

Наукове періодичне видання

# МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Науковий журнал

# 26 (26) 2022

Львів  
2022

Наукове періодичне видання  
**Медичний форум**

Науковий журнал

# 26 (26) 2022

Редактор, коректор – Римарчук Л.Г.  
Верстка-дизайн – Марєєва А.О.

*Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих в журналі, дозволено тільки зі згоди автора та видавця. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.*

**Свідоцтво про державну реєстрацію:** КВ № 20513-10313Р від 20 грудня 2013 р.  
**Засновник журналу:** «Львівська медична спільнота»

Видавець: «Львівська медична спільнота»  
79000, м. Львів, а/с 6153  
[www.medicinelviv.org.ua](http://www.medicinelviv.org.ua)  
E-mail: [journal@medicinelviv.org.ua](mailto:journal@medicinelviv.org.ua)  
Телефон: +38 099 415 06 39

© «Львівська медична спільнота», 2022  
© Автори наукових статей, 2022  
© Оформлення Яковенко С.А., 2022

## ЗМІСТ

---

<b>Вороняк М. І., Кокоруз М. В., Худзій С. С., Новак В. Л.</b> ВИЗНАЧЕННЯ ДРАЙВЕРНИХ МУТАЦІЙ ПРИ RH-НЕГАТИВНИХ МІСЛОПРОЛІФЕРПАТИВНИХ НЕОПЛАЗІЯХ.....	<b>4</b>
<b>Даниш Т. В., Шурко Н. О., Дульцева Н. А., Мадич С. Є.</b> ЗАСТОСУВАННЯ ЗАЛІЗОВМІСНИХ НАНОЧАСТИНОК У ТЕХНОЛОГІЯХ ОДЕРЖАННЯ ТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗСІДАННЯ КРОВІ ТА ФІБРИНОЛІЗУ.....	<b>7</b>
<b>Колотвіна Л. І., Данильчук Г. О., Корнован Г. В., Коваленко С. Ф., Колотвін А. О.</b> БЕЗСИМПТОМНА ГІПЕРУРИКЕМІЯ З ПОЗИЦІЇ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ.....	<b>10</b>
<b>Нікітенко Р. П., Косован В. М., Воротинцева К. О., Койчев Є. А.</b> ЗНАЧЕННЯ ФАРБУВАННЯ «СТОРОЖОВИХ» ЛІМФОВУЗЛІВ В ХІРУРГІЇ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ.....	<b>14</b>
<b>Равлів Ю. А., Томків А. А.</b> АНАЛІЗ ЦІНОВОЇ КОН'ЮКТУРИ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ГЛЮКОМЕТРІВ.....	<b>20</b>
<b>Тещук В. Й., Тещук Н. В., Руських О. О.,</b> ДО ПИТАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕНЬ ПЕРИФЕРІЙНИХ НЕРВІВ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ.....	<b>23</b>

**Колотвіна Л. І.,**  
кандидат медичних наук,  
доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії  
Одеського національного медичного університету

**Данильчук Г. О.,**  
кандидат медичних наук,  
доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії  
Одеського національного медичного університету

**Корнован Г. В.,**  
кандидат медичних наук,  
доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії  
Одеського національного медичного університету

**Коваленко С. Ф.,**  
кандидат медичних наук,  
доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії  
Одеського національного медичного університету

**Колотвін А. О.,**  
кандидат медичних наук,  
асистент кафедри загальної та військової хірургії  
Одеського національного медичного університету

## БЕЗСИМПТОМНА ГІПЕРУРИКЕМІЯ З ПОЗИЦІЇ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ

В Україні, як і в цілому у світі, серцево-судинні захворювання є головною причиною смертності, більшість з яких може бути попереджена шляхом модифікації факторів ризику. Протягом багатьох років визнання поняття безсимптомної гіперурикемії та її зв'язок з розвитком серцево-судинної патології є предметом дискусій та наукових досліджень.

**Ключові слова:** безсимптомна гіперурикемія, серцево-судинні захворювання, артеріальна гіпертензія, клімактеричний синдром.

In Ukraine, as in the whole world, cardiovascular diseases are the main cause of mortality, most of which can be prevented by modifying risk factors. For many years, the recognition of the concept of asymptomatic hyperuricemia and its relationship with the development of cardiovascular pathology has been the subject of discussions and scientific research.

**Key words:** asymptomatic hyperuricemia, cardiovascular diseases, arterial hypertension, climacteric syndrome.

**Мета роботи.** Підсумувати існуючу інформацію в літературних та електронних ресурсах щодо асоціації безсимптомної гіперурикемії з кардіоваскулярною патологією та проаналізувати її вплив на перебіг артеріальної гіпертензії в поєднанні з клімактеричним синдромом.

Серцево-судинні захворювання займають лідируючі позиції в загальній структурі захворюваності, інвалідності та смертності населення у всьому світі. Протягом останнього десятиріччя в літературі активно висвітлюється роль факторів, асоційованих з розвитком кардіоваскулярних захворювань, а саме ожиріння, куріння, дисліпідемії, сімейний анамнез розвитку серцево-судинних захворювань в молодому віці. Особливий інтерес представляє вивчення додаткових факторів ризику, в тому числі безсимптомної гіперурикемії та зв'язок між цим відносно новим фактором ризику та розвитком серцево-судинної патології. Поширеність безсимптомної гіперурикемії досить висока та складає за

даними ряду дослідників 16–17% серед дорослого населення [1, 2, 3]. Протягом останніх десятиліть відмічається тенденція до зростання розповсюдженості її в популяції, що пов'язано зі зміною способу життя населення в економічно розвинених країнах. Постійне переїдання, надмірне вживання алкоголю (особливо пива), м'ясної їжі і морепродуктів, малорухливий спосіб життя, зловживання газованими напоями з високим вмістом фруктози сприяють значному підвищенню концентрації сечової кислоти в сироватці крові [4, 5, 6, 7]. Безсимптомна гіперурикемія представляє собою стан, при якому спостерігається стійке підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові вище максимального значення, визначеного як норма та за відсутності симптомів або ознак депозиції кристалів [8, 9]. У ревматології гіперурикемією прийнято вважати рівень сечової кислоти вищий за 420 мкмоль/л, тому що розчинність сечової кислоти в сироватці крові визначається певною межею – точкою насичення

кристалів моноурату натрію в плазмі, яка становить 408 мкмоль/л для чоловіків і 420 мкмоль/л для жінок за температури 37°C. Якщо концентрація сечової кислоти вища, кристали починають депонуватися і випадати в осад. Однак у периферичних суглобах температура та рівень рН може дещо різнитися, що може спричиняти кристалізацію моноурату натрію при їх нижчій концентрації у сироватці крові (6 мг/дл при температурі 35 °C) [4,10]. З огляду на вищенаведене зрозуміло, чому в різних рекомендаціях граничний рівень сечової кислоти для діагностики гіперурикемії дещо різниться. Так, рекомендації Американського коледжу ревматологів 2020 р. (ACR) визначають граничну концентрацію сечової кислоти на рівні 404 мкмоль/л (6,8 мг/дл) [11], рекомендації Європейської протиревматичної ліги 2016 р. (EULAR) – 360 мкмоль/л (6,0 мг/дл) [12], японські рекомендації 2011 р., 2016 р. – понад 420 мкмоль/л (7 мг/дл) [13]. Необхідно зазначити, що гіперурикемія у чоловіків часто розвивається в період статевого дозрівання. Нормальні значення у дорослих чоловіків перевищують такі у жінок репродуктивного віку [14]. Різниця за статтю може бути зумовлена зниженням рівня сечової кислоти в сироватці крові у жінок внаслідок гіпоурикемічного ефекту естрогенів [15]. Гіперурикемія у жінок зазвичай не проявляється до менопаузи, а в постменопаузальний період значення сечової кислоти у сироватці крові підвищуються і наближаються до таких у чоловіків відповідного віку [16].

Підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові все частіше розглядається не тільки з позиції розвитку такого класичного захворювання, як подагра. Гіперурикемія – це не завжди подагра. Тільки у кожного 4 – 5 пацієнта вона реалізується в це клінічно окреслене захворювання [17]. Дослідники стверджують, що сьогодні не викликає сумніву, що безсимптомна гіперурикемія у пацієнтів без супутніх захворювань асоційована із високим ризиком розвитку кардіоваскулярних подій [18,19], із підвищеним ризиком серцево-судинної смертності та смерті від усіх причин [20]. Ряд вчених відмічають, що гіперурикемія розглядається або як маркер, або як незалежний фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань [21,22]. Проведені дослідження протягом останніх десятиліть свідчать, що наявність безсимптомної гіперурикемії є негативним прогностичним фактором у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Так, результати популяційного дослідження NHANES підтверджують, що серцево-судинні захворювання відмічаються частіше не тільки при подагрі, але і при безсимптомній гіперурикемії [23]. При цьому дослідники підкреслюють, що ризик розвитку фатальних і нефатальних серцево-судинних подій, а також загальна смертність починають зростати при рівні сечової кислоти в сироватці крові більше 5 мг/дл [24].

Останнім часом з'являється все більше повідомлень про зв'язок безсимптомної гіперурикемії з порушеннями ритму серця, зокрема фібриляцією передсердь [25]. Представлені результати досліджень демонструють, що, приймаючи участь в процесі ремоделювання передсердь, безсимптомна гіперурикемія являється потенційним механіз-

мом, який лежить в основі незалежного підвищеного ризику розвитку аритмії [26, 27, 28].

Відмічається асоціація безсимптомної гіперурикемії з ризиком розвитку ІХС, являючись також предиктором її більш важкого перебігу та прогнозу [29, 30].

Особливою проблемою останніх десятиліть є цукровий діабет. Багато вчених підкреслюють зв'язок між підвищеним рівнем сечової кислоти та розвитком порушень вуглеводного обміну, а саме предіабету та ЦД 2 типу [31, 32, 33]. В дослідженні NHANES III показано, що імовірність розвитку ЦД 2 типу у пацієнтів з подагрою в 3 рази більша, ніж у решти популяції [34]. Особливо підкреслюється зв'язок безсимптомної гіперурикемії з розвитком ЦД 2 типу у жінок 50–60 років помірною та високого серцево-судинного ризику [35].

Дані епідеміологічних досліджень також підтверджують причинний зв'язок між гіперурикемією та артеріальною гіпертензією. В метааналізі 18 досліджень за участі 55 607 пацієнтів продемонстровано дозозалежний зв'язок між рівнем сечової кислоти та артеріальним тиском. При збільшенні концентрації сечової кислоти в сироватці крові на 1 мг/дл, відносний ризик виникнення артеріальної гіпертензії зростає на 13% після корекції інших факторів [36]. В рекомендаціях Європейської асоціації кардіологів (ESC) та Європейського товариства по артеріальній гіпертензії (ESH) 2018 р. вперше в перелік факторів серцево-судинного ризику внесено рівень СК $\geq$ 360 мкмоль/л у жінок та  $\geq$  420 мкмоль/л у чоловіків [37]. Можливі уратозалежні механізми, які сприяють розвитку артеріальної гіпертензії включають активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, подавлення оксиду азота, мітохондріальну дисфункцію, епітеліально-мезенхімальні порушення, порушення ендотеліальної функції, проліферацію гладких м'язових клітин судин тощо [38, 39].

В останні роки особлива увага приділяється здоров'ю жінок менопаузального віку, які являють собою категорію високого ризику розвитку різних захворювань, в першу чергу артеріальної гіпертензії. Дані літератури свідчать, що безсимптомна гіперурикемія являється незалежним чинником ризику розвитку артеріальної гіпертензії, особливо у молодих пацієнтів та жінок в клімактеричному періоді [37,40]. Більша частота гіперурикемії у постменопаузальному періоді у жінок обумовлена зниженням із віком рівня естрогенів, що призводить до зниження каналцевої екскреції сечової кислоти [41], зниженням впливу естрадіолу на регулювання біосинтезу пуринів [42].

Нами проведено обстеження 105 жінок, хворих на артеріальну гіпертензію II стадії в поєднанні з клімактеричним синдромом. Середній вік пацієнток становив 51 $\pm$ 1,8 роки. Підвищений рівень сечової кислоти відмічався у 37 (35,2%) жінок і в середньому становив 461,7 $\pm$ 13,8 мкмоль/л. Необхідно зазначити, що серед пацієнток з безсимптомною гіперурикемією легка ступінь вираженості прояв клімактеричного синдрому спостерігалася у 16,2% пацієнток, середній ступінь клімактеричного синдрому відмічався у 29,7% жінок. Прояви клімактеричного синдрому, характерні для важкого пере-

бігу були у 54,1% жінок. Особливий інтерес представляють отримані дані, що на тлі більш важкого перебігу клімактеричного синдрому реєструвались більш високі цифри як систолічного артеріального тиску, а саме  $173,3 \pm 3,4$  ммртст, так і діастолічного артеріального тиску –  $99,8 \pm 2,0$  ммртст, в той час, як при легкому перебігу клімактеричного синдрому середній рівень систолічного артеріального тиску та діастолічного артеріального тиску відповідно становили  $161,8 \pm 2,1$  ммртст та  $92,8 \pm 1,8$  ммртст. Аналогічна картина відмічалась при вивченні показників рівня сечової кислоти в сироватці крові. Так, при легкому перебігу середній рівень сечової кислоти становив  $430,1 \pm 10,8$  мкмоль/л, в той час, як при важкому перебігу –  $477,6 \pm 11,4$  мкмоль/л.

Таким чином, у жінок з легким ступенем клімактеричного синдрому цифри артеріального тиску в середньому були достовірно нижчими, ніж у пацієнок з важким, що свідчило про те, що клімактеричний синдром не тільки суб'єктивно, але і об'єктивно погіршує перебіг артеріальної гіпер-

тензії в цей період. Результати нашого дослідження підтвердили літературні дані, які свідчать про зв'язок між рівнем сечової кислоти в сироватці крові та артеріальним тиском та продемонстрували, що у жінок, хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з клімактеричним синдромом безсимптомна гіперурикемія асоційована з більш важким перебігом, як артеріальної гіпертензії, так і клімактеричного синдрому.

**Висновки.** В зв'язку з тим, що безсимптомна гіперурикемія являється доказаним важливим прогностичним чинником при артеріальній гіпертензії, а також, враховуючи наявність доказів взаємозв'язку підвищеного рівня сечової кислоти в сироватці крові та серцево-судинної смертності, потрібно всім пацієнтам високого та дуже високого серцево-судинного ризику проводити дослідження рівня сечової кислоти крові. Так як раннє та своєчасне виявлення та корекція підвищеного її рівня будуть додатковим важливим чинником покращення перебігу та прогнозу захворювання.

#### Література:

1. 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):991–999. DOI: 10.1002/art.40807
2. 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):e0198197. DOI: 10.1371/journal.pone.0198197
3. Liu R., Han C., Wu D. et al. Prevalence of Hyperuricemia and Gout in Mainland China from 2000 to 2014: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2015;2015:762820. DOI: 10.1155/2015/762820
4. Головач І.Ю., Егудина Е.Д., Тер-Вартанян С.Х. Бессимптомная гиперурикемия: тайные взаимосвязи, невидимые эффекты и потенциальные осложнения. *Научно-практическая ревматология.* 2020;58(6):725–733. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-725-733>
5. 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):127–132. DOI: 10.1002/acr.21791
6. Choi H.K., Liu S., Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2005;52(1):283–289. DOI: 10.1002/art.20761
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):e013191. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013191
8. Bursill D., Taylor W.J., Terkeltaub R. et al. Gout, Hyperuricemia, and Crystal-Associated Disease Network Consensus Statement Regarding Labels and Definitions for Disease Elements in Gout. *Arth. Care Res.* 2019; 71(3): 427–434.
9. Головач І.Ю., Егудина Е.Д. Менеджмент пацієнтів с бессимптомной гиперурикемией – лечить или не лечить? *Сем. мед.* 2019; 5–6. С. 25–35.
10. Loeb J.N. The influence of temperature on the solubility of monosodium urate. *Arthritis Rheum.* 1972; 15(2): 189–192.
11. Fitzgerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T. et al. American College of Rheumatology guidelines for management of gout. *Arthritis Care Res.* 2020; 72(6): 744–760. DOI: 10.1002/acr.24180
12. Richette P., Doherty M., Pascual E. et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76(1): 29–42.
13. Yamanaka H. Japanese Society of Gout and Nucleic Acid Metabolism. Japanese guideline for the management of hyperuricemia and gout: second edition. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2011; 30(12): 1018–1029.
14. 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): 1853–1862.
15. 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): 449–451
16. 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): 116.
17. Головач І.Ю. Бессимптомна гіперурикемія: чи не проходимо ми повз проблему? *Ліки України.* 2020; 8. С. 21–27. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2020;8\(244\).215472](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2020;8(244).215472)
18. Biscaglia S. et al. Uric acid and coronary artery disease: An elusive link deserving further attention. *Int J Cardiol.* 2016; Vol. 213. P. 28–32. – doi: 10.1016/j.ijcard.2015.08.086
19. Wu J., Lei G., Wang X. et al. Asymptomatic hyperuricemia and coronary artery disease in the elderly patients without comorbidities. *Oncotarget.* 2017; 8: 80688–80699.

20. Cho S.K., Chang Y., Kim I., Ryu S. U-Shaped Association Between Serum Uric Acid Level and Risk of Mortality: A Cohort Study. *Arthritis Rheumatology*. 2018; 70(7): 1122–1132.
21. Bardin T., Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options. *BMC Medicine*. 2017; 15(1): 123.
22. Lopez-Pineda A., Cordero A., Carratala-Munuera C. et al. Hyperuricemia as a prognostic factor after acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*. 2018; 269: 229–235.
23. Zhu Y., Pandya B. J., Choi H. K. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. *The American journal of medicine*. 2012; T. 125. №. 7. C. 679–687.
24. Nephrology Dialysis Transplantation 34 (Supplement 1): i342–i344, 2019. doi:10.1093/ndt/gfz101
25. Chen Y. et al. Association between serum uric acid and atrial fibrillation: a cross-sectional community-based study in China. *BMJ Open*. 2017; Vol. 7. № 12. – e019037. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-019037
26. Mantovani A. et al. Hyperuricemia is associated with an increased prevalence of paroxysmal atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes referred for clinically indicated 24-h Holter monitoring. *J Endocrinol Invest*. 2018.
27. Kuwabara M. et al. Hyperuricemia is an independent competing risk factor for atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2017; Vol. 231. P. 137–142. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.268
28. Giannopoulos G., Angelidis C., Deftereos S. Gout and arrhythmias: In search for causation beyond association. *Trends Cardiovasc Med*. 2019; Vol. 29, № 1. P. 41–47. DOI: 10.1016/j.tcm.2018.06.004
29. Wheeler JG, Juzwishin KD, Eiriksdottir G, Gudnason V, Danesh J. Serum uric acid and coronary heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: prospective study and meta-analysis. *PLoS Med*. 2005; 2(3):e76. DOI: 10.1371/journal.pmed.0020076
30. Yan L, Liu Z, Zhang C. Uric acid as a predictor of in-hospital mortality in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Cell Biochem Biophys*. 2014; 70(3):1597–1601. DOI: 10.1007/s12013-014-0101-7
31. Zhang Y, Yamamoto T, Hisatome I, Li Y, Cheng W, Sun N, et al. Uric acid induces oxidative stress and growth inhibition by activating adenosine monophosphate-activated protein kinase and extracellular signal-regulated kinase signal pathways in pancreatic beta cells. *Mol Cell Endocrinol*. 2013; 375(1–2): 89–96. DOI: 10.1016/j.mce.2013.04.027
32. Shani M, Vinker S, Dinour D, Leiba M, Twig G, Holtzman EJ, Leiba A. High Normal Uric Acid Levels Are Associated with an Increased Risk of Diabetes in Lean, Normoglycemic Healthy Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; Oct;101(10):3772–8. DOI: 10.1210/jc.2016-2107
33. Zhu Y., Pandya B. J., Choi H. K. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. *The American journal of medicine*. 2012; T. 125. №. 7. C. 679–687.
34. Choi HK, Ford ES, Li C, Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum*. 2007; 57(1):109–15. DOI: 10.1002/art.22466
35. Katsiki N, Papanas N, Fonseca VA, et al. Uric acid and diabetes: Is there a link. *Curr Pharm Des*. 2013; 19(27):4930–7. DOI:10.2174/1381612811319270016
36. Grayson PC, Kim SY, LaValley M, Choi HK. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res*. 2011; 63(1):102–110. DOI: 10.1002/acr.20344
37. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018; 39(33):3021–104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339
38. Головач И.Ю., Егудина Е.Д., Ханюков А.А. Подагра, кардиоваскулярные риски и сердечно-сосудистые заболевания: кристаллическая неразбериха. *Артеріальна гіпертензія*. 2019; 2(64):45–51. DOI: 10.22141/2224-1485.2.64.2019.168750
39. Yu MA, Sanchez-Lozada LG, Johnson RJ, Kang DH. Oxidative stress with an activation of the renin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction. *J Hypertens*. 2010; 28(6):1234–1242. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328337da1d
40. Perez-Ruiz F, Marimon E, Chinchilla SP. Hyperuricaemia with deposition: latest evidence and therapeutic approach. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2015; 7(6):225–233. DOI: 10.1177/1759720X15599734
41. Fawad Aslam, Clement Michel. My treatment Approach to Gout. *Jr*. 2017; 92(8):1234–1247.
42. Kim K.Y., Shumacher H.R. et al. A literature review of epidemiology and treatment in acute gout. *Clin. Ther*. 2003; 25:1617.