

Особенности диеты у пациентов с кардиометаболическими заболеваниями при подагре и гиперурикемии

М.А. Громова[✉], В.В. Цурко, А.В. Стародубова, О.А. Кисляк

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Подагра, как и гиперурикемия, часто связана с серьезными кардиометаболическими и почечными сопутствующими заболеваниями, которые приводят к постоянно повышенным показателям преждевременной смертности в популяции. Традиционные диетические рекомендации, которые даются пациентам с целью предотвращения пуриновой нагрузки, требуют пересмотра. В этой статье целостно рассматриваются соответствующие научные обоснования и имеющиеся данные для предоставления основанных на доказательствах диетических рекомендаций по профилактике и лечению гиперурикемии и подагры, а также их кардиометаболических сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, диета, питание

Для цитирования: Громова М.А., Цурко В.В., Стародубова А.В., Кисляк О.А. Особенности диеты у пациентов с кардиометаболическими заболеваниями при подагре и гиперурикемии. Терапевтический архив. 2025;97(5):455–462. DOI: 10.26442/00403660.2025.05.203227

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

REVIEW

Features of diet in patients with cardiometabolic diseases with gout and hyperuricemia: A review

Margarita A. Gromova[✉], Vladimir V. Tsurko, Antonina V. Starodubova, Oxana A. Kislyak

Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

Abstract

Gout, like hyperuricemia, is often associated with serious cardiometabolic and renal comorbidities that lead to persistently elevated rates of premature mortality in the population. Traditional dietary recommendations given to patients to prevent purine load require revision. This article holistically reviews the relevant scientific rationale and available evidence to provide evidence-based dietary recommendations for the prevention and treatment of hyperuricemia and gout and its cardiometabolic comorbidities.

Keywords: gout, hyperuricemia, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, diet, nutrition

For citation: Gromova MA, Tsurko VV, Starodubova AV, Kislyak OA. Features of diet in patients with cardiometabolic diseases with gout and hyperuricemia: A review. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(5):455–462. DOI: 10.26442/00403660.2025.05.203227

Введение

Хотя кардинальным признаком подагры является воспалительный артрит, ее основная причина, гиперурикемия (ГУ), считается проявлением метаболического синдрома (МС) [1, 2]. Таким образом, ГУ и подагра связаны с неблагоприятными последствиями МС, а именно кардиометаболическими и почечными заболеваниями [3, 4]. С этой целью традиционный низкобелковый диетический подход, сосредоточенный на предотвращении пуриновой нагрузки, может ухудшить течение сопутствующих заболеваний, приводя к компенсаторному более высокому потреблению углеводов (включая фруктозу) и жиров (включая транс- или насыщенные жиры). Больным с ГУ и подагрой необходимо учитывать, какие продукты питания будут адекватными для ежедневного рациона. Поэтому долгосрочная эффективность низкопуриновой диеты для снижения уровня моче-

вой кислоты (МК) остается неясной из-за ее ограниченной вкусовой привлекательности и комплаентности больных [5].

Попытки создания рекомендаций по питанию при подагре и ГУ в условиях широкого распространения принципов доказательной медицины потребовали новых подходов и формулировок. Чтобы получить общее представление о фактических данных по этому вопросу в имеющихся доказательствах, S. Nielsen и соавт. путем анализа 171 публикации и 17 руководств провели поиск основных принципов изменения пищевых привычек и предложили рекомендации по модификации образа жизни и питанию при ГУ и подагре [6].

В последующем в многочисленных национальных и международных рекомендациях по питанию при подагре и ГУ 2018–2023 г. использовались основные положения этого анализа. Однако в настоящее время предъявляются жесткие требования к качеству достоверности рекоменда-

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Громова Маргарита Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии Института клинической медицины. E-mail: margarita-gromov@mail.ru

Цурко Владимир Викторович – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии Института клинической медицины

Стародубова Антонина Владимировна – д-р мед. наук, доц., зав. каф. факультетской терапии Института клинической медицины

Кисляк Оксана Андреевна – д-р мед. наук, почетный проф. каф. факультетской терапии Института клинической медицины

[✉]Margarita A. Gromova. E-mail: margarita-gromov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3757-058X

Vladimir V. Tsurko. ORCID: 0000-0001-8040-3704

Antonina V. Starodubova. ORCID: 0000-0001-9262-9233

Oxana A. Kislyak. ORCID: 0000-0002-2028-8748

ций, которые, по общему мнению, должны основываться на результатах исследований в системе доказательной медицины, поэтому любые положения рекомендаций, в том числе и по питанию, сегодня должны классифицироваться по современным классам и уровням убедительности рекомендаций и достоверности доказательств, что происходит на регулярной основе с изменением уровней достоверности доказательств и классов рекомендаций согласно результатам проведенных исследований [7–9].

В настоящее время существует две основные системы категоризации рекомендаций согласно дизайну исследований и уровню доказанности: ESC Clinical Practice Guidelines: Policies and Procedures, используемая во всех рекомендациях Европейского общества кардиологов, и Oxford GRADE System, которая часто используется в национальных рекомендациях, в том числе в клинических рекомендациях Российского кардиологического общества, а также в некоторых национальных рекомендациях по питанию [10–12].

Современные руководства по питанию как при кардиометаболических заболеваниях, так и при подагре сосредоточены на контроле массы тела и соблюдении общей диетической модели, которая делает упор на цельнозерновые продукты, полезные ненасыщенные масла, овощи и фрукты, орехи и бобовые, а также белок (домашняя птица, рыба, яйца и нежирные молочные продукты) при ограничении потребления красного мяса, рафинированных углеводов и насыщенных жиров. Эта структура является повторяющейся темой здоровых диет (рис. 1).

Эти диетические рекомендации могут быть применены пациентами на всех стадиях подагры и должны стать краеугольным камнем консультирования по образу жизни для таких пациентов.

Основные рекомендации с высоким уровнем доказанности

1. Избыточная масса тела и ожирение могут привести к повышению уровня МК и подагре. При ожирении рекомендуется постепенное снижение массы тела (особенно у мужчин), что может способствовать снижению уровня МК

(Класс рекомендаций I, уровень достоверности доказательств B)

(Класс B, уровень достоверности доказательств 2b, уровень согласия 10)

Почти во всех исследованиях сообщается о положительном влиянии снижения массы тела на достижение целевого уровня МК в сыворотке <360 мкмоль/л и отсутствие приступов подагры. Нормализация массы тела должна проводиться медленно (0,5–1 кг в неделю), так как увеличение кетоновых тел, связанное со строгим голоданием, вызывает ГУ.

Уровень достоверности доказательств этого положения повышен в связи с публикацией результатов североамериканских когортных исследований, продемонстрировавших четкую ассоциацию между ожирением и подагрой [13, 14]. Получены данные о том, что у мужчин с подагрой и ожирением снижение массы тела является ключевым фактором контроля подагры. Показано, что снижение массы тела нормализует уровень МК у мужчин с высоким сердечно-сосудистым риском с бессимптомной ГУ, а также что снижение массы тела позволяет более значимо снизить МК, чем медикаментозная терапия [15].

2. Для пациентов с подагрой и бессимптомной ГУ характерно наличие кардиометаболических и почечных заболе-



Рис. 1. Доказательная пирамида здорового питания при подагре.

Fig. 1. Evidence-based healthy eating pyramid for gout.

ваний. В связи с этим в дополнение к диетическим мероприятиям и контролю массы тела рекомендуются регулярные физические нагрузки средней интенсивности 150–300 мин в неделю

(Класс рекомендаций I, уровень достоверности доказательств B)

(Класс B, уровень достоверности доказательств 2a, уровень согласия 10)

Уровень достоверности данного положения повышен в связи с появлением большого числа публикаций и результатов эпидемиологических исследований, продемонстрировавших связь подагры с коморбидной сердечно-сосудистой и метаболической патологией [1]. Подагра и ГУ ассоциированы не только с инсулинорезистентностью, МС, патологией почек, но и с повышением смертности, что привело к включению ГУ в перечень независимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [16]. Снижение массы тела и уровня МК в сочетании с персонализированной по нагрузке физической активностью рекомендуется у пациентов с подагрой и бессимптомной ГУ в целях снижения сердечно-сосудистого риска [17].

3. Для пациентов с подагрой и ГУ рекомендуется средиземноморская диета и/или диета DASH, которая в сочетании со снижением массы тела у пациентов с избыточной массой тела способна положительно влиять на проявления подагры, уровень МК и сердечно-сосудистый и метаболический риск

(Класс рекомендаций IIa, уровень достоверности доказательств B)

(Класс B, уровень достоверности доказательств 2b, уровень согласия 9,8)

Подходы, которые фокусируются на комплексных здоровых моделях питания для снижения резистентности к инсулину, могут быть предпочтительными для пациентов

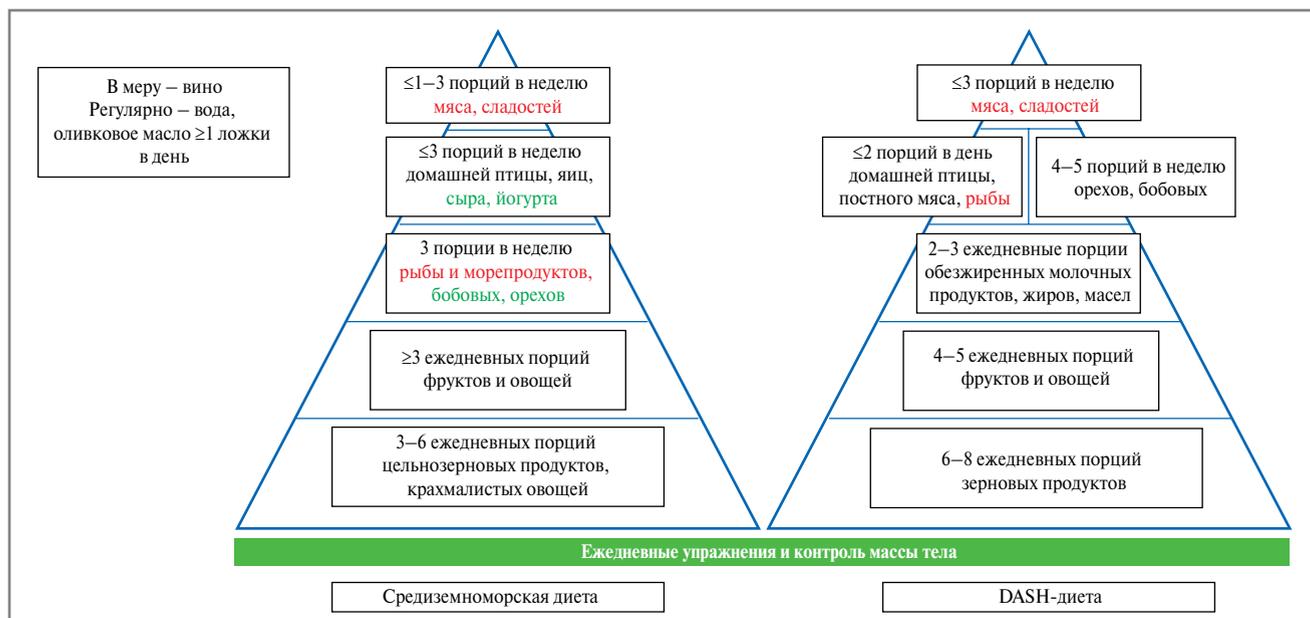


Рис. 2. Сравнение средиземноморской диеты и диеты DASH.

Fig. 2. Comparison of the Mediterranean Diet and the DASH Diet.

с подагрой и ГУ, чтобы одновременно воздействовать как на подагру, так и на кардиометаболические факторы риска. На основе интервенционных и проспективных когортных исследований несколько моделей питания стали «выдающимися подходами для кардиометаболического здоровья», включая средиземноморскую и диету DASH [18, 19]. Эти диеты включают в себя многие аспекты вышеупомянутой пирамиды здорового питания (рис. 2) и одобрены различными ассоциациями [7–10, 20].

Средиземноморская диета состоит из высокого потребления мононенасыщенных жиров (в основном из оливкового масла), растительных белков, цельного зерна и рыбы, сопровождаемого умеренным потреблением алкоголя и низким потреблением красного мяса и сладостей, что напоминает пирамиду здорового питания [18]. Показано, что средиземноморская диета снижает риск сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности по сравнению с обычной постинфарктной диетой при вторичной профилактике. В рандомизированных исследованиях по снижению массы тела с помощью диеты показатели соблюдения средиземноморской диеты оказались высокими, достигая 85% в одном из них, что позволяет предположить, что такая диетическая стратегия может стать более перспективной, чем традиционная диета с низким содержанием пуринов, которая в настоящее время рекомендуется для пациентов с подагрой [21, 22].

Несколько исследований изучало полезные эффекты средиземноморской диеты на уровень МК и подагру. Например, дополнительный анализ исследования PREDIMED показал, что у участников из самого высокого квинтиля приверженности средиземноморской диете выявлены на 23% ниже шансы иметь ГУ по сравнению с участниками из самого низкого квинтиля [23]. Кроме того, во вторичном анализе одного из упомянутых исследований диетической потери массы тела средиземноморская диета с ограничением калорий привела к среднему снижению уровня МК от исходного уровня на 48 мкмоль/л для всех участников и на 126 мкмоль/л среди тех, у кого имелась исходная ГУ (МК ≥ 420 мкмоль/л) [22].

Диета DASH, которая делает упор на цельное зерно, фрукты, овощи и обезжиренные молочные продукты с высоким потреблением растительного белка из бобовых и орехов вместо источников животного белка, первоначально разработана и изучена для лечения артериальной гипертензии (АГ) [19, 24]. Показано, что оригинальные диеты DASH и DASH-Sodium (DASH с пониженным потреблением натрия) значительно снижают как систолическое, так и диастолическое артериальное давление, а также общий холестерин (ХС) и ХС липопротеидов низкой плотности [25]. Исследование OmniHeart, в котором сравнивали традиционную диету DASH с модифицированной диетой DASH с частичной заменой углеводов либо на здоровые источники белка, либо на мононенасыщенные жиры, показало, что в дополнение к преимуществам для артериального давления, наблюдаемым при всех трех диетах, богатые белком и ненасыщенными жирами диеты привели к значительно большему увеличению липопротеидов высокой плотности и снижению триглицеридов (ТГ). Диета, богатая белком, также показала значительно большее снижение липопротеидов низкой плотности по сравнению с традиционной диетой DASH [26]. Недавний дополнительный анализ этого исследования, рассматривающий конечные точки МК, показал, что богатая белком диета снизила МК от исходного уровня до конца 6-недельного периода больше, чем богатые углеводами или богатые ненасыщенными жирами диеты: среднее изменение $-0,12$ мг/дл (95% доверительный интервал – ДИ $-0,23$ – $-0,02$) для богатой белком диеты по сравнению с 0 мг/дл для богатых углеводами и ненасыщенными жирами диет. Однако все три диеты значительно снизили МК среди тех, у кого имелась исходная ГУ (сывороточный урат ≥ 360 мкмоль/л; все $p \leq 0,003$) без различий между группами [27]. Эти результаты согласуются с представлением о том, что диета с ограничением белка не обязательно может быть лучшим вариантом для пациентов с подагрой.

Поскольку АГ присутствует у 74% пациентов с подагрой (и у 50% людей с ГУ), можно утверждать, что диета DASH уже показана большинству пациентов с подагрой для контроля АГ. Тем не менее дополнительный анализ

исследования DASH-Sodium выявил, что диета DASH привела к снижению уровня МК на 21 мкмоль/л по сравнению с контрольной группой; в анализе подгрупп снижение уровня МК оказалось более выраженным среди лиц с исходной ГУ, со снижением на 45,6 и 77,4 мкмоль/л среди лиц с уровнем МК в сыворотке 360–420 и ≥ 420 мкмоль/л соответственно [28, 29]. В большой популяционной когорте взрослых китайцев наивысший квартиль диеты DASH оказался связан с 30% более низкими шансами ГУ в поперечном сечении. Важно, что эта связь оказалась значительно выше среди физически неактивных взрослых (отношение шансов – ОШ 0,56, 95% ДИ 0,50–0,63), чем среди тех, у кого умеренный или высокий уровень физической активности (ОШ 0,86, 95% ДИ 0,78–0,95; p для взаимодействия 0,008) [24].

Во многих отношениях диета DASH имеет ряд сходств с веганской или вегетарианской диетой, которые также связаны с потерей массы тела и улучшением кардиометаболического здоровья. Соответственно, данные двух нерандомизированных продольных когортных исследований свидетельствуют о том, что вегетарианские диеты также могут снижать риск возникновения подагры, с полностью скорректированными ОШ 0,40 (95% ДИ 0,17–0,97) и 0,61 (95% ДИ 0,41–0,88) для вегетарианцев по сравнению с не-вегетарианцами [30, 31]. Однако недавний анализ, сравнивающий диету DASH, фруктовую и овощную, и контрольную, показал, что среди лиц с исходной ГУ диета DASH снизила уровень МК в сыворотке крови более надежно, чем контрольная, в то время как эффект снижения уровня МК в сыворотке крови при диете с фруктами и овощами имел лишь пограничное значение [32]. Эти результаты свидетельствуют, что, хотя увеличение потребления фруктов и овощей является ключевой особенностью диеты DASH, существуют дополнительные преимущества, которые можно извлечь из диетической модели в целом, а не из акцента на нескольких группах полезных продуктов.

4. Красное мясо, мясные субпродукты и колбасные изделия могут повышать уровень МК и увеличивать риск возникновения подагры и ее обострений. Их можно употреблять не чаще 2 раз в неделю и в небольших количествах. Однако употребление богатых пуринами овощей рекомендуется

(Класс рекомендаций I, уровень достоверности доказательств B)

(Класс B, уровень достоверности доказательств 2b, уровень согласия 10)

Причины повышенного риска подагры и ГУ, связанного с мясом, различны. С одной стороны, продемонстрировано влияние перегрузки экзогенных пуринов животного происхождения на увеличение МК. С другой – красное мясо является основным источником насыщенных жиров, которые снижают почечную экскрецию уратов.

Исследования реальной клинической практики с оценкой диеты показали, что более высокое потребление мяса связано с более высоким уровнем МК и повышением риска подагры. Среди мяса только потребление говядины, свинины и баранины оказалось связано с повышенным риском подагры. Употребление этих сортов мяса приводит к увеличению риска подагры: многомерный относительный риск (ОР) 1,41 (95% ДИ 1,07–1,86; $p=0,02$) [33].

Некоторые сырые овощи, такие как шпинат, имеют более высокую концентрацию пуринов, чем сырое мясное филе (70 мг/100 г против 58 мг/100 г). Однако отмечено,

что потребление овощей и бобовых, богатых пуринами, не увеличивает риск ГУ и подагры. Флавоноидные гликозиды, присутствующие в бобовых и овощах, обладающие ингибирующим действием на ксантиноксидазу, которая катализирует окисления гипоксантина в ксантин и ксантина в МК, в связи с этим потребление овощей, богатых растительными пуринами, не только не ограничивается, но и рекомендуется [34].

5. Морепродукты, особенно ракообразные и моллюски, повышают уровень МК и риск подагры, в связи с чем потребление данных продуктов должно быть умеренным. Однако рыбу рекомендуется употреблять на постоянной основе (1–2 раза в неделю) как часть здоровой диеты и для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

(Класс рекомендаций I, уровень достоверности доказательств B)

(Класс B, уровень достоверности доказательств 3, уровень согласия 10)

Известно, что морепродукты по-разному влияют на уровень МК и риск подагры. Так, при употреблении морепродуктов, особенно ракообразных, показатели многомерного ОР практически такие же, как и для красного мяса: ОР 1,51 (95% ДИ 1,17–1,95; $p=0,02$) [33]. В то же время сравнение еженедельных рационов с потреблением мяса и рыбы показало в 3 раза меньшее по сравнению с мясом повышение риска подагры. Оказалось, что повышение уровня МК, связанное с морепродуктами, не возникает при употреблении большинства сортов рыб, особенно богатых омега-3-жирными кислотами – ЖК (например, скумбрии, сардины, атлантической сельди, тунца и др.). Даже небольшие количества рыбы в рационе или редкое ее употребление снижают риск как подагры, так и сердечно-сосудистой патологии.

6. Алкоголь оказывает дозозависимый эффект на повышение риска развития подагры. Исключению из рациона подлежат пиво и крепкие напитки, что касается красного вина, то оно повышает риск подагры незначительно

(Класс рекомендаций I, уровень достоверности доказательств B)

(Класс B, уровень достоверности доказательств 2a, уровень согласия 10)

При чрезмерном употреблении алкоголь превращается в молочную кислоту, которая уменьшает почечную экскрецию МК, конкурентно ингибируя секрецию МК проксимальными канальцами. Хроническое потребление алкоголя также увеличивает производство пуринов и МК, ускоряя разложение аденозинтрифосфата до аденозинмонофосфата, предшественника уратов. Более выраженный гиперуриемический эффект пива по сравнению с другими алкогольными напитками объясняется высоким содержанием пурина, преимущественно гуанозина.

Точная частота подагрического артрита, связанного с употреблением алкоголя, неизвестна, но, по оценкам, 1/2 пациентов, страдающих подагрой, употребляют алкоголь в избытке. Несколько исследований показали, что потребление алкоголя как у мужчин, так и у женщин связано с более высоким уровнем МК и подагрой. Риск развития подагры в 2,5 раза выше среди мужчин, которые потребляют 50 г или более алкоголя в день, по сравнению с теми, кто не употребляет алкоголь [35]. Величина ассоциации варьирует в зависимости от количества и типа алкогольного на-

питка. Два и более бокала по 300 мл пива в день дают более высокий риск, чем две и более рюмки по 50 мл 20% ликера в день. Умеренное потребление вина (2 бокала в день), по-видимому, не увеличивает риск подагры. Следовательно, риск развития подагры зависит от типа и количества потребляемых алкогольных напитков, причем самый высокий риск связан с пивом и спиртосодержащими напитками. Кроме того, риск при употреблении алкоголя выше у женщин, чем у мужчин.

Уровень достоверности доказательств этого положения в последние годы повышен. В крупном проспективном наблюдательном исследовании у пациентов без подагры в течение 26 лет продемонстрировано повышение риска подагры при приеме алкоголя более 30 г/сут. Множественный ОР, скорректированный по возрасту ОР 1,3 при употреблении 5–9,9 г алкоголя в сутки, повышался до 3,02 при употреблении 50 г/сут ($p < 0,0001$) [36].

7. Сладкие безалкогольные напитки, фруктовые соки и богатые фруктозой продукты (фруктовые сахара) могут повышать уровень МК, в связи с чем должны быть исключены из рациона. Свежие фрукты и легкие напитки без фруктозы не повышают риск подагры

(Класс рекомендаций Па, уровень достоверности доказательств В)

(Класс В, уровень достоверности доказательств 3, уровень согласия 9,6)

Уровень достоверности доказательств этого положения не повысился. Наблюдательные исследования продемонстрировали, что фруктоза значительно повышает уровень МК, в связи с чем должна быть исключена из рациона [37]. В этой связи особо следует ограничить употребление сладких напитков и продуктов с добавлением фруктозы, которые в настоящее время предлагаются в большом количестве. Необходимо ограничить и употребление богатых фруктозой фруктовых соков (апельсиновый) и сладких фруктов (апельсины и сладкие яблоки) [38].

Однако следует отметить, что употребление свежих фруктов признано полезным и рекомендуется, особенно в связи с их представленностью в средиземноморской диете. Не повышают риск подагры и легкие диетические напитки без фруктозы.

8. Постоянное употребление молока и молочных продуктов с низким содержанием жира способно снижать уровень МК и рекомендуется всем пациентам с подагрой

(Класс рекомендаций Па, уровень достоверности доказательств А)

(Класс А, уровень достоверности доказательств 1b, уровень согласия 9,8)

В отличие от всех других рекомендаций по питанию при подагре и ГУ уровень достоверности доказательств у данного положения максимальный [33, 39]. В нескольких рандомизированных исследованиях продемонстрировано положительное влияние молока на снижение уровня МК и на риск подагры. Употребление 250 мл молока в день снижает риск подагры на 50% у мужчин, а постоянное употребление молока с низким содержанием жира и йогуртов приводит к 10% снижению уровня МК. Причиной этого положительного эффекта является содержание в молоке таких белков, как казеин и лактальбумин. Кроме того, молочные продукты с низким содержанием жира помогают снизить не только уровень МК, но и риск

возникновения подагры. Молоко с низким содержанием жира содержит большое количество оротовой кислоты, которая способствует выведению МК. Добавление в такое молоко гликомакропептида и молочного жира G600 при подагре уменьшает частоту приступов артрита и интенсивность боли в суставах [40]. Пользу больным с ГУ и подагрой приносит и тот факт, что увеличение потребления продуктов с обезжиренным молоком связано с уменьшением риска ишемической болезни сердца, АГ и сахарного диабета (СД).

9. Снижению уровня МК способствует постоянное употребление кофе, в связи с чем его употребление рекомендуется в сочетании с диетой и медикаментозными препаратами

(Класс рекомендаций Па, уровень достоверности доказательств В)

(Класс В, уровень достоверности доказательств 2b, уровень согласия 9,6)

Уровень достоверности доказательств данного положения повысился, хотя результаты нескольких метаанализов, опубликованные в последние годы, дают разные результаты. Механизмы влияния кофе на снижение уровня МК не до конца понятны. Обсуждается несколько объяснений этого феномена. Есть точка зрения, что кофеин (1,3,7-триметилксантин) в кофе ингибирует ксантинооксидазу и улучшает экскрецию МК через почки и, как следствие, снижает риск подагры [33, 39]. Однако известно, что и кофе с кофеином, и кофе без кофеина, содержащие хлорогенную кислоту, могут снижать уровень МК, так как данная кислота повышает чувствительность к инсулину [41]. Тем не менее подчеркивается, что употребление кофе не может считаться эффективным способом снижения уровня МК и поэтому рекомендуется только в качестве дополнения к диете и медикаментозной терапии.

10. Употребление вишни, особенно некоторых ее сортов, приводит к снижению уровня МК вследствие повышения экскреции МК с мочой. Однако неясно, в каких количествах (соки, экстракты, концентраты) достигается этот эффект. Возможно, что употребление вишни в сочетании с аллопуринолом дает дополнительный эффект

(Класс рекомендаций Па, уровень достоверности доказательств В)

(Класс В, уровень достоверности доказательств 2b, уровень согласия 9,0)

Среди растительных продуктов с эффектом снижения уровня МК на первое место выходит вишня. Считается, что пользу может принести употребление прежде всего кислых сортов вишни, которые содержат большое количество антоцианина, что в свою очередь приводит к увеличению экскреции МК с мочой. Есть ассоциация между употреблением вишни и снижением риска возникновения обострений подагры, хотя данное положение все еще является дискуссионным и требует подтверждения в рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях [42, 43].

Рекомендации по питанию пациентов с подагрой и ГУ, не получившие высоких уровней достоверности доказательств

Прием некоторых витаминов (прежде всего витаминов С, β-каротина – предшественника витамина А, вита-

мина Е) благоприятно воздействует на окислительный стресс и воспаление и снижает уровень МК.

Витамин С, как и МК, реабсорбируется в проксимальных канальцах посредством анионообменного транспорта и в высоких дозах может конкурентно подавлять реабсорбцию МК в почечных канальцах. Кроме того, витамин С также уменьшает микрососудистую ишемию клубочков и увеличивает дилатацию афферентных артериол, увеличивая скорость клубочковой фильтрации МК. Наконец, витамин С может уменьшать интенсивность воспалительной реакции, связанной с активацией кристаллами моноурата натрия (МУН) NF-κB/NLRP3, которая приводит к гиперпродукции интерлейкина 1β.

Витамин Е считается мембранным стабилизатором, ингибирующим гемолиз, индуцированный кристаллами МУН.

Установлено, что прием даже минимальной дозы (5 мг/сут однократно) предшественника витамина А значимо снижает уровень МК. Интересно, что если содержание МК в крови снижается параллельно увеличению уровня β-каротина, то уровень собственно витамина А (ретинола), напротив, независимо от других факторов прямо коррелирует с концентрацией МК сыворотки и ассоциирован с увеличением риска ГУ. Предполагается, что механизм, определяющий связь между ретинолом и ГУ, заключается в действии ксантиноксидазы, которая участвует как в синтезе МК, так и в окислении ретинола до его более токсичного метаболита – ретиноевой кислоты. Механизм, позволяющий объяснить обратную связь между уровнями β-каротина и МК в крови, неизвестен, однако изучение возможности профилактического применения β-каротина у пациентов с ГУ представляется весьма перспективным.

Интенсивность воспаления и выработку МК могут снижать и отдельные метаболиты, производимые кишечной микробиотой при переваривании пищевых волокон. Процесс ферментации клетчатки микробиотой сопровождается высвобождением короткоцепочечных ЖК. После приема пищевых волокон ацетат, короткоцепочечная и наиболее распространенная ЖК, может устранить вызванное кристаллами МУН воспаление путем стимулирования каспазозависимого апоптоза нейтрофилов и синтеза интерлейкина-10. Бутират – ЖК, вырабатываемая в основном путем микробиологической ферментации неперевариваемых волокон, – снижает активность ксантиноксидазы и накопление липидов в печени и поджелудочной железе, препятствуя гиперпродукции МК. Бутират также уменьшает активацию транскрипционного фактора, трансляцию и транскрипцию ИЛ-1β, ингибируя деацетилазы гистонов в мононуклеарных клетках [44].

Персонализированные рекомендации по образу жизни

Учитывая множество диетических схем на выбор, конкретная диета, соблюдаемая человеком, должна сопоставляться с его сопутствующими заболеваниями и личными предпочтениями. Слишком жесткие ограничения в питании уменьшают предрасположенность к диете. Важно обсудить индивидуальную диету со всеми пациентами, страдающими подагрой, уделяя особое внимание количеству и составу пищи независимо от необходимости снижения массы тела и желая похудеть. Это требует времени и регулярного консультирования, что может делать в рамках поведенческой терапии врач-диетолог при наличии такой возможности в лечебно-профилактическом учреждении или у пациента.

Таблица 1. Потенциальные персонализированные подходы к ведению больных подагрой и с ГУ, основанные с учетом коморбидности

Table 1. Potential personalized approaches to the management of gout and hyperuricemia based on comorbidity

Фенотипы больных	Диета
Изолированная подагра	Средиземноморская диета, или DASH-диета, или питание согласно пирамиде здорового питания
Ожирение с АГ	DASH-диета + ежедневные упражнения, снижение массы тела
СД 2-го типа	Средиземноморская диета + ежедневные упражнения, снижение массы тела
Дислипидемия	DASH-диета или средиземноморская диета
Кардиоренальное заболевание	Средиземноморская диета в соответствии со стадией ХБП

Примечание. ХБП – хроническая болезнь почек.

Чтобы помочь в персонализации этих рекомендаций по образу жизни, продолжаются усилия по выявлению фенотипически различных кластеров или подтипов подагры на основе сопутствующих заболеваний. Например, P. Richette и соавт. провели анализ кластера сопутствующих заболеваний среди когорты французских пациентов с подагрой и определили 5 различных подтипов подагры следующим образом:

- 1) изолированная подагра с небольшим количеством сопутствующих заболеваний;
- 2) ожирение с высокой распространенностью гипертонии;
- 3) СД 2-го типа;
- 4) дислипидемия;
- 5) кардиоренальное заболевание (табл. 1) [45].

Аналогичные анализы проведены среди перспективной когорты подагры в Великобритании и с использованием общенациональных репрезентативных данных NHANES в Соединенных Штатах [46, 47]. Хотя обобщаемость этих кластеров сопутствующих заболеваний еще предстоит выяснить, данные свидетельствуют о том, что для пациентов с подагрой может стать возможным индивидуальное консультирование по образу жизни для определения наиболее подходящих вмешательств для сопутствующих заболеваний и их пищевых предпочтений (см. табл. 1). Например, диета DASH может стать идеальной для пациентов с АГ и реализоваться с ограничением калорий для имеющих избыточную массу тела или страдающих ожирением. Для пациентов с АГ, но предпочитающих больше белка в своем рационе, обогащенная белком диета DASH из исследования OmniHeart [26] может привести к лучшему долгосрочному соблюдению рекомендаций. Для пациентов, которым требуется контроль липидов или гликемии, средиземноморская диета может стать наиболее подходящей на основе динамики липопротеидов высокой плотности, ТГ и маркеров резистентности к инсулину [22].

Заклучение

Следует отметить, что несколько устоявшихся моделей здорового питания, таких как средиземноморская диета и диета DASH, с ограничением калорийности для достижения снижения массы тела или без него, могут снизить уровень МК, хотя размер эффекта меньше, чем у уратснижающего препарата. Кардиометаболические факторы риска, включая индекс массы тела, артериальное давление, профиль ХС, ТГ и резистентность к инсулину, также улучшаются при использовании этих диет (в соответствии с их первоначально доказанной ролью), тогда как такие преимущества, не связанные с подагрой, остаются неясными при использовании препаратов, снижающих уровень МК. Существующие данные свидетельствуют о том, что долгосрочное соблюдение диетического подхода с низким содержанием пуринов для лечения подагры не является полезным и может иметь пагубные кардиометаболические последствия. Необходим сдвиг парадигмы, который рассматривает подагру как часть метаболического синдрома и фокусируется на комплексных моделях питания, а не на отдельных продуктах питания. При приверженности диетическим моделям, которые, как показано, снижают кардиометаболические факторы риска, благоприятные эффекты на конечные точки подагры должны естественным образом последовать для большинства типичных случаев подагры. Хотя диета сама по себе не может заменить необходимость в уратснижающей терапии у пациентов с подагрой и ГУ, она является мощ-

ным дополнительным инструментом для комплексного снижения кардиометаболической нагрузки и преждевременной смертности в популяции.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
 ГУ – гиперурикемия
 ДИ – доверительный интервал
 ЖК – жирные кислоты
 МК – мочевая кислота
 МС – метаболический синдром

МУН – моноурат натрия
 ОР – относительный риск
 ОШ – отношение шансов
 СД – сахарный диабет
 ТГ – триглицериды
 ХС – холестерин

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet*. 2010;375(9711):318-28. DOI:10.1016/S0140-6736(09)60883-7
- Yokose C, McCormick N, Choi HK. The role of diet in hyperuricemia and gout. *Curr Opin Rheumatol*. 2021;33(2):135-44. DOI:10.1097/BOR.0000000000000779
- Borghil C, Domienik-Karłowicz J, Tykarski A, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update. *Cardiol J*. 2021;28(1):1-14. DOI:10.5603/CJ.a2021.0001
- Громова М.А., Цурко В.В., Мелехина А.С. Рационально-обоснованный подход к питанию у больных подагрой. *Клиницист*. 2019;13(3-4):15-21 [Gromova MA, Tsurko VV, Melekhina AS. Rational approach to nutrition for patients with gout. *The Clinician*. 2019;13(3-4):15-21 (in Russian)]. DOI:10.17650/1818-8338-2019-13-3-4-15-21
- Yokose C, McCormick N, Choi HK. Dietary and Lifestyle-Centered Approach in Gout Care and Prevention. *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23(7):51. DOI:10.1007/s11926-021-01020-y
- Nielsen SM, Zobbe K, Kristensen LE, Christensen R. Nutritional recommendations for gout: An update from clinical epidemiology. *Autoimmun Rev*. 2018;17(11):1090-6. DOI:10.1016/j.autrev.2018.05.008
- Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:29-42. DOI:10.1136/annrheumdis-2016-209707
- Sivera F, Andrés M, Carmona L, et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:328-35. DOI:10.1136/annrheumdis-2013-203325
- Sautner J, Eichbauer-Sturm G, Gruber J, et al. 2022 update of the Austrian Society of Rheumatology and Rehabilitation nutrition and lifestyle recommendations for patients with gout and hyperuricemia. *Wien Klin Wochenschr*. 2022;134:546-54. DOI:10.1007/s00508-022-02054-7
- Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И., и др. Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(1):3737 [Drapkina OM, Mazurov VI, Martynov AI, et al. Consensus statement on the management of patients with asymptomatic hyperuricemia in general medical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(1):3737 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2024-3737
- Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. OCEBM levels of evidence. 2022. Available at: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence>. Accessed: 03.02.2025.
- ESC Clinical Practice Guidelines: Policies and Procedures. Available at: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>. Accessed: 03.02.2025.
- Juraschek SP, Miller ER III, Gelber AC. Body mass index, obesity, and prevalent gout in the United States in 1988–1994 and 2007–2010. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(1):127-32. DOI:10.1002/acr.21791
- McCormick N, Rai SK, Lu N, et al. Estimation of primary prevention of gout in men through Modification of obesity and

- other key lifestyle factors. *JAMA NetwOpen*. 2020;3(11):e2027421. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.27421
15. Zhu Y, Zhang Y, Choi HK. The serum urate-lowering impact of weight loss among men with a high cardiovascular risk profile: the multiple risk factor intervention trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(12):2391-9. DOI:10.1093/rheumatology/keq256
16. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1):6-31 [Chazova IE, Zhernakova Yu V et al. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Guidelines. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6-31 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075082X.2019.1.190179
17. Mancia G, Kreutz R, Brunström 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 International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. DOI:10.1097/HJH.0000000000003480
18. Diet Review: Mediterranean Diet. Available at: <https://nutritionsource.hsph.harvard.edu/healthy-weight/diet-reviews/mediterranean-diet/> Accessed: 03.02.2025.
19. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute Your Guide to Lowering Your Blood Pressure with DASH. Available at: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/public/heart/new_dash.pdf. Accessed: 03.02.2025.
20. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 Pt. B):2960-84. DOI:10.1016/j.jacc.2013.11.003
21. Sotos-Prieto M, Bhupathiraju SN, Mattei J, et al. Association of Changes in Diet Quality with Total and Cause-Specific Mortality. *N Engl J Med*. 2017;377:143-53. DOI:10.1056/nejmoa1613502
22. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*. 2008;359:229-41. DOI:10.1056/nejmoa0708681
23. Guasch-Ferré M, Bulló M, Babio N, et al. Mediterranean diet and risk of hyperuricemia in elderly participants at high cardiovascular risk. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68:1263-70. DOI:10.1093/gerona/glt028
24. Gao Y, Cui LF, Sun YY, et al. Adherence to the dietary approaches to stop hypertension diet and hyperuricemia: a cross-sectional study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021;73(4):603-11. DOI:10.1002/acr.24150
25. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344:3-10. DOI:10.1056/NEJM200101043440101
26. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*. 2005;294:2455-64. DOI:10.1001/jama.294.19.2455
27. Belanger MJ, Wee CC, Mukamal KJ, et al. Effects of dietary macronutrients on serum urate: results from the OmniHeart trial. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(6):1593-9. DOI:10.1093/ajcn/nqaa424
28. Tang O, Miller ER 3rd, Gelber AC, et al. DASH diet and change in serum uric acid over time. *Clin Rheumatol*. 2017;36(6):1413-7. DOI:10.1007/s10067-017-3613-x
29. Juraschek SP, Gelber AC, Choi HK, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Sodium Intake on Serum Uric Acid. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68:3002-9. DOI:10.1002/art.39813
30. Tran E, Dale HF, Jensen C, Lied GA. Effects of Plant-Based Diets on Weight Status: A Systematic Review. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:3433-48. DOI:10.2147/dms.o.s272802
31. Satija A, Hu FB. Plant-based diets and cardiovascular health. *Trends Cardiovasc Med*. 2018;28:437-41. DOI:10.1016/j.tcm.2018.02.004
32. Chiu THT, Liu C-H, Chang C-C, et al. Vegetarian diet and risk of gout in two separate prospective cohort studies. *Clin Nutr*. 2020;39:837-44. DOI:10.1016/j.clnu.2019.03.016
33. Li R, Yu K, Li C. Dietary factors and risk of gout and hyperuricemia: a meta-analysis and systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(6):1344-56. DOI:10.6133/apjcn.201811_27(6).0022
34. Zgaga L, Theodoratou E, Kyle J, et al. The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study. *PLoS One*. 2012;7(6):e38123. DOI:10.1371/journal.pone.0038123
35. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet*. 2004;363(9417):1277-81. DOI:10.1016/s0140-6736(04)16000-5
36. Neogi T, Chen C, Niu J, et al. Alcohol quantity and type on risk of recurrent gout attacks: an internet-based case-crossover study. *Am J Med*. 2014;127(4):311-8. DOI:10.1016/j.amjmed.2013.12.019
37. 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):e13191. DOI:10.1136/bmjopen-2016-013191
38. Ayoub-Charette S, Liu Q, Khan TA, et al. Important food sources of fructose-containing sugars and incident gout: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open*. 2019;9(5):e24171. DOI:10.1136/bmjopen-2018-024171
39. Evans PL, Prior JA, Belcher J, et al. Gender-specific risk factors for gout: a systematic review of cohort studies. *Adv Rheumatol*. 2019;59(1):24. DOI:10.1186/s42358-019-0067-7
40. Dalbeth N, Ames R, Gamble GD, et al. Effects of skim milk powder enriched with glycomacropeptide and G600 milk fat extract on frequency of gout flares: A proof-of-concept randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(6):929-34. DOI:10.1136/annrheumdis-2011-200156
41. Zhang Y, Yang T, Zeng C, et al. Is coffee consumption associated with a lower risk of hyperuricaemia or gout? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(7):e9809 DOI:10.1136/bmjopen-2015-009809corr1
42. Hillman AR, Uhranowsky K. Acute ingestion of Montmorency tart cherry reduces serum uric acid but has no impact on high sensitivity C-reactive protein or oxidative capacity. *Plant Foods Hum Nutr*. 2021;76(1):83-9. DOI:10.1007/s11130-021-00879-7
43. Lamb KL, Lynn A, Russell J, Barker ME. Effect of tart cherry juice on risk of gout attacks: protocol for a randomized controlled trial. *BMJ Open*. 2020;10:e35108. DOI:10.1136/bmjopen-2019-035108
44. Стародубова А.В., Чазова И.Е., Тутельян В.А., и др. Евразийские клинические рекомендации по питанию при сердечно-сосудистых заболеваниях (2024). *Евразийский кардиологический журнал*. 2024;(4):6-66 [Starodubova AV, Chazova IE, Tutelyan VA, et al. Eurasian clinical practice guidelines for dietary management of cardiovascular diseases (2024). *Eurasian Heart Journal*. 2024;(4):6-66 (in Russian)]. DOI:10.38109/2225-1685-2024-4-6-66
45. Richette P, Clerson P, Perissin L, et al. Revisiting comorbidities in gout: a cluster analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:142-7. DOI:10.1136/annrheumdis-2013-203779
46. Bevis M, Blagojevic-Bucknall M, Mallen C, et al. Comorbidity clusters in people with gout: an observational cohort study with linked medical record review. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57:1358-63. DOI:10.1093/rheumatology/key096
47. Yokose CLL, Chen-Xu M, Zhang Y, Choi HK. Comorbidity Patterns in Gout Using the US General Population – Cluster Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2016. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(2):A1294. DOI:10.1093/rheumatology/key096

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.02.2025



OMNIDOCTOR.RU