

**Здравоохранение, 2012, 5**

**ПОДАГРА. Модификация образа жизни. Оптимальный выбор медикаментов при лечении сопутствующей патологии.**

Михневич Э.А.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Подагра считается самым частым заболеванием среди ревматических болезней и самым частым воспалительным заболеванием суставов. В мире наблюдается повсеместный рост подагры: в среднем от 1% до 2% населения экономически развитых стран страдает этим заболеванием, в некоторых странах этот процент выше. Так, в США уровень подагры в 2009 году был зарегистрирован на уровне 2,13% населения страны, в то время в Великобритании этот показатель достиг уровня 1,4%. [1,2].

Как правило, в большинстве стран пациенты с подагрой наблюдаются и лечатся врачами первичного звена, у нас – это участковые терапевты, иногда такую ответственность берут на себя хирурги и ортопеды. К ревматологу отправляют только более сложные случаи, как правило, затяжные формы болезни, рефрактерные к лечению. Последние исследования, как в Европе, так и в США показывают, что ведение пациентов с подагрой врачами общего профиля не всегда является оптимальным, отмечаются ошибки в лечении пациентов с подагрой [3,4,5]. Но даже в руках опытного ревматолога значительное количество пациентов с подагрой не полностью отвечают на подобранное лечение. Несмотря на то, что подагра среди других заболеваний суставов является относительно доброкачественным заболеванием, результатом пренебрежительного отношения к ней и врачей, и пациентов может стать быстрая хронизация процесса, приводящая к деструкции суставов, их деформации, зачастую к их инфицированию и, как следствие, к инвалидности пациента.

Существует несколько аспектов, определяющих важность данной темы. Первое, это недостаточный уровень знаний, касающихся диагностики

и лечения подагры, у врачей первичного звена [4,6]. Второе, это проблема низкой комплаентности самих пациентов, зачастую пренебрегающих советами и рекомендациями врачей [2,5,7,8]. А отсюда вытекает и третье: профилактическое направление, в том числе и антигиперурикемическое лечение, зачастую малоэффективно [6,7,8]. Это приводит к частым обострениям подагры, затяжному течению обострений, длительной нетрудоспособности.

Кроме этого, имеются убедительные доказательства того, что гиперурикемия (ГУ) и подагра ассоциируются с другими серьёзными медицинскими проблемами, такими как ишемическая болезнь сердца и метаболический синдром (артериальная гипертензия, висцеральное ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия) [9,10]. Лечение подагры у пациентов, особенно в возрасте после 65 лет, имеющих другие хронические заболевания, осложняется тем, что уже, во-первых, имеются противопоказания к назначению некоторых медикаментов, во-вторых, может наблюдаться снижение эффективности предписанного лечения и, в-третьих, высока вероятность увеличения количества побочных эффектов. Совокупность всех этих факторов обуславливает определённые сложности в терапевтическом подходе к ведению пациентов с подагрой.

В данной статье представлены актуальные научные данные, полученные на основании долгосрочных и широкомасштабных исследований по изучению взаимосвязи образа жизни и риска развития ГУ и подагры, сформулированы рекомендации для лечащих врачей. Это касается изменения привычек питания, употребления алкогольных напитков и физической активности.

### **Продукты питания и напитки.**

#### ***Мясо и рыба.***

Клиницисты хорошо знают уже более тысячелетия, что погрешности в питании предрасполагают к подагре [11]. Поэтому врачи пациенту с подагрой всегда рекомендуют ограничение употребления мяса, особенно

дичи и потрохов, и других продуктов с высоким содержанием в них пуринов. Choi H. с соавторами в проведенном крупномасштабном исследовании the Third National Health and Nutrition Survey (NHANES III), основывались на информации о приблизительно 15000 пациентов с подагрой [12]. В итоге было доказано, что пациенты с повышенным содержанием в рационе, как красного мяса, так и рыбы в одинаковой степени имеют повышенный риск ГУ и подагры.

**Овощи.** Долгое время считалось, что ГУ и подагра обусловлены также употреблением протеинов, содержащихся и в других продуктах, например, овощах и молочных продуктах. Известно, что некоторые зелёные овощи, такие как шпинат, бобовые содержат много пуринов, поэтому их советуют меньше употреблять в пищу. В то же время Choi H. и соавторы в рамках NHANES III не нашли корреляций между употреблением овощей и риском развития подагры.

Наоборот, было выдвинуто предположение, что полезные компоненты, содержащиеся в овощах, способны увеличивать почечную экскрецию уратов, и тем самым снижать уровень мочевой кислоты в крови. Итак, употребление овощей не влияет на риск подагры, вывод противоположный нашим доселе существовавшим представлениям. Тем не менее, требуются дополнительные исследования, чтобы понять механизм таких эффектов.

**Молоко.** Также изучалось, как потребление молочных продуктов ассоциируется с изменениями концентраций мочевой кислоты в плазме крови. Результаты предшествующих экспериментов свидетельствовали, что употребление молочных продуктов может независимо способствовать снижению уровня мочевой кислоты в крови. Исследование NHANES III полностью подтвердило эти предположения. У пациентов с достаточно высоким содержанием молочных продуктов в рационе определялся средний уровень мочевой кислоты в крови приблизительно на 0,5 мг/дл ниже, чем у пациентов с более низким содержанием молочных продуктов в рационе [12]. Предположительный механизм действия молока и его компонентов связан с

их урикозурическим эффектом. Так, был протестирован эффект двух изолированных молочных протеинов – казеина и лактальбумина, с использованием в качестве контроля соевого протеина на 10 добровольцах в возрасте от 20 до 30 лет [13]. Каждый из добровольцев потреблял 80 грамм казеина, лактальбумина или протеина сои с последующим измерением уровня мочевой кислоты в крови и в моче через 180 минут. При употреблении казеина и лактальбумина наблюдалось быстрое снижение уровня мочевой кислоты в крови. В то же время, соевые протеины вызывали быстрое повышение уровня мочевой кислоты в крови. При оценке уровня мочевой кислоты в моче все три протеина увеличивали её экскрецию с мочой, в связи с чем, и было сделано предположение, что молочные продукты оказывают прямой урикозурический эффект. Что касается самих молочных продуктов, то содержание в них пуринов очень низкое, в отличие от сои, где их содержание высокое. Урикозурический эффект молочных продуктов был подкреплён и другими работами [14]. Полагают, что механизм повышения протеин-индуцированной уратной экскреции связан с почечными транспортёрами уратов.

Исследование The Health Professionals Follow-up Study охватило около 50000 мужчин, работников сферы здравоохранения, которые наблюдались в течение 12 лет, и о которых была собрана вся информация о привычках питания, медицинский анамнез [15]. За этот период у приблизительно 700 человек впервые развилась подагра. В соответствии с NHANES III, пациенты с высоким потреблением мяса имели значительно более высокий риск заболеть подагрой в сравнении с теми, кто употреблял меньшее количество мясных продуктов. В то же время пациенты с высоким содержанием молочных продуктов в рационе имели значительно меньший риск развития подагры, чем те, кто употреблял молочные продукты в малом количестве.

С учётом проведенных долгосрочных исследований, сегодня можно констатировать, что увеличение употребления молочных продуктов,

особенно обезжиренных, может быть одновременно лёгким и эффективным методом профилактики ГУ и подагры.

*Алкобольные напитки.* Уже древнегреческие и древнеримские врачи знали о способности алкоголя предрасполагать к подагре. Ими была выдвинута гипотеза, что все алкогольные напитки, включая пиво, вино и ликёры несут повышенный риск развития ГУ и подагры.

Алкоголь имеет многочисленные механизмы, при участии которых повышается уровень уратов в крови. Как и в случае с продуктами питания, эффекты алкоголя были документированы в множестве малых исследований. Исследования NHANES III и Health Professionals databases подтвердили практически линейную зависимость «доза-ответ» между употреблением алкоголя и риском подагры [16,17]. Экспериментируя с видами алкогольных напитков, была выявлена неожиданная и интересная зависимость: употребление пива и крепких алкогольных напитков наиболее чётко коррелировало с ГУ и риском подагры, ликёры умеренно увеличивали уровень уратов в крови и риск возникновения подагры, в то время как небольшое количество вина имело минимальный эффект на эти показатели или его совсем не наблюдали. Авторы были удивлены, зная, что вино, как правило, - это более комплексный ферментативный напиток, чем пиво и ликёры, и плюс к этому, вино содержит значительное количество антиоксидантов, включая полифенолы. Ресвератрол, показавший на животных моделях свои положительные антиоксидантные способности, был также обнаружен в вине. Заметим, что в других алкогольных напитках его нет. Так как вино содержит меньше алкоголя в объёме напитка, чем пиво и ликёр, то и отношение «алкоголь:биоактивные компоненты» - низкое. Предположили, что вино оказывает комплексное воздействие, и может, как угнетать, так и стимулировать продукцию пуринов, в результате действия других ингредиентов вина. С этой точки зрения, интересно узнать, что красное вино обладает более сложной структурой, и это единственный вид вина со значительным содержанием ресвератрола [18]. Поэтому полагают,

что именно этот вид вина обладает более выраженными антигиперурикемическими свойствами в сравнении с белым вином.

Как правило, все наши пациенты с подагрой, особенно на начальном этапе болезни, – любители выпить и хорошо закусить. Чаше употребляют крепкие спиртные напитки и пиво. Как видно из представленных данных, стаканчик хорошего красного вина не помешает подагрику, а вот от пива и крепких спиртных напитков следует воздерживаться. А как ограничить?

Так, Британское Общество Ревматологов довольно симпатично относится к своим пациентам с подагрой и рекомендует не менее 3-х свободных от алкоголя дней в неделю [19].

**Фруктоза.** Доктор Сэр Уильям Ослер более чем 100 лет назад предположил, что высокое содержание в пище сахара содействует риску развития подагры [8]. Современные исследования доказали это. Распространение подагры, особенно заметное последние 50 лет, наблюдалось параллельно росту ожирения и сахарного диабета. В США за этот период количество случаев подагры увеличилось в 3-4 раза [20]. Возможной причиной этого многие считают употребление сахара. До 17-ого века источником сладкого в западных странах был мёд. Со временем с развитием торговли и коммерции из Вест-Индии пришёл тростниковый сахар, и изначально попал на стол только высшего общества. К 18-ому веку развитие сельского хозяйства и индустрии, пересмотр торговых такс открыли уже и среднему классу доступ к потреблению сахара. Следующая ступень эскалации потребления сахара наблюдается к 1960 году в связи с использованием кукурузных сиропов с высоким содержанием сахара. Он стал использоваться не только для изготовления кондитерских изделий, но и добавляться в другие блюда, в которые ранее сахар не добавлялся. Сладкие напитки, включающие слабоалкогольные и тонизирующие напитки, всё шире и шире распространяются по всему миру последние десятилетия. Последние работы указывают на то, что средний американец потребляет 160 кг сахара ежегодно. Именно сахар представляет наибольший источник калорий в

американской диете (11%) и представлен, главным образом, слабоалкогольными напитками и фруктовыми соками [21].

Метаболическая деградация фруктозы генерирует образование мочевой кислоты в большей степени, чем другие сахара. Исследования, проведенные и на животных, и на человеке демонстрируют, что переваривание фруктозы приводит к резкому повышению уратов крови [22].

Два основных механизма участвуют в этом процессе. При поглощении фруктозы она подвергается действию фермента фруктокиназы и образуется фруктозо-1-фосфат, одновременно молекула АТФ разлагается на АДФ и неорганический фосфат. Далее АДФ в процессе метаболизма фруктозы способен к конверсии в АМФ с помощью фермента аденилатциклазы, а далее АМФ участвует в качестве субстрата в образовании мочевой кислоты [23].

Недавно был идентифицирован новый почечный уратный транспортёр SLC2A9, который является транспортёром фруктозы. Предполагается, что фруктоза может изменять содержание уратов плазмы через модулирование почечного транспорта уратов [24].

Choi H. с коллективом исследовали и вопрос влияния фруктозы на ГУ. Была обнаружена прямая корреляция между количеством потреблённой фруктозы при измерении количества выпитых сладких напитков и риском ГУ и подагры. Мужчины наиболее активно реагировали на потребление фруктозы, чем женщины. В то же время для тех, кто употреблял диетическую содовую, не было найдено корреляций между количеством выпитого напитка и риском подагры, что подтверждает главную роль фруктозы при употреблении слабоалкогольных напитков [25,26].

Значит, употребление сладких напитков, содержащих фруктозу, повышает уровень уратов крови и ассоциируется с риском возникновения подагры.

**Кофе.** Напитки, содержащие кофеин, такие как кофе и чай, употребляются повсеместно. Кофе – это наиболее популярный напиток в мире. Стимулируя различные субтипы аденозиновых рецепторов, кофеин

повышает жизненную активность и работоспособность, а также может индуцировать другие эффекты: препятствие печёночному фиброзу, смешанные провоспалительный и противовоспалительный эффекты [27,28]. Обладая диуретическим действием, кофеин может способствовать ГУ и повышать риск развития подагры посредством стимуляции проксимальной канальцевой реабсорбции натрия и прямо тормозя экскрецию уратов, наподобие медикаментозных диуретиков. Так рассуждал Kiyohara С., когда начинал испытывать влияние кофе и чая на уровень уратов крови, наблюдая за 2240 сотрудниками Министерства Обороны Японии [29]. Прямой корреляции между количеством потребляемого кофе и ГУ не было найдено, а к удивлению автора, была обнаружена чёткая обратная связь между этими двумя показателями. В итоге было сделано заключение, что в роли активного компонента кофе выступал кофеин, способствующий снижению уровня мочевой кислоты в крови. Такие же результаты были получены при изучении богатого кофеином зелёного чая: не найдено ассоциаций с ГУ.

Choi Н. протестировал эффекты кофеина в рамках NHANES III и вынес заключение, что употребление кофе в большом количестве, а именно 4 чашечки и более в день, ассоциировано со значительным снижением уратов крови [30]. Большое количество выпиваемого чая не приводило к такому же результату, что позволило автору сделать вывод о роли кофеина как главного эффектора в данном процессе. При изучении декофеинизированных напитков, их употребление в большом количестве также коррелировало с более низким уровнем уратов в крови. В соответствии с полученными данными было высказано мнение, что и другие компоненты кофе, отличные от кофеина, могут играть роль в снижении уровня мочевой кислоты в плазме крови. Какие это компоненты и каков механизм их действия – вопросы, ответ на которые могут дать будущие исследования.

*Лишний вес* считается независимым фактором риска подагры. Это было доказано снижением уровня уратов в плазме крови у пациентов с подагрой при потере веса [31]. Рекомендации по снижению веса тела и



стремление к идеальной массе тела больными подагрой должно всячески поощряться [19,32].

Снижению веса способствует и *умеренная физическая активность*, в то время как интенсивные физические нагрузки рекомендуется избегать пациентам с подагрой [19,33,34].

### **Медикаменты, гиперурикемия и подагра.**

Эффективное ведение пациентов с подагрой направлено не только на проведение работы по изменению образа жизни пациента и его привычек, но и предполагает стратегически правильный выбор медикаментов при лечении коморбидной патологии. Медикаменты могут выступать, с одной стороны, в качестве факторов риска подагры и содействовать с помощью тех или иных механизмов ГУ, а, с другой стороны, оказывать антигиперурикемическое действие, тем самым оказывая позитивный эффект на течение подагры. Особенно, это касается лекарственных средств для регулярного приёма, как, например, при лечении АГ и ИБС.

*Диуретики* считаются наиболее важной причиной вторичной ГУ и подагры, которая развивается в результате комбинации механизмов: уменьшение объёма жидкости и снижение канальцевой секреции уратов, стимуляция почечного транспортёра URAT-1 [35]. Согласно рекомендациям EULAR (Европейская Противоревматическая Лига) 2006 года по лечению подагры, лечение диуретиками артериальной гипертензии у пациента с подагрой по возможности должно быть прекращено и подобран альтернативный режим медикаментозной терапии [32]. Особенно следует избегать пациентам с подагрой тиазидовых диуретиков. В то же время развитие подагры может быть связано и с той патологией, для лечения которой диуретики прописаны. Так, пациентам с хронической сердечной недостаточностью приём диуретиков прекращать не следует [36].

*Аспирин* обладает бимодальным действием на почечные процессы мочевой кислоты. В высоких дозах, более 3г в сутки аспирин выступает в роли урикозурического препарата, а в малых дозах, менее 1г в сутки, он

вызывает усиление реабсорбции мочевой кислоты и стимулирует развитие вторичной подагры [34]. Этот механизм возникновения и обострения подагры является частым у пациентов с ИБС, которым рекомендуют принимать кардиомагнил или полокард.

При лечении артериальной гипертензии у пациентов с подагрой некоторые антигипертензивные препараты обнаружили и уратснижающие эффекты. Так, антагонист рецепторов ангиотензина II **лозартан** не только эффективен при лечении гипертензии, но и обладает урикозурическим действием [37].

Другой группой антигипертензивных препаратов, обладающих уратснижающим действием, являются антагонисты кальциевых каналов. Первыми такие свойства были обнаружены у **амлодипина**, а в последующем и у пролонгированных форм **нифедипина** и **килнидипина** [38]. Поэтому при лечении артериальной гипертензии у пациентов с ГУ и подагрой важно использовать препараты без отрицательного воздействия на метаболизм уратов. Данные препараты обладают преимуществом перед другими антигипертензивными средствами и имеют лучшее соотношение «риск:польза», чем, например, диуретики.

Среди препаратов, применяемых в кардиологии, **бета-адреноблокаторы** обнаружили свойство повышать уровень уратов крови без изменения их ренальной экскреции. Механизм действия бета-адреноблокаторов на метаболизм мочевой кислоты пока неизвестен [39].

При изучении липидснижающего препарата **фенофибрата** было доказано его урикозурическое действие: в течение 6 недель приёма данного препарата снижение уровня уратов в крови достигало 20% [37]. В связи с этим EULAR рекомендует при коррекции гиперлипидемии пациентов с ГУ и подагрой использовать преимущества фенофибрата [32].

ГУ и подагра являются частыми осложнениями при трансплантации органов. ГУ развивается у 50%, а подагра у 10% реципиентов плотных трансплантируемых органов [40]. Иммуносупрессивные агенты, такие как

**циклоспорин** и **такролимус**, принимаемые пациентами после трансплантации органов, играют ключевую роль в индукции ГУ и подагры.

Известна и лекарственная подагра, вызываемая противотуберкулёзными препаратами **пиразинамидом** и **этамбутолом**. Этамбутол снижает почечную экскрецию уратов, что приводит к ГУ. Пиразинамид назначается первые 2 месяца при лечении легочного туберкулёза. Одно наблюдение во время лечения пиразинамидом зарегистрировало гиперурикемию у 84,5% пациентов, боли в суставах у 4,4% пациентов, а у 9,3% пациентов возникла необходимость назначения антигиперурикемической терапии [41]. В основе механизма действия этих препаратов лежит транс-стимуляция URAT-1 [42].

Среди потенциально полезных и протективных факторов против ГУ и подагры **витамин С** играет важную роль. Предыдущие исследования показали, что высокие дозы витамина С 3 г в сутки и более, снижают уровень мочевой кислоты в крови, оказывая урикозурическое действие [43]. Такой эффект может объясняться конкуренцией за почечную реабсорбцию в анион-обменной транспортной системе почечных канальцев. Исследование в рамках the Health Professional Follow-up Study, при обследовании 1387 мужчин без артериальной гипертензии и индексе массы тела менее 30 кг на м<sup>2</sup> показало обратную связь между потреблением витамина С и уровнем мочевой кислоты в крови. Более высокое количество употребляемого с пищей витамина С независимо ассоциировано с низким риском подагры. Была доказана превентивная роль дополнительного применения витамина С в развитии ГУ и подагры [44].

Важным моментом следует отметить и влияние **эстрогенов** на метаболизм уратов. В проспективном крупномасштабном исследовании the Nurses Health Study, охватившем 92535 женщин без подагры, за 16 лет наблюдения у 1703 женщин развилась подагра [45]. При сравнении с женщинами в пременопаузу, постменопаузальные женщины имели более высокий риск заболеть подагрой. Наблюдения, проведенные в США,

доказывают, что менопауза является независимым фактором риска подагры. Что касается заместительной гормональной терапии у женщин в постменопаузу, то её применение у женщин умеренно снижает риск подагры [46].

Эти и другие сведения о влиянии некоторых медикаментов на уровень мочевой кислоты в крови представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Медикаменты, влияющие на уровень мочевой кислоты в плазме крови**

Повышающие:	Снижающие:
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ диуретики</li> <li>■ такролимус</li> <li>■ циклоспорин</li> <li>■ этамбутол</li> <li>■ пиразинамид</li> <li>■ цитостатическая химиотерапия</li> <li>■ салицилаты в малых дозах</li> <li>■ леводопа</li> <li>■ рибавирин</li> <li>■ интерферон</li> <li>■ терипаратид</li> <li>■ бета-адреноблокаторы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ аскорбиновая кислота</li> <li>■ кальцитонин</li> <li>■ эстрогены</li> <li>■ фенофибрат</li> <li>■ лозартан</li> <li>■ салицилаты (высокие дозы)</li> <li>■ антагонисты кальция: амлодипин и нифедипин</li> <li>■ урикозурические препараты</li> <li>■ урикоостатические препараты</li> <li>■ кумариновые антикоагулянты</li> </ul>

На основании выше изложенного можно сформулировать **рекомендации по изменению образа жизни и привычек питания**. Они во многом совпадают с рекомендациями по профилактике и лечению других хронических заболеваний. Все рекомендации следует рассматривать с точки зрения соотношения «польза: риск» с учётом сопутствующих заболеваний. *Снижение веса, ежедневная физическая активность, ограничение употребления красного мяса и сладких фруктозосодержащих напитков* согласуются с рекомендациями пациентам подагрой, ИБС, артериальной гипертензией, сахарным диабетом. *Крепкие напитки и пиво лучше избегать, в то время как умеренное употребление, например, красного вина, допустимо. Употребление рыбы следует рассматривать индивидуально с*

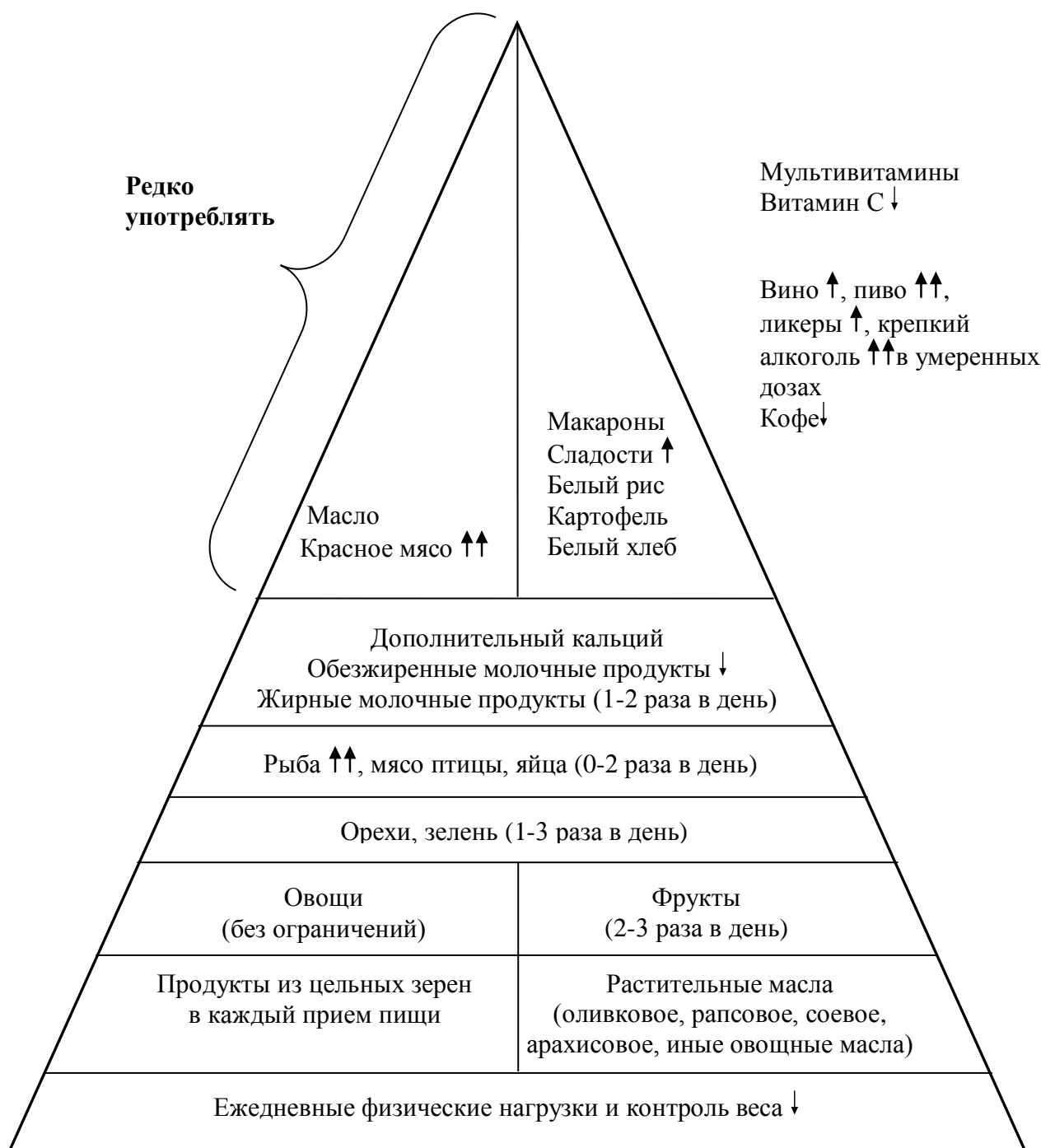
учётом её позитивной роли в профилактике сердечно-сосудистой патологии. *Молочные продукты, овощи, фрукты с низким содержанием сахара и продукты из цельного зерна составляют здоровый выбор у пациентов с подагрой. Эти продукты содействуют предупреждению подагры посредством снижения резистентности к инсулину. Употребление кофе и дополнительный приём витамина С можно рассматривать как превентивные меры, снижающие степень риска подагры и некоторых её коморбидных состояний.*

Данные рекомендации по питанию пациентов с ГУ и подагрой практически совпадают с содержанием Гарвардской пирамиды здорового питания (the Harvard Healthy Eating Pyramid), за исключением вопроса употребления рыбопродуктов, повышающих риск подагры [47].

Choi Н. внёс небольшие коррективы в Пирамиду, указав стрелками часть факторов риска подагры и факторов, снижающих её риск [42]. Доработанный вариант Гарвардской пирамиды питания может значительно облегчить как работу доктора, так и восприятие рекомендаций пациентом: первому – меньше и легче объяснять и советовать, второму – легче запоминать и реагировать (рис.1).

Стремление больных подагрой к изменению образа жизни является ключевым моментом в отношении патофизиологии болезни, это базовый терапевтический подход не только по отношению к ГУ, но также и к метаболическому синдрому. Однако практика показывает, что изменение поведения и привычек представляет собой весьма нелёгкий процесс. И здесь нужны усилия всех заинтересованных сторон: и пациента, и его доктора.

*На сегодняшний день считается жизненно необходимым целенаправленное образование пациента с подагрой, информирование о необходимости изменения им структуры питания и элементов повседневного поведения, устное напоминание при повторных встречах, распространение среди пациентов специально подготовленных памяток о факторах риска подагры.*



**Рис. 1. Гарвардская Пирамида Здорового Питания (с учётом факторов риска подагры)**

Стрелками указаны продукты питания и напитки, влияющие на уровень уратов крови: ↓- их снижение, - ↑ их повышение, ↑↑ - их значительное повышение.

Заканчивая первую, и, пожалуй, самую важную часть нашей темы, относящейся к лечению подагры, считаю, что новые знания о возможной

модификации факторов риска подагры должны быть интегрированы в стратегию лечения этой болезни для оптимизации лечения.

### **Литература:**

1. Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet*. 2010; 23;375:318-28.
2. Brook R., Forsythe A., Smeeding J. Chronic gout: epidemiology, disease progression, treatment and disease burden. *Curr. Med. Res. Opin.* 2010; 26(12):2813-21.
3. Gnanenthiran S., Hassett G., Gibson K. and al. Acute Gout Management During Hospitalisation: A Need For A Protocol. *Intern. Med. J.* 2010;9: 356-361.
4. Roddy E., Zhang W., Doherty M. and al. Concordance of the management of chronic gout in a UK primary-care population with the EULAR gout recommendations. *Ann. Rheum. Dis.* 2007; 66: 1311-1315.
5. Jasvinder A. Quality of life and quality of care for patients with gout. *Curr. Rheum. Rep.* 2009; 11:154-160.
6. Barber C., Thompson K., Hanly J. Impact of a rheumatology consultation service on the diagnostic accuracy and management of gout in hospitalized patients. *J. Rheumatol.* 2009; 36(8):1699-704.
7. Барскова В.Г. Хроническая подагра: причины развития, клинические проявления, лечение. *Тер. Архив.* 2010; 1:с.64-68.
8. Terkeltaub R. Update on gout: new therapeutic strategies and options. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2010;6(1):30-8.
9. Choi H., Ford E., Li C. and al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis and Rheum.* 2007; 57: 109-115.
10. Keenan R., Pillinger M., Hyperuricemia, gout, and cardiovascular disease-an important "muddle". *Bull. NYU. Hosp. Jt. Dis.* 2009;67(3):285-90.
11. Nuki G., Simkin P. A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment. *Arthritis Res. Ther.* 2006;8(Suppl 1):S1.

12. Choi H., 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 and Rheum.* 2005;52(1):283-9.
13. Garrel D., Verdy M., PetitClerc C. et al. Milk- and soy-protein ingestion: acute effect on serum uric acid concentration. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991;53(3):665-9.
14. Matzkies F., Berg G., Madl H. The uricosuric action of protein in man. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1980;122A:227-31.
15. Choi H., Atkinson K., Karlson E. et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N. Engl. J. Med.* 2004;350(11):1093-103.
16. Choi H., Curhan G. Beer, liquor, and wine consumption and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis and Rheum.* 2004;51(6):1023-9.
17. Choi H., Atkinson K., Karlson E. et al. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet.* 2004;363(9417):1277-81.
18. Soleas G., Diamandis E., Goldberg M. Wine as a biological fluid: history, production, and role in disease prevention. *J. Clin. Lab. Anal.* 1997;11(5):287-313.
19. Jordan K., Cameron J., Snaith M. and al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatology.* 2007;46: 1372-1374.
20. Roddy E., Zhang W., Doherty M. The changing epidemiology of gout. *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.* 2007;3(8):443-9.
21. Block G. Foods contributing to energy intake in the US: data from NHANES III and NHANES 1999-2000. *Journal of Food Composition and Analysis.* 2004;17(3-4):439-47.
22. Nakagawa T., Hu H., Zharikov S. et al. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2006;290(3):F625-31.



23. Mayes P. Intermediary metabolism of fructose. *Am. J. Clin. Nutr.* 1993;58(5 Suppl):754S-65S.
24. Manolescu A., Augustin R., Moley K. and al. A highly conserved hydrophobic motif in the exofacial vestibule of fructose transporting SLC2A9 proteins acts as a critical determinant of their substrate selectivity. *Mol. Membr. Biol.* 2007;24(5-6):455-63.
25. Choi J., Ford E., Gao X. and al. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis and Rheum.* 2008;59(1):109-16.
26. Gao X., Qi L., Qiao N. et al. Intake of added sugar and sugar-sweetened drink and serum uric acid concentration in US men and women. *Hypertension.* 2007;50(2):306-12.
27. Huang Z., Qu W., Eguchi N. et al. Adenosine A2A, but not A1, receptors mediate the arousal effect of caffeine. *Nat. Neurosci.* 2005;8(7):858-9.
28. Klatsky A., Morton C., Udaltsova N. and al. Coffee, cirrhosis, and transaminase enzymes. *Arch. Intern. Med.* 2006;166(11):1190-5.
29. Kiyohara C., Kono S., Honjo S. et al. Inverse association between coffee drinking and serum uric acid concentrations in middle-aged Japanese males. *Br. J. Nutr.* 1999;82(2):125-30.
30. Choi H., Curhan G. Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: the third national health and nutrition examination survey. *Arthritis and Rheum.* 2007;57(5):816-21.
31. Dessein P., Shipton E., Stanwix A. and al. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie| carbohydrate restriction and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on serum urate and lipoprotein levels in gout: a pilot study. *Ann. Rheum. Dis.* 2000;59: 539-543.
32. Zhang W., Doherty M., Bardin T. and al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann. Rheum. Dis.* 2006;65:1312-1324.

33. Mineo I., Kamiya H., Tsukude A. Practical strategies for lifestyle modification in people with hyperuricemia and gout treatment through diet, physical activity, and reduced alcohol consumption. *Nippon. Rinsho.* 2008;66(4):736-41.
34. Saag K., Choi H. Epidemiology, risk factors, and lifestyle modifications for gout. *Arthritis Res. Ther.* 2006;8:52.
35. Hunter D., York M., Chaisson C. and al. Recent diuretic use and the risk of recurrent gout attacks: the online case- crossover gout study. *J. Rheum.* 2006; 33: 1341-1345.
36. Janssens H., van de Lisdonk E., Janssens M. and al. Gout? Not induced by diuretics? A case-control study from primary care. *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65:1080-1083.
37. Bardin T. Fenofibrate and losartan. *Ann. Rheum. Dis.* 2003; 62: 497-498.
38. Mizuta E., Hamada T., Igawa O. and al. Calcium antagonist: current and future applications based on new evidence. The mechanisms on lowering serum acid uric level by calcium channel blockers. *Clin. Calcium.* 2010;20:45-50.
39. Wortmann R. Gout and hyperuricemia. In: Firestein G., ed. *Kelly's Textbook of Rheumatology.* Philadelphia:Saunders Elsevier. 2008:1481-1524.
40. Stamp L., Searle M., O'Donnell and al. Gout in solid organ transplantation: a challenging clinical problem. *Drugs.* 2005;65: 2593-2611.
41. Taki H, Ogawa K, Murakami T. and al. Epidemiological survey of hyperuricemia as an adverse reaction to antituberculous therapy with pyrazinamide, *Kekkaku.* 2008;83(7):497-501.
42. Choi H., Mount D., Reginato A. Pathogenesis of Gout. *Ann. Intern. Med.* 2005;143:499-516.
43. Gao X., Curhan G., Forman J.P. Vitamin C intake and Serum Acid Concentration in Men. *J. Rheum.* 2008;35: 1853-1858.
44. Choi H., Gao X., Curhan G. Vitamin C intake and the risk of gout in men: a prospective study. *Arch. Intern. Med.* 2009; 9;169(5):502-7.

45. Hak A., Choi H. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women--the Third National Health and Nutrition Examination Survey, *Arthritis Res. Ther.* 2008;10(5):R116.

46. Hak A., Curhan G., Grodstein F. and al. Menopause, postmenopausal hormone use and risk of incident gout. *Ann. Rheum. Dis.* 2009; 9:321-5.

47. Willett W., Stampfer M. Rebuilding the food pyramid. *Sci. Am.* 2003; 288:64-71.

## Резюме

Представлены актуальные научные данные по изучению взаимосвязи образа жизни и риска развития подагры, полученные на основании проспективных и широкомасштабных исследований. Это касается рациона питания, употребления алкоголя и других напитков, физической активности, лишнего веса. Подробно описаны исследования о влиянии употребления мяса, рыбы, молочных продуктов и овощей на уровень уратов крови и риск подагры. Показано влияние различных напитков на метаболизм мочевой кислоты: крепких алкогольных, пива, вина, кофе, сладких газированных напитков. На основании приведенных данных сформулированы основные рекомендации по модификации образа жизни и привычек питания пациентам с подагрой. Подчёркнута важная роль обучения пациентов.

Приводятся данные о воздействии некоторых лекарственных препаратов на уровень уратов крови, что имеет значение при лечении коморбидной патологии у больных с подагрой.

Ключевые слова: подагра, мочевая кислота, модификация образа жизни, продукты питания, напитки.

Михневич Элеонора Анатольевна

г. Минск 220112

Пр. Независимости, д. 78 кв. 4

Тел. Дом. 2-80-38-93.

Тел. Моб. 731-16-65 (Велком)