

Комментарии к обновленным рекомендациям Американской коллегии ревматологов по лечению подагры. Образ жизни (часть 2)¹

Елисеев М.С.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

В статье обсуждаются обновленные рекомендации АСР по лечению подагры, касающиеся образа жизни. Факторы, относящиеся к образу жизни, прежде всего особенности питания, в течение многих лет сохраняли ведущее значение в лечении больных подагрой, даже после появления действенных лекарственных средств. Авторы обновленных рекомендаций АСР впервые предложили пересмотреть роль факторов внешней среды в генезе подагры и объективно оценить возможности ее немедикаментозного лечения. С одной стороны, независимо от активности заболевания, подтверждается необходимость ограничения употребления алкоголя, пуриносодержащих продуктов, фруктозосодержащих напитков, а также снижения массы тела при ожирении и признается нецелесообразным применение витамина С. С другой стороны, эти рекомендации носят условный характер. Их новая версия значительно отличается как от предыдущей, так и от других международных и национальных рекомендаций, включая рекомендации по диагностике и лечению подагры, используемые в Российской Федерации.

Ключевые слова: подагра; гиперурикемия; мочевая кислота; диета; алкоголь.

Контакты: Максим Сергеевич Елисеев; elicmax@rambler.ru

Для ссылки: Елисеев МС. Комментарии к обновленным рекомендациям Американской коллегии ревматологов по лечению подагры. Образ жизни (часть 2). Современная ревматология. 2021;15(2):83–88. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-2-83-88

Comments on the updated recommendations of the American College of Rheumatology (ACR) for the treatment of gout. Lifestyle (part 2)

Eliseev M.S.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Updated ACR recommendations for the treatment of gout concerning lifestyle are discussed. Factors related to a lifestyle, above all food habits, for many years were of leading importance in the treatment of patients with gout, even after application of effective drugs. The authors of the updated ACR recommendations for the first time offered to reconsider the role of environmental factors in the genesis of gout and objectively assess the possibility of its non-drug treatment. On the one hand, regardless of the activity of the disease, the need for restrictions of the alcohol, purine-rich products and fructose-containing beverages, as well as the decrease of body weight in obese patients and vitamin C usage unviability are confirmed. On the other hand, these recommendations are conditional. Their new version of ACR recommendations is significantly different from both its previous version and other international and national recommendations, including recommendations on the diagnosis and treatment of gout used in the Russian Federation.

Keywords: gout; hyperuricemia; uric acid; diet; alcohol.

Contact: Maxim Sergeevich Eliseev; elicmax@rambler.ru

For reference: Eliseev MS. Comments on the updated recommendations of the American College of Rheumatology (ACR) for the treatment of gout. Lifestyle (part 2). Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2021;15(2):83–88. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-2-83-88

На протяжении многих веков особенности диеты считались основным фактором риска развития и прогрессирования подагры, и до настоящего времени все международные и национальные рекомендации по лечению этого заболевания, включая рекомендации АСР (American College of Rheumatology) 2012 г., связывают успех терапии с направленным изменением образа жизни [1–5]. В обновленных рекомендациях АСР 2020 г. обсуждение методов немедикаментозной терапии, в частности коррекции образа жизни, ограничено пятью короткими утверждениями и описанием

основной концепции, затрагивающей этические вопросы информирования пациентов [6]. Приводятся данные о главенствующей роли генетики в развитии гиперурикемии и подагры, что подтверждается, в частности, результатами метаанализа Т.Д. Маюг и соавт. [7]. Эти авторы оценили вклад характера питания в риск развития гиперурикемии у 16 760 лиц старше 18 лет, не страдающих подагрой и заболеваниями почек, а также не принимающих мочегонные или уратснижающие препараты. Хотя употребление семи продуктов питания (пиво, спиртные напитки, вино, карто-

¹Первую часть статьи см.: Современная ревматология. 2020;14(3):117–124. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-3-117-124

фель, птица, безалкогольные напитки и мясо, в том числе говядина, свинина или баранина) было взаимосвязано с повышением сывороточного уровня уратов, а восьми продуктов (яйца, арахис, каши, обезжиренное молоко, сыр, черный хлеб, маргарин и фрукты, кроме цитрусовых) — с его снижением, в целом особенностями питания объяснялось не более 1% вариаций сывороточного уровня уратов в исследуемой когорте. Ассоциация между вариабельностью сывороточного уровня и диетой была незначительной: для DASH-диеты (Dietary Approaches to Stop Hypertension) она составляла максимально 0,28%, для остальных диет — еще меньше, тогда как влияние генетических факторов оказалось более существенным — 23,9% вариабельности. На основании полученных данных авторы пришли к выводу, что генетические факторы имеют большее значение для развития гиперурикемии в общей популяции, чем диета. Однако не менее убедительными представляются результаты многолетнего проспективного исследования N. McCormick и соавт. [8], в котором проанализирована роль особенностей питания и образа жизни в развитии подагры у 44 654 мужчин в возрасте 40–75 лет, из которых у 1741 (3,9%) в течение 26 лет наблюдения возникло данное заболевание. Показано, что подагру можно было предотвратить с помощью DASH-диеты в 22% случаев, поддержания индекса массы тела (ИМТ) от 25,0 до 29,9 кг/м² — в 59% и сочетания такой диеты с ИМТ <25 кг/м² и отказом от алкоголя и диуретиков — в 69%. Если ИМТ составлял <23 кг/м² и соблюдались перечисленные выше условия, риск развития подагры уменьшался на 77%. Таким образом, лишь менее четверти случаев подагры нельзя было предотвратить путем коррекции образа жизни. Кроме того, анализ взаимодействия генетических факторов, ассоциированных с риском гиперурикемии и подагры (*ABCG2_rs2231142*, *PKD2_rs2725220* и *SLC2A9_rs3733591*), и образа жизни [9] выявил, что генетическое влияние гаплотипа было значительно большим при высоком употреблении курицы, мясных продуктов и алкоголя, а также у курильщиков. В связи с этим для снижения риска гиперурикемии и развития подагры лицам с таким гаплотипом следует отказаться от курения, сократить употребление указанных продуктов и алкоголя.

Впервые высказано мнение о необходимости деликатно собирать информацию о пищевых привычках пациента, чтобы обсуждение рекомендаций, связанных с диетой, не воспринималось им как обвинение. Пациент не должен испытывать чувства вины и стигматизации из-за наличия заболевания. Данная позиция представляется вполне справедливой, в то же время нельзя допустить игнорирования проблемы пищевых привычек вследствие низкой силы рекомендаций. Первая из этих рекомендаций посвящена алкоголю: **«Ограничение употребления алкоголя условно рекомендуется пациентом с подагрой, независимо от активности заболевания».**

Непонятно, почему рекомендация носит условный характер. Вместе с тем исследования, продемонстрировавшие более высокий уровень мочевой кислоты (МК) в сыворотке и большее количество приступов подагры у лиц, злоупотребляющих алкоголем, действительно включали небольшое число участников [10]. В одно из них вошло 38 больных подагрой, из которых сильно пьющим (≥ 30 усл. ед. алкоголя в неделю) был 21 (55%), умеренно пьющими (<20 усл. ед. алкоголя в неделю) — 8 (21%), а 9 (24%) редко или совсем не

употребляли алкоголь. Пациенты, злоупотреблявшие алкоголем, имели значительно более высокую концентрацию МК и в 95% случаев страдали острыми приступами подагры, несмотря на прием аллопуринола. Только у 5 (29%) больных, которые пили умеренно или не употребляли алкоголь, на фоне лечения сохранились приступы артрита, причем у 2 из них выявлен высокий уровень γ -глутамилтранспептидазы, указывавший на то, что заявленное ими употребление алкоголя не соответствует действительности. В другой работе 12 больных подагрой, ежедневно выпивавших не менее 3–4 пинт пива ($>1,5$ –2 л), согласились ограничить его употребление или отказаться от него на 2 нед, сохраняя по возможности привычный рацион питания, при этом медикаментозной коррекции гиперурикемии не проводилось [11]. После установленного срока отмечено существенное снижение сывороточного уровня МК по сравнению с исходным: $7,3 \pm 0,76$ против $8,5 \pm 1,1$ мг/дл ($p < 0,001$). Исследование В.Г. Барсковой и соавт. [12] включало 280 пациентов с подагрой, из них 183 согласились участвовать в опросе и были разделены на группы по принципу наличия ($n=84$) или отсутствия скрытой тяги к алкоголю ($n=99$), оцениваемой по опроснику CAGE (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener). На момент осмотра у CAGE-позитивных больных при более чем 3-кратном превышении употребления алкоголя по сравнению с CAGE-негативными пациентами, помимо более высокого уровня МК сыворотки, значимо чаще выявлялся хронический артрит и артрит. По данным перекрестного исследования, употребление более 1–2 порций любых алкогольных напитков за предыдущие 24 ч было связано с 36% увеличением риска острого приступа подагры по сравнению с аналогичными периодами без употребления алкоголя [13]. Также пропорционально количеству употребляемого алкоголя увеличивается и риск развития подагры [14]. Таким образом, эпизодическое употребление даже умеренного количества алкоголя, независимо от типа алкогольного напитка, связано с повышенным риском как дебюта, так и повторных приступов подагры. В связи с этим исследование, на которое ссылаются авторы рекомендаций, показавшее, что 1 усл. ед. пива в среднем приводит к увеличению сывороточного уровня МК лишь на 0,16 мг/дл [7], не должно быть аргументом в пользу условного ограничения употребления алкоголя при подагре.

«Ограничение приема пуринов условно рекомендуется пациентам с подагрой, независимо от активности заболевания».

Как и алкоголь, избыточное употребление пуриносодержащих продуктов при подагре взаимосвязано с риском ее обострения [15]. В исследование, проведенное в Бостонском университете, вошло 633 пациента с подагрой, в течение года участвовавших онлайн-опросе, что позволило рассчитать риск развития приступа артрита в зависимости от общего употребления пуринов за 2-дневный контрольный период. За 1 год наблюдения зафиксировано 1247 приступов подагры. Среднее время между употреблением пуринов и началом приступа подагры составило 3 дня. По сравнению с самым низким (1,0) квинтилем (статистический показатель, делящий распределение на 5 частей) употребления пуринов для каждого последующего квинтиля отношение шансов (ОШ) развития приступа нарастало и достигло 1,17; 1,38; 2,21 и 4,76, соответственно ($p < 0,001$ для тенденции). Для пуринов животного происхождения ОШ составило 1,42; 1,34; 1,77 и 2,41 ($p < 0,001$ для тенденции), для пуринов рас-

тительного происхождения риск рецидивов артрита не был столь очевидным — ОШ находилось на уровне 1,12; 0,99; 1,32 и 1,39 соответственно ($p=0,04$). Указанная закономерность не зависела от пола, употребления алкоголя, приема диуретиков, аллопуринола, нестероидных противовоспалительных препаратов и колхицина. Таким образом, даже разовое употребление большого количества пуринов почти в 5 раз увеличивает риск рецидива артрита.

В рекомендациях ACR приводятся противоположные данные о том, что диета не оказывает значимого влияния на сывороточный уровень МК у пациентов, принимающих аллопуринол и достигших целевых уровней МК [16]. Необходимо отметить, что в данном исследовании контроль за соблюдением диеты не осуществлялся и только чуть более половины пациентов (7 из 13) в основной группе сообщили о модификации диеты.

В рассматриваемых рекомендациях отсутствует ссылка на результаты крупного исследования, проведенного в Новой Зеландии, в котором участвовал 2051 пациент с подагрой, отвечавший на вопрос о продуктах питания, вызывающих обострение артрита [17]. 1447 (70,6%) пациентов сообщили не менее чем об одном продукте или напитке, спровоцировавшем острый приступ подагрического артрита: в 905 (62,5%) случаях это были морепродукты или рыба, в 681 (47,1%) — алкоголь, в 509 (35,2%) — красное мясо и в 292 (20,2%) — томаты.

О необходимости широкого применения немедикаментозных методов лечения подагры свидетельствуют данные работы Н. Ellmann и соавт. [18]. Авторы показали, что у пациентов с нетяжелой подагрой коррекция образа жизни на протяжении 18 мес приводит к незначительному снижению сывороточного уровня МК (с $7,2 \pm 1,7$ до $6,7 \pm 1,7$ мг/дл), более чем в половине случаев этого достаточно для полного растворения имеющихся отложений кристаллов уратов в исследуемой области (стопа).

«Ограничение употребления кукурузного сиропа с высоким содержанием фруктозы условно рекомендуется пациентам с подагрой, независимо от активности заболевания».

Указание на кукурузу в данной рекомендации объясняется ее использованием в США для приготовления подслащенных напитков. Известно, что употребление фруктозы из расчета 1 г/кг массы тела увеличивает концентрацию сывороточного уровня МК на 1–2 мг/дл в течение 2 ч после приема [19]. Ассоциируется с высоким уровнем МК и употребление искусственно подслащенных газированных напитков [20]. В американском проспективном когортном исследовании, длившемся 22 года, изучали влияние фруктозосодержащих напитков на риск развития подагры у 78 906 женщин. За годы наблюдения было зарегистрировано 778 подтвержденных случаев подагры. По сравнению с употреблением менее 1 порции сладкой газированной воды в месяц относительный риск (ОР) подагры для 1 порции в день составил 1,74 (95% доверительный интервал, ДИ 1,19–2,55), для 2 порций или более — 2,39 (95% ДИ 1,34–4,26; $p < 0,001$ для тенденции); для апельсинового сока — соответственно 1,41 (95% ДИ 1,03–1,93) и 2,42 (95% ДИ 1,27–4,63; $p = 0,02$ для тенденции) [21]. При этом влияние цитрусовых на риск развития гиперурикемии не столь негативно — в ряде исследований апельсинового сока и лимонада показано их обратное (уратснижающее) действие [22]. У мужчин 1 порция подслащенных напитков в день, неза-

висимо от других факторов, увеличивала риск развития подагры в 1,45 раза, 2 порции и более — в 1,85 раза [23]. Диетические напитки на риск возникновения подагры не влияли ни у мужчин, ни у женщин [21, 23]. Прицельных исследований фруктозосодержащих напитков при подагре не проводилось.

«Использование программы похудения (конкретная программа не одобрена) условно рекомендуется пациентам с подагрой, имеющим избыточную массу тела/ожирение, независимо от активности заболевания».

Единственным объяснением того, по какой причине данная рекомендация условна, является недостаточное число исследований. В работе Т. Gibson и соавт. [11], включавшей небольшую группу пациентов ($n=11$), средний возраст — 49 лет, страдавших ожирением и подагрой, не принимавших уратснижающие препараты как минимум в течение 2 нед до начала исследования и избегавших употребления высококалорийных продуктов в течение 4–8 нед, было показано снижение средней массы тела с $83,3 \pm 9,4$ до $78,4 \pm 10,0$ кг, сывороточного уровня МК — с $7,8 \pm 1,42$ до $6,7 \pm 1,3$ мг/дл, что, однако, не было статистически значимым. В рамках популяционного исследования MRFIT наблюдалось 11 816 лиц без подагры, из которых 21% имели нормальный ИМТ, 55% — избыточную массу тела и 23% — ожирение [24]. В течение 7 лет у 408 участников развился приступ подагры, при этом у 132 из них приступы артрита рецидивировали. Исходное наличие ожирения увеличивало риск возникновения подагры в 2,6 раза (скорректированное ОШ 2,60; 95% ДИ 1,90–3,57), но не влияло на рецидивы приступов (скорректированное ОШ 0,98; 95% ДИ 0,53–1,81). Однако по сравнению со стабильной массой тела ($\pm 3,5\%$) ее увеличение более чем на 5% приводило к нарастанию риска рецидива артрита (скорректированное ОШ 1,60; 95% ДИ 0,89–2,89), тогда как при снижении массы тела более чем на 5% отмечена тенденция к уменьшению вероятности возникновения рецидива (скорректированное ОШ 0,61; 95% ДИ 0,32–1,16). Р.Н. Desein и соавт. [25], изучив влияние диеты на течение подагры и уровень урикемии у 13 больных с плохо контролируемым заболеванием и избыточной массой тела или ожирением, выявили, что при средней потере массы тела 7,7 кг сывороточный уровень МК снижался на 1 мг/дл. Кроме того, наблюдалось статистически значимое уменьшение частоты острых приступов артрита.

В исследовании, включавшем небольшую группу пациентов ($n=12$) с подагрой и ожирением, которые перенесли бариатрическую операцию (средняя потеря массы тела — 34,3 кг через 12 мес после вмешательства), было продемонстрировано снижение сывороточного уровня МК на 2,0 мг/дл, хотя в течение первого месяца после операции уровень МК сывотки повышался [26]. При этом исходно уровень МК был выше целевого у 10 (83%) пациентов, а через 12 мес — только у 4 (33%), остальные пациенты в уратснижающей терапии не нуждались. Важно отметить, что небольшое снижение массы тела посредством низкокалорийной диеты перед хирургическим лечением не приводило к уменьшению сывороточного уровня МК.

«Назначение добавок витамина С условно не рекомендуется пациентам с подагрой, независимо от активности заболевания».

Подобное решение ожидаемо, но основано на недостаточной доказательной базе. В цитируемых исследованиях

небольшим числом участников, страдающих подагрой, применение низких доз витамина С (500 мг/сут) [27] или соблюдение обогащенной витамином С диеты [16] не влияло на сывороточный уровень МК. Этот вывод подтверждает и метаанализ 13 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), по данным которого среднее снижение сывороточного уровня МК при применении витамина С составило всего 0,3 мг/дл [28]. Однако в других работах продемонстрировано статистически значимое уменьшение как уровня МК в сыровотке крови, особенно при применении витамина С в больших дозах (до 8 г/сут) [29, 30], так и риска развития подагры [31].

Для сравнения проанализируем отношение к модификации образа жизни в рекомендациях EULAR (European League Against Rheumatism). Если 2006 г. в этих рекомендациях немедикаментозным методом лечения был посвящен 1 из 14 тезисов, то в последней обновленной версии 2016 г. — уже 1 из 3 основополагающих тезисов, не требующих дополнительного обсуждения [32]. В нем сказано, что получить рекомендации относительно образа жизни должен каждый пациент с подагрой, включая, при необходимости, снижение массы тела, отказ от приема алкоголя (особенно пива и крепких алкогольных напитков) и подслащенных напитков, избегание переизбытка и чрезмерного употребления мяса и морепродуктов. При этом поощряются прием обезжиренных молочных продуктов и регулярные физические упражнения [4].

Помимо обсуждения компонентов образа жизни, в рекомендациях коротко упоминаются лекарственные препараты, назначение которых может иметь значение для больных подагрой.

«Перевод с гидрохлортиазида на альтернативный антигипертензивный препарат, когда это возможно, условно рекомендуется пациентам с подагрой, независимо от активности заболевания».

«Предпочтительный выбор лозартана в качестве гипотензивного средства, когда это возможно, условно рекомендуется пациентам с подагрой, независимо от активности заболевания».

«Прекращение приема низких доз аспирина (при наличии соответствующих показаний) условно не рекомендуется пациентам с подагрой, независимо от активности заболевания».

«Назначение фенофибрата или переключение на этот препарат для снижения уровня холестерина условно не рекомендуется пациентам с подагрой, независимо от активности заболевания».

Комментарии к данным тезисам обобщены и лаконичны, а их основная идея, состоящая в том, что прекращение приема или добавление к лечению конкретного лекарственного препарата следует рассматривать только тогда, когда потенциальная польза от изменения концентрации МК превышает потенциальный риск или вред от смены терапии, бесспорна. Несмотря на существование нескольких реальных альтернатив низким дозам аспирина, было принято решение не прекращать прием препарата, если пациент принимает его по показаниям. В связи с этим интересно, что к небольшому повышению уровня МК в сыровотке крови приводит прием тикагрелора, который назначают в комбинации с аспирином для профилактики тромбоза при остром коронарном синдроме, нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда [33]. При этом негативное влияние ас-

пирина на уратный обмен неочевидно. По данным недавно опубликованного многоцентрового РКИ, 3-недельный прием аспирина в дозе 50 или 100 мг/сут у пациентов старше 60 лет с ишемической болезнью сердца или множественными сердечно-сосудистыми факторами риска не только не вызывал увеличения сывороточного уровня МК при нормоурикемии, но и статистически значимо снижал его при наличии гиперурикемии (с 429 до 392 мкмоль/л; $p < 0,001$) [34]. Сходное решение было принято в отношении рекомендации, касающейся назначения или отмены холестеринснижающих средств (статины, секвестранты желчных кислот, препараты никотиновой кислоты и др.) [6], а также фенофибрата, так как, по мнению экспертов, уратснижающий эффект [35] препарата превосходит потенциальный риск развития нежелательных явлений. Хотя влияние лозартана на уровень урикемии минимален, именно высокий профиль его безопасности стал основанием для рекомендации выбора этого препарата среди других ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента.

Таким образом, нивелируя ценность коррекции пищевого рациона, авторы рекомендаций подводят нас к очевидной необходимости более широкого применения медикаментозного лечения подагры, в частности уратснижающей терапии (УСТ). Так, УСТ назначают пациентам, имеющим не менее двух приступов артрита в год, при наличии тофусов или рентгенологических признаков подагры, при упоминании хотя бы об одном приступе артрита при наличии хронической болезни почек (ХБП) ≥ 3 стадии или мочекаменной болезни (МКБ) либо при сывороточном уровне МК > 9 мг/дл (540 мкмоль/л) [1]. Еще более радикальны в отношении показаний к УСТ при подагре рекомендации Французской ассоциации ревматологов, в которых рассматривается возможность назначения УСТ всем без исключения больным подагрой, учитывая, что само заболевание является независимым фактором риска общей и преждевременной смерти [36], а применение препаратов, снижающих уровень МК, может этот риск уменьшать [37]. В проспективном исследовании F. Perez Ruiz и соавт. [37] 1192 пациентов с подагрой (92% мужчин, возраст $60,8 \pm 13,6$ года, в 79,0% случаев диагноз подтвержден данными микроскопии) наблюдали в среднем на протяжении 48 мес. За это время умерли 158 (13%) пациентов. Было проведено сравнение смертности у пациентов с достигнутым (< 360 мкмоль/л) и недостигнутым (> 360 мкмоль/л) сывороточным уровнем МК. Оказалось, что ОР общей смертности при недостигнутом целевом уровне МК был более чем в 2 раза выше — 2,33 (95% ДИ 1,60–3,41), как и ОР сердечно-сосудистой смертности — 2,05 (95% ДИ 1,21–3,45). Целевой уровень МК был достигнут именно благодаря приему уратснижающих препаратов — аллопуринола, фебуксостата или бензбромарона. Снижение риска смертности не зависело от конкретного препарата, но сравнения между ними не проводилось, а группы пациентов, получавших фебуксостат и бензбромарон, были невелики. Иными словами, достижение стойкой нормоурикемии — фактор, не только благоприятно влияющий на течение подагры, но и определяющий прогноз в целом. Поэтому выбор уратснижающего препарата имеет важное значение. В России, как и во многих других странах, он невелик: это ингибиторы ксантиноксидазы — аллопуринол и фебуксостат. И если преимущество фебуксостата перед аллопуринолом в от-

ношении снижения уровня уратов очевидно и продемонстрировано в многочисленных сравнительных РКИ, в том числе в исследовании CARES [38], то в отношении сердечно-сосудистого риска до последнего времени приоритет отдавали аллопуринолу, основываясь на результатах того же исследования CARES. Недостатки этой работы (спорные дизайн и трактовка результатов) многократно обсуждались. Сегодня приоритетными для принятия решения о назначении фебуксостата пациентам с высоким сердечно-сосудистым риском можно считать данные недавно опубликованного многоцентрового РКИ FAST (The Febuxostat versus Allopurinol Streamlined Trial), в котором в качестве первичной конечной точки сравнивали показатели общей и сердечно-сосудистой смертности и таких неблагоприятных событий, как госпитализация по поводу несмертельного инфаркта миокарда, инсульта или острого коронарного синдрома, при этом ни по одному из исследуемых событий различий между группами фебуксостата и аллопуринола не получено [39]. Более того, по частоте достижения первичной конечной точки фебуксостат даже имел некоторое преимущество перед аллопуринолом.

Если же ограничить терапию исключительно коррекцией образа жизни, то достижение целевого уровня МК нерелевантно. Мы проанализировали в динамике соблюдения рекомендаций по диетотерапии у 160 мужчин с подагрой. Оказалось, что 19 пациентов отказались от УСТ и ограничились исключительно коррекцией пищевого рациона [40]. Ни у одного из них, несмотря на снижение массы тела, целевой уровень МК сыворотки достигнут не был, и подагра прогрессировала. Другими результатами работы были редкое достижение целевого уровня МК при применении низких доз аллопуринола и плохая приверженность терапии.

Таким образом, обновленные рекомендации ACR 2020 г. по лечению подагры, касающиеся образа жизни, основаны на подробном анализе современной литературы, но при этом не лишены спорных моментов и противоречий. Представляется, что наиболее точно их может охарактеризовать высказывание Жюлья Анри Пуанкаре: «Наука не сводится к сумме фактов, как здание не сводится к груде камней». Создается впечатление, что некоторые положения рекомендаций могли быть оспорены еще до официальной публикации, а многие носят условный характер, что предполагает возможность их игнорирования.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Sivera F, Andres 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 Feb;73(2):328-35. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203325. Epub 2013 Jul 18.
- Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Oct;64(10):1431-46. doi: 10.1002/acr.21772.
- Hui M, Carr A, Cameron S, et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Jul 1;56(7):1246. doi: 10.1093/rheumatology/kex250.
- Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):29-42. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707. Epub 2016 Jul 25.
- Владимиров СА, Елисеев МС, Ильиных ЕВ и др. Подагра. Клинические рекомендации. [Vladimirov SA, Eliseev MS, Ilyikh EV, et al. Gout. *Clinical guidelines*.] <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/174>.
- FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Jun;72(6):744-60. doi: 10.1002/acr.24180. Epub 2020 May 11.
- Major TJ, Topless RK, Dalbeth N, Merriman TR. Evaluation of the diet wide contribution to serum urate levels: meta-analysis of population-based cohorts. *BMJ*. 2018 Oct 10;363:k3951. doi: 10.1136/bmj.k3951.
- 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 Netw Open*. 2020 Nov 2;3(11):e2027421. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.27421.
- Yang HJ, Liu M, Kim MJ, Park S. The haplotype of *SLC2A9_rs3733591*, *PKD2_rs2725220* and *ABCG2_rs2231142* increases the hyperuricaemia risk and alcohol, chicken and processed meat intakes and smoking interact with its risk. *Int J Food Sci Nutr*. 2020 Aug 17;1-11. doi: 10.1080/09637486.2020.1807474. Online ahead of print.
- Ralston SH, Capell HA, Sturrock RD. Alcohol and response to treatment of gout. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988 Jun 11;296(6637):1641-2. doi: 10.1136/bmj.296.6637.1641-a.
- Gibson T, Kilbourn K, Horner I, Simmonds HA. Mechanism and treatment of hypertriglyceridaemia in gout. *Ann Rheum Dis*. 1979 Feb;38(1):31-5. doi: 10.1136/ard.38.1.31.
- Барскова ВГ, Елисеев МС, Насонова ВА, Насонов ЕЛ. Алкоголь и клиническая картина у больных подагрой. Современная ревматология. 2007;1(1):37-42. [Barskova VG, Eliseev MS, Nasonova VA, Nasonov EL. Alcohol and the clinical picture of gout. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2007;1(1):37-42. (In Russ.)]. doi:10.14412/1996-7012-2007-437
- 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 Apr;127(4):311-8. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.12.019. Epub 2014 Jan 17.
- Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet*. 2004 Apr 17;363(9417):1277-81. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16000-5.
- Zhang Y, Chen C, Choi H, et al. Purine-rich foods intake and recurrent gout attacks. *Ann Rheum Dis*. 2012 Sep;71(9):1448-53. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-201215. Epub 2012 May 30.
- Holland R, McGill NW. Comprehensive dietary education in treated gout patients does not further improve serum urate. *Intern Med J*. 2015 Feb;45(2):189-94. doi: 10.1111/imj.12661.
- Flynn TJ, Cadzow M, Dalbeth N, et al. Positive association of tomato consumption with serum urate: support for tomato consumption as an anecdotal trigger of gout flares. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015 Aug 19;16:196. doi: 10.1186/s12891-015-0661-8.
- Ellmann H, Bayat S, Araujo E, et al. Effects of Conventional Uric Acid Lowering Therapy on Monosodium Urate Crystal Deposits. *Arthritis Rheumatol*. 2020 Jan;72(1):150-6. doi: 10.1002/art.41063. Epub 2019 Dec 10.
- Stirpe F, Della Corte E, Bonetti E, et al. Fructose-induced hyperuricaemia. *Lancet*. 1970 Dec 19;2(7686):1310-1. doi: 10.1016/s0140-6736(70)92269-5.
- Choi JW, Ford ES, Gao X, Choi HK.

- Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2008 Jan 15;59(1):109-16. doi: 10.1002/art.23245.
21. Choi HK, Willett W, Curhan G. Fructose-rich beverages and risk of gout in women. *JAMA.* 2010 Nov 24;304(20):2270-8. doi: 10.1001/jama.2010.1638. Epub 2010 Nov 10.
22. Желябина ОВ, Елисеев МС. Диета при подагре и гиперурикемии. Научно-практическая ревматология. 2017;55(4):436-45. [Zhelyabina OV, Eliseev MS. Diet for gout and hyperuricemia. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2017;55(4):436-45. (In Russ.)].
23. Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ.* 2008 Feb 9;336(7639):309-12. doi: 10.1136/bmj.39449.819271.BE. Epub 2008 Jan 31.
24. Nguyen UD, Zhang Y, Louie-Gao Q, et al. Obesity Paradox in Recurrent Attacks of Gout in Observational Studies: Clarification and Remedy. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017 Apr;69(4):561-6. doi: 10.1002/acr.22954.
25. Dessein PH, Shipton EA, Stanwix AE, 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 Jul;59(7):539-43. doi: 10.1136/ard.59.7.539.
26. Dalbeth N, Chen P, White M, et al. Impact of bariatric surgery on serum urate targets in people with morbid obesity and diabetes: a prospective longitudinal study. *Ann Rheum Dis.* 2014 May;73(5):797-802. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203970. Epub 2013 Nov 19.
27. Stamp LK, O'Donnell JL, Frampton C, et al. Clinically insignificant effect of supplemental vitamin C on serum urate in patients with gout: a pilot randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2013 Jun;65(6):1636-42. doi: 10.1002/art.37925.
28. Juraschek SP, Miller ER III, Gelber AC. Effect of oral vitamin C supplementation on serum uric acid: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011 Sep;63(9):1295-306. doi: 10.1002/acr.20519.
29. Stein HB, Hasan A, Fox IH. Ascorbic acid-induced uricosuria. A consequence of megavitamin therapy. *Ann Intern Med.* 1976 Apr;84(4):385-8. doi: 10.7326/0003-4819-84-4-385.
30. Huang HY, Appel LJ, Choi MJ, et al. The effects of vitamin C supplementation on serum concentrations of uric acid: results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005 Jun;52(6):1843-7. doi: 10.1002/art.21105.
31. Choi HK, Gao X, Curhan G. Vitamin C intake and the risk of gout in men: a prospective study. *Arch Intern Med.* 2009 Mar 9;169(5):502-7. doi: 10.1001/archinternmed.2008.606.
32. Елисеев МС. Обновленные рекомендации EULAR по лечению подагры. Комментарии к некоторым позициям. Научно-практическая ревматология. 2017; 55(6):600-9. [Eliseev MS. Updated EULAR guidelines for the treatment of gout. Comments on some positions. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2017;55(6):600-9. (In Russ.)].
33. Nardin M, Verdoia M, Pergolini P, et al. Novara Atherosclerosis Study Group (NAS). Serum uric acid levels during dual antiplatelet therapy with ticagrelor or clopidogrel: Results from a single-centre study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016 Jul;26(7):567-74. doi: 10.1016/j.numecd.2016.03.001. Epub 2016 Mar 15.
34. Zhang P, Wang H, Chen XH, et al. Effect of low-dose aspirin on serum uric acid levels in Chinese individuals over 60: subanalysis of a multicentre randomized clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020 Mar;24(5): 2719-24. doi: 10.26355/eurrev_202003_20544.
35. Waldman B, Ansquer JC, Sullivan DR, et al. FIELD investigators. Effect of fenofibrate on uric acid and gout in type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the randomised, controlled FIELD study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Apr;6(4):310-8. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30029-9. Epub 2018 Feb 26.
36. Pascart T, Latourte A, Flipo RM, et al. 2020 recommendations from the French Society of Rheumatology for the management of gout: Urate-lowering therapy. *Joint Bone Spine.* 2020 Oct;87(5):395-404. doi: 10.1016/j.jbspin.2020.05.002.
37. Perez Ruiz F, Richette P, Stack AG, Karra Gurunath R, Garcia de Yebenes MJ, Carmona L. Failure to reach uric acid target of <0.36 mmol/L in hyperuricaemia of gout is associated with elevated total and cardiovascular mortality. *RMD Open.* 2019 Oct 13;5(2): e001015. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001015.
38. White WB, Saag KG, Becker MA, et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med.* 2018 Mar 29;378(13):1200-10. doi: 10.1056/NEJMoa1710895. Epub 2018 Mar 12.
39. Mackenzie IS, Ford I, Nuki G, et al. FAST Study Group. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2020 Nov 28; 396(10264):1745-57. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32234-0.
40. Елисеев МС, Барскова ВГ, Денисов ИС. Динамика клинических проявлений подагры у мужчин (данные 7-летнего ретроспективного наблюдения). Терапевтический архив. 2015;87(5):10-5. [Eliseev MS, Barskova VG, Denisov IS. Dynamics of clinical manifestations of gout in men (data from a 7-year retrospective follow-up). *Terapevticheskii arkhiv.* 2015;87(5): 10-5. (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

11.01.2021/3.03.2021/5.03.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Автор принимал участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.

The investigation has not been sponsored. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The author is solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. The author has participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by the author.

Елисеев М.С. <https://orcid.org/0000-0003-1191-5831>