

# Значение диеты и биологически активных добавок к пище при подагре

А.Е. Ильина, В.Г. Барскова

ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

*Обсуждается роль диеты и терапии растительным комплексом Урисан у больных подагрой. Отмечено, что средство, основанное на растительных компонентах, может назначаться в дополнение к медикаментозной терапии и диете при сезонном повышении уровня МК, гиперурикемии, наблюдаемой после тяжелой физической и спортивной нагрузки, избыточного употребления мяса и алкоголя. Прием Урисана может быть рекомендован во время стихающего подагрического воспаления в качестве «моста» к назначению аллопуринола.*

## SIGNIFICANCE OF DIET AND DIETARY SUPPLEMENTS IN GOUT

A.E. Ilyina, V.G. Barskova

Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

*The paper discusses a role of a diet and therapy with the herbal complex Urisan in patients with gout. It is noted that the agent based on herbal components may be used in addition to drug therapy and diet in seasonal hyperuricuria, hyperuricemia observed after heavy strenuous and athletic activity, meat overeating, and alcohol abuse. Urisan may be recommended in subsiding gouty inflammation as a bridge to the use of allopurinol.*

Подагра — системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия в различных тканях и развивающимся в связи с этим воспалением, у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешне-средовыми и/или генетическими факторами [1, 2]. Не менее 1% мужчин в западных странах страдают подагрой, которая является одной из самых частых причин воспаления суставов у мужчин среднего возраста [3, 4].

Недавние эпидемиологические исследования свидетельствуют об увеличении распространенности ГУ и подагры [5–8]. За последние десятилетия заболеваемость подагрой возросла в несколько раз [3–5, 8–10]. Основными факторами, с которыми связано увеличение распространенности заболевания, являются повышение продолжительности жизни, использование диуретиков и низких доз аспирина, ожирение, почечная недостаточность, артериальная гипертензия (АГ) и метаболический синдром (МС) [11–13].

Результаты исследований свидетельствуют об увеличении числа больных ожирением [14]. Этому способствуют существующие тенденции в питании (увеличение употребления мяса, морепродуктов, жирной пищи, пива, продуктов быстрого питания) и малоподвижный образ жизни. Ожирение тесно связано с инсулинорезистентностью (ИР), АГ, гиперлипидемией, являющимися компонентами МС, а также с сердечно-сосудистыми заболеваниями и их осложнениями. По данным эпидемиологических исследований, МС и ожирение ассоциированы с повышением риска развития подагры [13, 15–20].

По данным исследований, первичная заболеваемость подагрой значительно зависит от уровня мочевой кислоты (МК) в сыворотке. Так, 5-летний кумулятивный риск развития подагры составлял 30,5% при уровне МК  $\geq 590$   $\mu\text{моль/л}$  ( $\geq 10$  мг/дл) и только 0,6% при уровне МК  $< 420$   $\mu\text{моль/л}$  ( $< 7$  мг/дл) [17–22].

Среди многочисленных факторов риска развития ГУ и подагры одними из ключевых считаются известные с древних времен пищевой фактор и употребление алкоголя. Не

так давно появились результаты крупных эпидемиологических исследований, проясняющих значение диеты и алкоголя в развитии подагры. В одном из них в течение 12 лет наблюдалось около 50 тыс. человек и было зарегистрировано 730 новых случаев подагры. Развитие подагры ассоциировалось с приемом алкоголя (ОР 1,17; 95% ДИ 1,11–1,22), употреблением мяса (ОР 1,41; 95% ДИ 1,07–1,86) и морепродуктов (ОР 1,51; 95% ДИ 1,17–1,95) [23, 24]. Показано, что прием пива сопряжен с большим риском возникновения подагры, чем прием этанола, тогда как употребление вина и растительных пуринов не предрасполагало к развитию подагры.

Изучение 14 809 участников NHANES III (the Third National Health and Nutrition Examination Survey) продемонстрировало повышение уровня МК при употреблении мяса, морепродуктов, пива и этанола [21, 25]. Уровень МК также был выше при приеме пива по сравнению с таковым при приеме этанола, вино не вызывало повышения МК. Дальнейший анализ этих исследований показал, что употребление сладких безалкогольных напитков и фруктозы также способствует развитию ГУ и подагры [26, 27] и что некоторые другие пищевые факторы, например витамин С [28], кофе [29, 30] и молочные продукты [21, 23], могут защищать от их развития.

Недавно в Китае было проведено исследование влияния образа жизни на распространенность ГУ и подагры. В нем участвовало 5 тыс. человек. Распространенность ГУ и подагры составляла 13,19 и 1,14% соответственно [31], что совпадало с результатами других эпидемиологических исследований [32–34]. Употребление мяса, морепродуктов, пива ассоциировалось с повышением уровня МК. Распространенность ГУ и подагры была выше среди городского населения по сравнению с сельским и в более экономически развитых областях по сравнению с менее развитыми. Авторы делают вывод, что распространенность ГУ и подагры сильно взаимосвязана с экономическим развитием и образом жизни.

Воздействие на факторы, связанные с образом жизни, — одно из основных направлений в терапии подагры [35, 36].

Тесная взаимосвязь между ГУ, подагрой и сахарным диабетом (СД) 2-го типа, ИР, МС [37] заставляет рассматривать пациентов с подагрой как имеющих высокий кардиоваскулярный риск [38–40]. Предлагаемые в настоящее время диетические рекомендации направлены не только на лечение подагры, но и на профилактику сердечно-сосудистых заболеваний [41]. Ранее пациентам рекомендовали малопривлекательную низкопуриновую, низкобелковую и безалкогольную диету. При строгом соблюдении такая диета способна снижать уровень МК максимум на 15% (1–2 мг/дл, или 60–120 мкмоль/л) [8, 42, 43]. В настоящее время диетические рекомендации больше сфокусировались на снижении массы тела, характеризуются умеренным ограничением в рационе углеводов и относительным увеличением содержания белка и ненасыщенных жиров [44–46]. Установлено, что диета, включающая до 1600 калорий в день, с относительно высоким содержанием белка снижает уровень МК и уменьшает частоту подагрических атак [47]. Показано, что диета с высоким содержанием мононенасыщенных жиров и низким — углеводов улучшает чувствительность к инсулину, уменьшает содержание постпрандиальной глюкозы, инсулина и триглицеридов в плазме [48].

Согласно последним рекомендациям по лечению подагры больным необходимо избегать употребления продуктов с высоким содержанием пуринов, к которым относятся морепродукты, потроха, сардины, и ограничить употребление продуктов с относительно высоким содержанием пуринов (мясо). Грибы и продукты растительного происхождения, такие как спаржа, цветная капуста, шпинат, чечевица и соя, также богаты пуринами, но, как показали последние исследования, употребление растительных пуринов не ассоциировано с повышением уровня МК [49] и не приводит к развитию подагры [23]. Вероятно, это объясняется разной биодоступностью и энергетической ценностью растительных и животных пуринов, а также временем их нахождения в кишечнике [50].

Продукция эндогенных пуринов повышается при употреблении большого количества белка, поэтому его содержание в пище не должно превышать 70 г в день. Парадоксально, но, по результатам исследований, высокобелковая диета сопряжена с повышенной экскрецией МК и снижением уровня МК в крови [51]. В большей степени это касается употребления молочных и соевых белков [52]. Однако не всегда эти данные можно экстраполировать на больных подагрой, у которых изначально снижена экскреция МК, и вряд ли высокобелковая диета усилит выделение МК. В недавних эпидемиологических исследованиях установлена обратная связь между приемом низкожировых молочных продуктов и уровнем МК [21, 22, 52–54]. Употребление низкожирового йогурта или 2 стаканов (480 мл) снятого молока ежедневно способствует уменьшению заболеваемости подагрой (ОР 0,54; 95% ДИ 0,40–0,73;  $p < 0,001$ ) [51]. Показано, что содержащиеся в молочных продуктах белки казеин и лактальбумин снижают уровень МК путем повышения ее экскреции с мочой [52–54].

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что алкоголь является одним из основных факторов риска развития подагры [24, 55–57]. Относительный риск развития подагры повышался с 1,32 (95% ДИ 0,99–1,75) при употреблении 10,0–14,9 г алкоголя в день до 2,53 (ДИ 1,73–3,70) при приеме 50 г и более алкоголя в день ( $p < 0,0001$ ) [24]. В исследовании NHANES III оценивали влияние различных алкогольных напитков на уровень МК [25]. У употребляющих пиво и ликер уровень МК повышается на

0,99 мг/дл (95% ДИ 0,82–1,17) и 0,58 мг/дл (95% ДИ 0,36–0,80) соответственно по сравнению с теми, кто не принимал алкоголь. Получена обратная связь между употреблением вина и уровнем МК (–0,23 мг/дл; 95% ДИ –0,48–0,03). В соответствии с рекомендациями Британского общества ревматологов следует ограничивать прием алкоголя до 21 ед. в неделю для мужчин и 14 ед. в неделю для женщин. Разрешается прием стакана (250 мл) вина в день. Необходимо исключить употребление пива, портвейна и подобных ему крепленых вин. 50 мл этанола в день безопаснее, чем 250 мл пива. Не менее 3 дней в неделю должны быть безалкогольными. Алкоголь может повышать уровень МК, увеличивая продукцию уратов и снижая почечный клиренс. В частности, острый алкогольный эксцесс вызывает временную лактат-ацидемию, в условиях которой снижается экскреция уратов. Хроническое употребление алкоголя стимулирует продукцию пуринов путем усиления деградации аденозинтрифосфата до аденозинмонофосфата через конверсию ацетата до ацетил-КоА. Имеет значение и характер алкоголя. Так, пуриновые составляющие пива, включая быстро реабсорбирующийся гуанозин, вызывают гиперпродукцию уратов. Виски, портвейн и другие крепкие алкогольные напитки содержат свинец, снижающий экскрецию МК [58–60]. Алкоголь может влиять на метаболизм лекарств [61, 62]. Употребление алкоголя снижает эффект аллопуринола путем ингибции образования активного метаболита оксипуринола, с чем связан низкий эффект аллопуринола у продолжающих употреблять алкоголь больных подагрой [61].

Для профилактики камнеобразования пациенты с подагрой должны получать достаточное количество жидкости, чтобы выделялось не менее 2 л мочи в сутки. Разрешается употребление воды, снятого молока, фруктовых соков, не содержащих сахар газированных напитков, чая и кофе. Несмотря на умеренное диуретическое действие, ассоциированное с кофеином и теоброминсодержащими напитками, показано, что прием 5 чашек кофе и более в день оказывает умеренный, но значимый урикозурический эффект [63]. Длительное употребление кофе ассоциировано со снижением риска развития подагры [30]. В большом проспективном исследовании показано, что прием 8 чашек кофе и более в день снижает риск развития церебрального инфаркта на 23%, а ежедневное употребление 2 чашек и более черного чая — на 21%. Прием кофе обратно ассоциирован с воспалением и дисфункцией эндотелия, повышает чувствительность к инсулину и снижает риск развития СД 2-го типа. В чае содержится большое количество полифенолов, антиоксидантов, которые предотвращают окисление холестерина липопротеидов низкой плотности, подавляют активацию тромбоцитов и снижают содержание СРБ [64].

Ряд авторов указывает на отрицательное влияние фруктозы, содержащейся в напитках и пищевых продуктах, которая в отличие от других сахаров повышает уровень МК [65–67]. Недавние исследования продемонстрировали прямую взаимосвязь между приемом фруктозы и развитием подагры у мужчин [66]. Употребление сладких безалкогольных напитков связано с развитием МС у участников Фрамингемского исследования [68].

Показано, что ощелачивание мочи приводит к растворению камней, содержащих ураты, через 4–6 нед [69, 70]. Поддержание pH мочи на уровне 6,0–6,5 достигается с помощью бикарбоната или цитрата натрия [71]. В недавних клинических исследованиях продемонстрировано поддержание pH

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ

мочи на соответствующем уровне и прекращение камнеобразования у 90% пациентов при применении цитрата калия [72].

Есть данные, свидетельствующие о значительном урикозурическом действии витамина С [73, 74]. Влияние витамина С на уровень МК недавно оценивалось в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании [75]. 184 участника исследования получали плацебо или 500 мг витамина С в день на протяжении 2 мес. У получавших витамин С отмечено значительное снижение уровня МК ( $p=0,0008$ ). Предполагается, что витамин С может снижать уровень МК путем повышения почечной секреции и снижения почечной реабсорбции.

В ряде работ изучали влияние диеты и снижения массы тела у больных подагрой [76–78]. В пилотном исследовании снижение массы тела, вызванное уменьшением приема углеводов и увеличением употребления белка и ненасыщенных жиров, снижало уровень МК и частоту острых атак [78]. Необходимость дальнейшего изучения влияния факторов, связанных с образом жизни, на уровень МК и риск развития подагры не вызывает сомнений. Использование диеты и нефармакологических методов повышает терапевтические возможности и приверженность больных лечению.

В последнем руководстве Британского общества ревматологов по лечению подагры особое внимание уделяется применению препаратов растительного происхождения [35]. Имеются данные о благоприятном влиянии ячменя, вишни, щавеля, яблочного уксуса и пектина [35]. Известно, что употребление 250 г и более вишни в день вызывает значительное снижение уровня МК [79, 80]. В Институте ревматологии РАМН проводилось изучение эффективности и переносимости терапии больных подагрой Урисаном — растительным комплексом, в состав которого входят экстракты корневищ имбиря лекарственного, имбиря ароматного, куркумы длинной, альпинии лекарственной, листьев орто-

сифона тычинкового, травы хвоща полевого [81]. Входящие в состав препарата лекарственные растения способствуют ощелачиванию мочи, увеличению почечной фильтрации, диуреза и выведения МК почками, оказывают выраженное спазмолитическое действие, а также вызывают некоторый противовоспалительный эффект.

По результатам ряда исследований, противовоспалительные свойства имбиря связаны с ингибированием фактора некроза опухоли  $\alpha$  и циклооксигеназы 2 в исследованиях *in vitro* на культуре человеческих синовиоцитов [82–85]. Показана способность экстракта имбиря подавлять симптомы воспаления у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом [86, 87]. Описаны противовоспалительные, антиоксидантные, плейотропные эффекты куркумы длинной [88, 89]. Противовоспалительная активность изучена также у альпинии лекарственной и хвоща полевого [90, 91]. Антиоксидантные, гиполипидемические и гипогликемические свойства характерны для ортосифона [92, 93].

В межприступном периоде заболевания пациенты в течение месяца принимали Урисан. В результате уровень МК в сыворотке снизился в среднем на 15%, значительно возросла урикозурия. За время исследования побочных эффектов не зарегистрировано, отмечалась хорошая переносимость препарата. У пациентов не наблюдалось развития артрита. Следует отметить, что больные охотно принимали средство, основанное на растительных компонентах. Урисан может назначаться в дополнение к медикаментозной терапии при сезонном повышении уровня МК, гиперурикемии, наблюдаемой после тяжелой физической и спортивной нагрузки, избыточного употребления мяса и алкоголя. Прием Урисана может быть рекомендован во время стихающего подагрического воспаления в качестве «моста» к назначению аллопуринола.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматология: национальное руководство. М., 2008.
2. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранние диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Науч-практич ревматол 2004; 1: 5–7.
3. Terkeltaub R.A. Gout N Engl J Med 2003; 349: 1647–55.
4. Kim K.Y., Schumacher R., Hunsche E. et al. A literature review of the epidemiology and treatment of acute gout. Clin Thera 2003; 25: 1593–617.
5. Arromdee E., Michet C.J., Crowson C.S. et al. Epidemiology of gout: is the incidence rising? J Rheumatol 2002; 29: 2403–6.
6. Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. Arthritis Rheum 2008; 58: 26–35.
7. Roddy E., Zhang W., Doherty M. The changing epidemiology of gout. Nat Clin Pract Rheumatol 2007; 3: 443–9.
8. Wallace K.L., Riedel A.A., Joseph-Ridge N. et al. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. J Rheumatol 2004; 31: 1582–7.
9. Kramer H.M., Curhan G. The association between gout and nephrolithiasis: the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988–1994. Am J Kidney Dis 2002; 40: 37–42.
10. Lawrence R.C., Helmick C.G., Arnett F.C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. Arthritis Rheum 1998; 41: 778–99.
11. Fam A.G. Gout, diet, and the insulin resistance syndrome. J Rheumatol 2002; 29: 1350–5.
12. Terkeltaub R. Health Professional Follow-up Study on Gout: what do we now tell patients about diet and alcohol? ACR Hotline. www.rheumatology.org/publications/hotline/0504gout.asp. [Accessed 8 November 2005.]
13. Bieber J., Terkeltaub R.A. Gout: on the brink of novel therapeutic options for an ancient disease. Arthritis Rheum 2004; 50: 2400–14.
14. Flegal K.M., Carroll M.D., Ogden C.L. et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2000. JAMA 2002; 288: 1723–7.
15. Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. JAMA 2002; 287: 356–9.
16. Meigs J.B., Wilson P.W., Nathan D.M. et al. Prevalence and characteristics of the metabolic syndromes in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies. Diabetes 2003; 52: 2160–7.
17. Campion E.W., Glynn R.J., DeLabry L.O. Asymptomatic hyperuricemia: risks and consequences in the Normative Aging Study. Am J Med 1987; 82: 421–6.
18. Roubenoff R. Gout and hyperuricemia. Rheum Dis Clin North Am 1990; 16: 539–50.
19. Choi H., Curhan G. Adiposity, hypertension, diuretic use and risk of incident gout in women: The Nurses Health Study. Arthritis Rheum 2005; 52(suppl. 9): 733.
20. Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W. et al. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men. Arch Intern Med 2005; 165: 742–8.
21. Choi H.K., Liu S., Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy prod-



# УРИСАН

## ЭФФЕКТИВНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ПОДАГРЕ

- Способствует нормализации пуринового обмена
- Выводит избыток мочевой кислоты из организма
- Стимулирует почечную фильтрацию
- Может применяться в период обострения, в том числе при отмене аллопуринола



**СОСТАВ:** экстракты корневищ имбиря лекарственного, корневищ альпинии лекарственной, листьев ортосифона тычинкового, корневищ имбиря ароматного, травы хвоща полевого, корневищ куркумы длинной.

Эффективность доказана клиническими исследованиями, проведенными в ГУ Институт ревматологии Российской академии медицинских наук (Москва)

Рекомендован ведущими ревматологами России

**СУСТАВЫ БЕЗ БОЛИ!**

**СПРАШИВАЙТЕ «УРИСАН» В АПТЕКАХ**

**ДОСТУПЕН ПО ЦЕНЕ**



- ucts and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 283–9.
22. Lin K.C., Lin H.Y., Chou P. The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemia men in a prospective study. *J Rheumatol* 2000; 27: 1501–5.
23. Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W. et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med* 2004; 350: 1093–103.
24. Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W. et al. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet* 2004; 363: 1277–81.
25. Choi H.K., Curhan G. Beer, liquor, and wine consumption and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2004; 51: 1023–9.
26. Choi H.K., Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ* 2008; 336: 309–12.
27. Choi J.W., Ford E.S., Gao X. et al. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 109–16.
28. Gao X., Curhan G., Forman J.P. et al. Vitamin C intake and serum uric acid concentration in men. *J Rheumatol* 2008; 35: 1853–8.
29. Choi H.K., Curhan G. Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2007; 57: 816–21.
30. Choi H.K., Willett W., Curhan G. Coffee consumption and risk of incident gout in men: a prospective study. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 2049–55.
31. Miao Z., Li C., Chen Y. et al. Dietary and lifestyle changes associated with high prevalence of hyperuricemia and gout in the Shandong coastal cities of Eastern China. *J Rheumatol* 2008; 35: 1859–64.
32. Lin K.C., Lin H.Y., Chou P. Community based epidemiological study on hyperuricemia and gout in Kin-Hu, Kinmen. *J Rheumatol* 2000; 27: 1045–50.
33. Lohsoonthorn V., Dhanamun B., Williams M.A. Prevalence of hyperuricemia and its relationship with metabolic syndrome in Thai adults receiving annual health exams. *Arch Med Res* 2006; 37: 883–9.
34. Mikuls T.R., Farrar J.T., Bilker W.B. et al. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990–1999. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 267–72.
35. Jordan K.M., Cameron J.S., Snaith M. et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout. *Rheumatology Oxford* 2007; 46: 1372–4.
36. Zhang W., Doherty M., Bardin T. et 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 (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1312–24.
37. Facchini F., Chen Y.-D., Hollenbeck C.B. et al. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance and plasma uric acid concentration. *JAMA* 1991; 266: 3008–11.
38. Puig J.G., Ruilope L.M. Uric acid as a cardiovascular risk factor in arterial hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 869–72.
39. Rosell M., Rennstrom J., Kallner A., Hellenius M.L. Serum urate determines antioxidant capacity in middle-aged men — a controlled, randomized diet and exercise study. *J Int Med* 1999; 246: 219–26.
40. Messerli F.H., Frolich E.D., Dreslinski G.R. et al. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. *Am J Med* 1980; 93: 817–21.
41. Lee Susan J., Terkeltaub Robert A. Kavanaugh Arthur. Recent Developments in Diet and Gout. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18(2): 193–8.
42. Gibson T., Rodgers A.V., Simmonds H.A. et al. A controlled study of diet in patients with gout. *Ann Rheum Dis* 1983; 42: 123–7.
43. Ross R., Dagnone D., Jones P.J. et al. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133: 92–103.
44. Snaith M. A (very) short history of diets for gout. *Rheumatology* 2004; 43: 1054.
45. Roddy E. Hyperuricemia, Gout, and Lifestyle Factors. *J of Rheum.* 2008; 9: 1689–91.
46. Iris Shai, Dan Schwarzfuchs, Yaakov Henkin et al. Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. *NEJM* 2008; 359: 229–41.
47. Vuksan V., Sievenpiper L.L., Owen R. et al. Beneficial effects of viscous dietary fiber from Konjac-mannan in subjects with the insulin resistance syndrome: results of a controlled metabolic trial. *Diabetes Care* 2000; 23: 9–14.
48. Parillo M., Rivellese A.A., Ciardullo A.V. et al. A high-monounsaturated-fat/low-carbohydrate diet improves peripheral insulin sensitivity in non-insulin-dependent diabetic patients. *Metabolism* 1992; 41: 1373–8.
49. Yamakita J., Yamamoto T., Moriwaki Y. et al. Effect of Tofu (bean curd) ingestion on uric acid metabolism in healthy and gouty subjects. *Adv Exp Med Biol* 1998; 431: 839–42.
50. Zollner N., Griebisch A. Diet and gout. *Adv Exp Med Biol* 1974; 41: 435–42.
51. Matzkies F., Berg G., Madl H. The uric acid action of protein in man. *Adv Exp Med Biols* 1980; 122A: 227–31.
52. Garrel D.R., Verdy M., PetitClerc C. et al. Milk- and soy-protein ingestion: acute effect on serum uric acid concentration. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 665–9.
53. Loenen H.M., Eshuis H., Lowik M.R. et al. Serum uric acid correlates in elderly men and woman with special reference to body composition and dietary intake (Dutch Nutrition Surveillance System). *J Clin Epidemiol* 1990; 43: 1297–303.
54. Ghadirian P., Shatenstein B., Verdy M. et al. The influence of dairy products on plasma uric acid in women. *Eur J Epidemiol* 1995; 11: 275–81.
55. Eastmond C.J., Garton M., Robins S. et al. The effects of alcoholic beverages on urate metabolism in gout sufferers. *Br J Rheumatol* 1995; 34: 756–9.
56. Gibson T., Rodgers A.V., Simmonds H.A. et al. Beer drinking and its effect on uric acid. *Br J Rheumatol* 1984; 23: 203–9.
57. Takahashi S., Yamamoto T., Moriwaki Y. et al. Impaired lipoprotein metabolism in patients with primary gout—influence of alcohol intake and body weight. *Brit J Rheumatol* 1994; 33: 731–4.
58. Faller J., Fox I.H. Ethanol-induced hyperuricemia: evidence for increased urate production by activation of adenine nucleotide turnover. *N Engl J Med* 1982; 307: 1598–602.
59. Lieber C.S., Jones D.P., Losowsky M.S. et al. Interrelation of uric acid and ethanol metabolism in man. *J Clin Invest* 1962; 41: 1863–70.
60. Vandenberg M.K., Moxley G., Breitbach S.A. et al. Gout attacks in chronic alcoholics. *J Rheumatol* 1994; 21: 700–4.
61. Kaneko K., Fujimori S., Akaoka I. Changes caused by ethanol intake on metabolism of hypouricemic agents (combination of allopurinol and benzbromarone). *Adv Exp Med Biol* 1991; 309A: 139–42.
62. Ralston S.H., Capell H.A., Sturrock R.D. Alcohol and response to treatment of gout. *Brit Med J* 1988; 296: 1641–2.
63. 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: 125–30.
64. Larsson S.C., Mönnistö S., Virtanen M.J. et al. Coffee and Tea Consumption and Risk of Stroke Subtypes in Male Smokers. *Stroke* 2008; 39: 1681–7.
65. 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: 625–31.
66. Choi H.K., Curran G. Soft drinks, fructose consumption and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ* 2008; 336: 309–12.
67. Bray G. Fructose — How Worried Should We Be? *Medscape J Med* 2008; 10(7): 159.
68. Dhingra R., Sullivan L., Jacques R.F. et

- al. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. *Circulation* 2007; 116: 480–8.
69. Atsmon A., De Vries A., Lazebnik J. et al. Dissolution of renal uric acid stones by oral alkalization and large fluid intake in a patient suffering from gout. *Am J Med* 1959; 27: 167–71.
70. Heise G.W., Muller G.W. [Contributions on the formation and dissolution of urinary calculi] [German]. *Urologe* 1966; 5: 171–7.
71. Wyngaarden J.B., Kelley W.N. Gout and hyperuricaemia. New York: Grune & Stratton, 1973.
72. Pak C.Y., Sakhaee K., Fuller C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. *Kidney Int* 1986; 30: 422–8.
73. Stein H.B., Hasan A., Fox I.H. Ascorbic acid-induced uricosuria: a consequence of megavitamin therapy. *Ann Intern Med* 1976; 84: 385–8.
74. Sutton J.L., Basu T.K., Dikerson J.W. Effect of large doses of ascorbic acid in man on some nitrogenous components of urine. *Hum Nutr Appl Nur* 1983; 37: 136–40.
75. Huang H.Y., Appel L.J., Choi M.J. et al. The effects of vitamin C supplementation on serum concentrations of uric acid. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1843–7.
76. Gibson T., Kilbourn K., Horner I. et al. Mechanism and treatment of hypertriglyceridaemia in gout. *Ann Rheum Dis* 1979; 38: –5.
77. Kullich W., Ulreich A., Klein G. Changes in uric acid and blood lipids in patients with asymptomatic hyperuricemia treated with diet therapy in a rehabilitation procedure [German]. *Rehabilitation Stuttg* 1989; 28: 134–7.
78. Dessein P.H., Shipton E.A., Stanwix A.E. et 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: 539–43.
79. Blau L.W. Cherry diet control for gout and arthritis. *Tex Rep Biol Med* 1950; 8: 309–11.
80. Jacob R.A., Spinozzi G.M., Simon V.A. et al. Consumption of cherries lowers plasma urate in healthy women. *J Nutrition* 2005; 133: 1826–9.
81. Ильина А.Е., Барскова В.Г. Применение урисана при подагре. *Совр ревматол* 2008; 1: 81–3.
82. White B. Ginger: An Overview. *Am Fam Physician* 2007; 75: 1689–91.
83. DerMarderosian A., Beutler J.A. The Review of Natural Products. St. Louis, Mo.: Wolters Kluwer, 2006.
84. Frondoza C.G., Sohrabi A., Polotsky A. et al. An in vitro screening assay for inhibitors of proinflammatory mediators in herbal extracts using human synovocyte cultures. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2004; 40: 95–101.
85. Hoffman T. Ginger: an ancient remedy and modern miracle drug. *Hawaii Med J* 2007; 66(12): 326–7.
86. Bliddal H., Rosetzky A., Schlichting P. et al. A randomized, placebo-controlled, crossover study of ginger extracts and ibuprofen in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2000; 8: 9–12.
87. Srivastava K.C., Mustafa T. Ginger (*Zingiber officinale*) in rheumatism and musculoskeletal disorders. *Med Hypotheses* 1992; 39: 342–8.
88. Hatcher H., Planalp R., Cho J. et al. Curcumin: From ancient medicine to current clinical trials. *Cell Mol Life Sci* 2008 Mar 7 (in print).
89. Biswas S.K., McClure D., Jimenez L.A. et al. Curcumin induces glutathione biosynthesis and inhibits NF-kappaB activation and interleukin-8 release in alveolar epithelial cells: mechanism of free radical scavenging activity. *Antioxid Redox Signal*. 2005; 7(1–2): 32–41.
90. Yadav P.N., Liu Z., Rafi M.M. A diaryl-heptanoid from lesser galangal (*Alpinia officinarum*) inhibits proinflammatory mediators via inhibition of mitogen-activated protein kinase, p44/42, and transcription factor nuclear factor-kappa B. *J Pharmacol Exp Ther* 2003; 305(3): 925–31.
91. Do Monte F.H., dos Santos J.G. Jr. Russi M. et al. Antinociceptive and anti-inflammatory properties of the hydroalcoholic extract of stems from *Equisetum arvense* L. in mice. *Pharmacol Res* 2004; 49(3): 239–43.
92. Sriplang K., Adisakwattana S., Rungsipat A. et al. Effects of *Orthosiphon stamineus* aqueous extract on plasma glucose concentration and lipid profile in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2007; 109(3): –4.
93. Yam M.F., Basir R., Asmawi M.Z. et al. Antioxidant and hepatoprotective effects of *Orthosiphon stamineus* Benth. Standardized extract. *Am J Chin Med*. 2007; 35(1): 115–26.

## Комплексная терапия хронической тофусной подагры

М.С. Елисеев, В.Г. Барскова

ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

*Представлены данные о возможности применения Актовегина у больных хронической тофусной подагрой с наличием хронических язвенных дефектов кожи на месте вскрывшихся тофусов.*

### MULTIMODALITY THERAPY FOR CHRONIC TOPHACEOUS GOUT

M.S. Eliseyev, V.G. Barskova

Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

*The paper shows whether Actovegin may be used in patients with chronic tophaceous gout and chronic skin ulcerative defects at the site of opened tophi.*

Одним из патогномоничных клинических проявлений подагры является образование депозитов моноурата натрия (МУН) с формированием подкожных тофусных образований [1]. И хотя подкожные тофусы входят в число основных диагностических признаков подагры [2], их относят к поздним проявлениям заболевания. Как и многим другим ревматическим заболеваниям, подагре свойственно многообразие клинических форм и течения. Кроме того, подагра часто сочетается с различными обменными нарушениями, что требует

индивидуального подхода к выбору тактики лечения. Однако из-за приступообразного течения артрита, характерного для начала болезни, легкости, с которой чаще всего купируются первые его атаки, их малой продолжительности, доступности уратснижающих препаратов подагру принято считать относительно «благополучным» в отношении течения и прогноза заболевания. К сожалению, это не совсем так: развитие хронической тофусной подагры — не редкость, напротив, это одна из наиболее часто встречающихся форм заболевания.