, будучи незалежним чинником ризику їх виникнення та прогресування. Сьогодні запропоновано термін «гіперурикемічний метаболічний стан», підкреслюючи, що підвищений рівень сечової кислоти (СК) ускладнюється формуванням кардіо-метаболічно-ниркового синдрому [8].

Вагома роль ГУ доказана в розвитку ендотеліальної дисфункції, сприянні проатерогенним процесам [9] та безпосередній участі в патогенезі цілої низки серцево-судинних захворювань [10].

Необхідно зазначити, що ГУ у чоловіків часто розвивається в період статевого дозрівання. Нормальні значення СК у сироватці крові у дорослих чоловіків перевищують такі у жінок репродуктивного віку [11]. Різниця за статтю може бути зумовлена зниженням рівня СК у сироватці крові у жінок унаслідок гіпоурикемічного ефекту естрогенів [12]. ГУ у жінок зазвичай не проявляється до менопаузи, а в постменопаузальному періоді значення СК у сироватці крові підвищуються і наближаються до таких у чоловіків відповідного віку [13]. Одне з останніх досліджень в австрійській когорті продемонструвало, що у чоловіків відзначається лінійне зростання рівня СК від 20 до 80 років, тоді як у жінок реєструється стабільний рівень до 50 років із різким зростанням у старшому віці [14].

В оновлених рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC) 2023 р. з ведення артеріальної гіпертензії ГУ внесена до переліку чинників серцево-судинного ризику, який слід оцінювати у пацієнта з метою стратифікації ризику [15]. Сьогодні існує велика доказова база, що тривала безсимптомна ГУ є незалежним чинником ризику розвитку АГ [16; 17]. Дані мета-аналізу 18 досліджень демонструють, що на кожне підвищення рівня СК на 1 мг/дл (59,5 мкмоль/л) сумарний відносний ризик виникнення АГ стано-

вить 13% після корекції інших чинників ризику [17]. Особливий інтерес представляють дані, що безсимптомна ГУ є незалежним чинником розвитку АГ, особливо у молодих пацієнтів та жінок у менопаузальному періоді [18; 19]. Більша частота безсимптомної ГУ у постменопаузальному періоді у жінок зумовлена зниженням із віком рівня естрогенів, що призводить до зниження канальцевої екскреції СК [12] та зниження впливу естрадіолу на регулювання біосинтезу пуринів [20].

Мета. Охарактеризувати особливості перебігу АГ у поєднанні з менопаузальним синдромом та оцінити взаємозв'язок безсимптомної ГУ залежно від клінічного перебігу менопаузального синдрому.

Методи дослідження. Нами проведено обстеження 105 жінок, хворих на АГ II стадії у поєднанні з менопаузальним синдромом, які становили основну групу. Контрольна група – 20 пацієнок з АГ II стадії без проявів менопаузального синдрому. Середній вік хворих основної групи становив $51 \pm 1,8$ року, контрольної – $52 \pm 2,4$ року. Тривалість АГ у обстежених хворих основної групи за даними анамнезу становила $7,8 \pm 1,1$ року, у пацієнок контрольної групи – $7,9 \pm 1,3$ року. Критеріями виключення з дослідження були наявність у пацієнок цукрового діабету I та II типів, гіпотиреоз, тяжка гепатоцелюлярна, ниркова недостатність, онкологічні захворювання, хронічна легенева недостатність, ВІЛ. Усі пацієнтки знаходилися у менопаузальному періоді. Легкий ступінь вираженості менопаузального синдрому спостерігався у 53 (50,5%) пацієнок, середній та важкий ступінь – відповідно у 31 (29,5%) та 21 (20,0%) жінки. Ступінь важкості різних проявів менопаузального синдрому оцінювали шляхом підрахунку модифікованого менопаузального індексу (ММІ), переважно його нейровегетативного складника, середнє значення якого при легкому, середньому та важкому ступенях становило відповідно $14,4 \pm 0,47$ бали, $22,9 \pm 0,8$ та $32,2 \pm 0,5$ бали. Підвищений рівень СК відзначався у 37 (35,2%) жінок основної групи та в середньому становив $453,7 \pm 31,8$ мкмоль/л. Необхідно зазначити, що серед пацієнок із безсимптомною ГУ легкий ступінь вираженості проявів менопаузального синдрому спостерігався у 16,2% випадків, середній ступінь – у 29,7% жінок та у 54,1% жінок із важкими проявами менопаузального синдрому та не є його складником. Діагностичне обстеження пацієнок проводили на основі загальноприйнятих методів дослідження, які вклю-

чали клінічні (скарги, анамнез захворювання та життя, аускультация), лабораторні (визначення СК у сироватці крові виконувалося на автоматичному біохімічному аналізаторі Miura 200 з використанням біохімічних реактивів SPINREACT (Іспанія). Принцип методу полягає у тому, що СК під дією урикази перетворюється на алантоїн та пероксид водню з подальшим утворенням червоного хінонемінового комплексу, інтенсивність забарвлення якого прямо пропорційна концентрації СК), інструментальні (електрокардіографія, вимірювання офісного АТ, добовий моніторинг АТ (ДМ АТ) з використанням системи «Кардіотехніка-4000») дослідження. Дослідження виконано з урахуванням усіх стандартів належної клінічної практики та вимог Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження». Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора Microsoft Excel. Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента. Результати вважали статистично достовірними за значення $p < 0,05$.

Результати дослідження. Проведене дослідження показало, що на тлі більш важкого перебігу менопаузального синдрому реєструвалися більш високі цифри як систолічного АТ, так і діастолічного АТ, аніж у контрольній групі та у пацієнок із легким перебігом менопаузального синдрому. Так, за важкого перебігу середній рівень систолічного АТ становив $173,3 \pm 3,4$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), діастолічного АТ – $99,8 \pm 2,0$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), тоді як за легкого перебігу менопаузального синдрому середній рівень систолічного АТ та діастолічного АТ відповідно становили $161,8 \pm 2,1$ мм рт. ст. ($P > 0,5$) та $92,8 \pm 1,8$ мм рт. ст. ($P > 0,5$), у контрольній групі – $163,3 \pm 7,4$ мм рт. ст. систолічний АТ та $95,9 \pm 2,9$ мм рт. ст. – діастолічний АТ. За даними анамнезу також виявлено, що погіршення перебігу АГ частіше спостерігалось у жінок із більш важким перебігом менопаузального синдрому. Так, якщо у пацієнок із легким ступенем частота гіпертонічних кризів становила у середньому $3,9 \pm 0,98$ на рік, у хворих із середнім ступенем частота кризів була $6,7 \pm 0,72$ ($P < 0,01$) на рік, при важкому менопаузальному синдромі відповідно – $9,8 \pm 0,81$ рази на рік ($P < 0,001$), а в контрольній групі – лише $2,4 \pm 0,67$ на рік. Аналіз показників ДМ АТ показав, що у жінок у менопаузальному періоді спостерігаються порушення

циркадного ритму АТ, особливо вночі. Нашим дослідженням встановлено, що у жінок із важким ступенем перебігу менопаузального синдрому відзначається менш виражене зниження як систолічного, так і діастолічного АТ у нічні години, ніж у контрольній групі та у пацієток із легким перебігом менопаузального синдрому. Так, систолічний АТ у нічні години у пацієток із легким перебігом менопаузальних проявів становив у середньому $142,5 \pm 2,5$ мм рт. ст., при середньому – $151,7 \pm 3,1$ мм рт. ст. ($P < 0,05$) та при важкому перебігу – $159,4 \pm 2,8$ мм рт. ст. ($P < 0,05$), а у жінок контрольної групи – $141,5 \pm 3,2$ мм рт. ст. У нічні години спостерігалось зниження діастолічного АТ, проте у жінок із легким перебігом це зниження було більш вагомим. Так, діастолічний АТ уночі у жінок із легким перебігом менопаузального синдрому становив у середньому по групі $82,6 \pm 1,9$ мм рт. ст., у пацієток із середнім та важким перебігом – відповідно $86,9 \pm 1,5$ мм рт. ст. ($P < 0,05$) та $92,8 \pm 1,6$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), а у жінок контрольної групи – $82,3 \pm 1,8$ мм рт. ст. Тобто зміни добового профілю АТ (недостатнє зниження або навіть підвищення АТ у нічні години) у жінок з АГ залежали від важкості перебігу менопаузального синдрому. За важкого ступеню

перебігу менопаузального синдрому вони виявляються у 85,7% пацієток, за середнього – у 45,7% жінок, за легкого – у 28,3% хворих. Аналогічна картина відзначалася під час вивчення показників рівня СК у сироватці крові. Так, за легкого перебігу менопаузального синдрому середній рівень СК становив $430,1 \pm 31,1$ мкмоль/л, тоді як за важкого – $487,6 \pm 27,4$ мкмоль/л ($P < 0,05$).

Висновки. Результати дослідження акцентують увагу на додаткових ризиках у жінок у менопаузальному періоді, які обов'язково потрібно враховувати під час профілактичних та лікувальних програм. Показано, що наявність менопаузального синдрому у жінок не тільки суб'єктивно, а й об'єктивно погіршує клінічний перебіг АГ. Нами встановлено, що рівень офісного систолічного та діастолічного АТ, зміни добового профілю АТ, частота гіпертонічних кризів залежать від важкості перебігу менопаузального синдрому. Зміни більш виражені у пацієток із більш важким перебігом. Встановлено, що у жінок, хворих на АГ у поєднанні з менопаузальним синдромом безсимптомна ГУ асоційована з більш важким перебігом менопаузального синдрому, що диктує необхідність своєчасної її діагностики та корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Подагра / В.М. Коваленко та ін. Київ : Моріон, 2022. 72 с.
2. Кушніренко С.В., Савицька Л.М., Бевзенко Т.Б., Ротова С.О., Лисянська О.Ю. Безсимптомна і симптомна гіперурикемія: інноваційна стратегія лікування. *Сімейна медицина*. 2023. № 3(105). С. 63–70.
3. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. *Am J Med*. 2012. № 125(7). P. 679–687. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.09.033, indexed in PubMed: 22626509.
4. Chen-Xu M., Yokose C., Rai S.K. et al. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. *Arthritis Rheumatol*. 2019. № 71(6). P. 991–999. DOI: 10.1002/art.40807.
5. Kumar A.U.A., Browne L.D., Li X. et al. Temporal trends in hyperuricaemia in the Irish health system from 2006–2014: A cohort study. *PLoS One*. 2018. № 13(5). P. 198–197. DOI: 10.1371/journal.pone.0198197.
6. Juraschek S.P., Miller E.R. 3rd, Gelber A.C. Body mass index, obesity, and prevalent gout in the United States in 1988–1994 and 2007–2010. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013. № 65(1). P. 127–132. DOI: 10.1002/acr.21791.
7. Jamnik J., Rehman S., Blanco Mejia S. et al. Fructose intake and risk of gout and hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open*. 2016. № 6(10). P. 1–9. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013191.
8. Choi HK, McCormick N, Yokose C. Excess comorbidities in gout: the causal paradigm and pleiotropic approaches to care. *Nat Rev Rheumatol*. 2022. № 18(2). P. 97–111.
9. Perez-Ruiz F., Becker M.A. Inflammation: a possible mechanism for a causative role of hyperuricemia/gout in cardiovascular disease. *Curr Med Res Opin*. 2015. № 31(Suppl 2). P. 9–14. DOI: 10.1185/03007995.2015.1087980.
10. Khanna P., Johnson R.J., Marder B. et al. Systemic Urate Deposition: An Unrecognized Complication of Gout? *J Clin Med*. 2020. № 9(10). P. 3204. DOI: 10.3390/jcm9103204.
11. Mumford S.L., Dasharathy S.S., Pollack A.Z. et al. Serum uric acid in relation to endogenous reproductive hormones during the menstrual cycle: findings from the BioCycle study. *Human Repr*. 2013. № 28(7). P. 1853–1862.
12. Nicholls A., Snaith M.L., Scott J.T. Effect of oestrogen therapy on plasma and urinary levels of uric acid. *Br. Med. J*. 1973 № 1(5851). P. 449–451.
13. Hak A.E., Choi H.K. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women—the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Res. Therapy*. 2008. № 10(5). P. 116.
14. Zitt E, Fischer A, Lhotta K, et al. Sex- and age-specific variations, temporal trends and metabolic determinants of serum uric acid concentrations in a large population-based Austrian cohort. *Sci Rep*. 2020. №. 10(1). P. 7578. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64587-z>.
15. Mancia G., Kreutz R., Brunstrom M. et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European

Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J. Hypertens.* 2023. № 41(12). P. 1874–2071. DOI: 10.1097/HJH.00000000000003480.

16. Bombelli M, Ronchi I, Volpe M et al. Prognostic value of serum uric acid: new-onset in and outof-office hypertension and long-term mortality. *J Hypertens* 2014. № 32 (6). P. 1237–1244. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000161, indexed in PubMed: 24675682.

17. Grayson PC, Kim SY, LaValley M et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011. №63 (1). P. 102–10. DOI: 10.1002//acr.20344, indexed in PubMed: 20824805.

18. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal.* 2018. № 39(33). P. 3021–104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339.

19. Perez-Ruiz F, Marimon E, Chinchilla SP. Hyperuricaemia with deposition: latest evidence and therapeutic approach. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2015. № 7(6). P. 225–233. DOI: 10.1177/1759720X15599734.

20. Kim K.Y., Shumacher H.R. et al. A literature review of epidemiology and treatment in acute gout. *Clin.Ther.* 2003. № 25(6). P. 1593–1617.

REFERENCES

1. Podagra [Gout]. V.M. Kovalenko ta in (2022). Kyiv: Morion, 72 p. [In Ukrainian].

2. Kushnirenko S.V., Savytska L.N., Bevzenko T.B., Rotova S.O., Lysianska O.Yu. (2023). Bezsymptomna i symptomna hiperurikemia: innovatsiyana strategiya likuvannya [Asymptomatic and symptomatic hyperuricemia: an innovative treatment strategy]. *Simeyana Medytsyna.* № 3(105). P. 63–70 [In Ukrainian].

3. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. *Am J Med.* 2012. № 125(7). P. 679–687. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.09.033, indexed in PubMed: 22626509.

4. Chen-Xu M., Yokose C., Rai S.K. et al. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. *Arthritis Rheumatol.* 2019. № 71(6). P. 991–999. DOI: 10.1002/art.40807.

5. Kumar A.U.A., Browne L.D., Li X. et al. Temporal trends in hyperuricaemia in the Irish health system from 2006–2014: A cohort study. *PLoS One.* 2018. № 13(5). P. 198–197. DOI: 10.1371/journal.pone.0198197.

6. Juraschek S.P., Miller E.R. 3rd, Gelber A.C. Body mass index, obesity, and prevalent gout in the United States in 1988–1994 and 2007–2010. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013. № 65(1). P. 127–132. DOI: 10.1002/acr.21791.

7. Jamnik J., Rehman S., Blanco Mejia S. et al. Fructose intake and risk of gout and hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open.* 2016. № 6(10). P. 1–9. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013191.

8. Choi HK, McCormick N, Yokose C. Excess comorbidities in gout: the causal paradigm and pleiotropic approaches to care. *Nat Rev Rheumatol.* 2022. № 18(2). P. 97–111.

9. Perez-Ruiz F., Becker M.A. Inflammation: a possible mechanism for a causative role of hyperuricemia/gout in cardiovascular disease. *Curr Med Res Opin.* 2015. № 31(Suppl 2). P. 9–14. DOI: 10.1185/03007995.2015.1087980.

10. Khanna P., Johnson R.J., Marder B. et al. Systemic Urate Deposition: An Unrecognized Complication of Gout? *J Clin Med.* 2020. № 9(10). P. 3204. DOI: 10.3390/jcm9103204.

11. Mumford S.L., Dasharathy S.S., Pollack A.Z. et al. Serum uric acid in relation to endogenous reproductive hormones during the menstrual cycle: findings from the Bio Cycle study. *Human Repr.* 2013. № 28(7). P. 1853–1862.

12. Nicholls A., Snaith M.L., Scott J.T. Effect of oestrogen therapy on plasma and urinary levels of uric acid. *Br. Med. J.* 1973. № 1(5851). P. 449–451.

13. Hak A.E., Choi H.K. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women—the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Res. Therapy.* 2008. № 10(5). P. 116.

14. Zitt E, Fischer A, Lhotta K, et al. Sex- and age-specific variations, temporal trends and metabolic determinants of serum uric acid concentrations in a large population-based Austrian cohort. *Sci Rep.* 2020. №. 10(1). P. 7578. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64587-z>.

15. Mancia G., Kreutz R., Brunstrom M. et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J. Hypertens.* 2023. № 41(12). P. 1874–2071. DOI: 10.1097/HJH.00000000000003480.

16. Bombelli M, Ronchi I, Volpe M et al. Prognostic value of serum uric acid: new-onset in and outof-office hypertension and long-term mortality. *J Hypertens* 2014. № 32(6). P. 1237–1244. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000161, indexed in PubMed: 24675682.

17. Grayson PC, Kim SY, LaValley M et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011. № 63(1). P. 102–10. DOI: 10.1002//acr.20344, indexed in PubMed: 20824805.

18. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal.* 2018. № 39(33). P. 3021–104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339.

19. Perez-Ruiz F, Marimon E, Chinchilla SP. Hyperuricaemia with deposition: latest evidence and therapeutic approach. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2015. № 7(6). P. 225–233. DOI: 10.1177/1759720X15599734.

20. Kim K.Y., Shumacher H.R. et al. A literature review of epidemiology and treatment in acute gout. *Clin.Ther.* 2003. № 25(6). P. 1593–1617.