

Битва стратегий: диеты против медикаментозной терапии при подагре

Желябина О.В., Елисеев М.С., Лиля А.М

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

Наилучший результат в контроле над подагрой дает комбинация диеты и медикаментозного лечения. Уратснижающая терапия, включая прием фебуксостата, демонстрирует более высокую эффективность и удобство в применении по сравнению с диетой в отношении достижения и удержания целевого уровня мочевой кислоты (МК) у пациентов с подагрой. Фебуксостат, ингибитор ксантиноксидазы, способствует уменьшению уровня МК в крови путем блокирования ее образования. Это позволяет предотвратить отложение кристаллов урата в суставах и тканях, снизить частоту и тяжесть подагрических приступов. В то же время диета с ограничением пуриновых продуктов также может оказывать определенное влияние на уровень МК. Диета может улучшить результаты медикаментозного лечения, снижая потребность в препаратах и минимизируя риск нежелательных явлений. Тем не менее без адекватной лекарственной терапии диета не принесет желаемых результатов. Поэтому фебуксостат остается предпочтительным вариантом уратснижающей терапии при подагре, особенно учитывая его доказанную эффективность у таких пациентов.

Ключевые слова: подагра; диета; мочевая кислота; фебуксостат.

Контакты: Ольга Владимировна Желябина; olga-sheliabina@mail.ru

Для ссылки: Желябина ОВ, Елисеев МС, Лиля АМ. Битва стратегий: диеты против медикаментозной терапии при подагре. Современная ревматология. 2024;18(3):114–121. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-3-114-121

Battle of the strategies: diet versus drug therapy for gout *Zhelyabina O.V., Eliseev M.S., Lila A.M.*

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

The best results in combating gout are achieved through a combination of diet and drug therapy. Urate-lowering therapy, which includes febuxostat, has been shown to be more effective and convenient than diet when it comes to achieving and maintaining target uric acid (UA) levels in gout patients. Febuxostat, a xanthine oxidase inhibitor, helps to reduce UA levels in the blood by blocking its formation. This helps prevent the deposition of urate crystals in joints and tissues and reduces the frequency and severity of gout attacks. At the same time, a diet of low purine foods may also have some effect on UA levels. Diet can improve the results of drug treatment by reducing the need for medications and minimizing the risk of side effects. However, without adequate drug therapy, diet will not produce the desired results. Therefore, febuxostat remains the preferred urate-lowering treatment option for gout, especially given its proven efficacy in these patients.

Keywords: gout; diet; uric acid; febuxostat.

Contact: Olga Vladimirovna Zhelyabina; olga-sheliabina@mail.ru

For reference: Zhelyabina OV, Eliseev MS, Lila AM. Battle of the strategies: diet versus drug therapy for gout. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(3):114–121. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-3-114-121

Подагра характеризуется отложением кристаллов уратов в суставах, других органах и тканях и проявляется в первую очередь болезненными приступами артрита, а основной ее причиной является гиперурикемия (ГУ). Распространенность подагры в разных популяциях варьируется от <1 до 6,8% и в последние десятилетия непрерывно растет, что может быть связано с увеличением продолжительности жизни и частоты обменных нарушений, которые способствуют развитию ГУ, прежде всего ожирения [1], а также с изменением образа жизни и диетических привычек [2]. Помимо поражения суставов, подагра является фактором риска множества иных обменных нарушений и заболеваний и ассоциируется с высокой сердечно-сосудистой и общей смертностью [3].

Мочевая кислота (МК), избыточное количество которой приводит к развитию ГУ, является конечным продуктом об-

мена пуринов (аденина, гуанина, ксантина, гипоксантина). При этом выработка МК связана с катаболизмом как собственных, так и поступающих в организм с продуктами питания пуриновых нуклеотидов. Пурины, входящие в состав таких продуктов, как мясо, морепродукты, алкоголь, сахаросодержащие напитки и некоторые овощи, являются основными источниками МК в пище, поэтому соблюдение диеты может оказать значимое влияние на ее уровень в организме [4].

Западная традиция питания, характерная для индустриально развитых стран, включает высокое употребление красного мяса, переработанных продуктов, насыщенных жиров, сахара и соли. Чрезмерное употребление этих ингредиентов увеличивает синтез МК и ее концентрацию в крови. Переработанные продукты содержат высокие уровни насыщенных жиров, соли и добавленного сахара. Эти компоненты спо-

способствуют увеличению массы тела и нарушению метаболизма, что, в свою очередь, повышает уровень МК. Исследования показывают, что при западной диете риск развития подагры увеличивается на 42% по сравнению с более здоровым питанием. В отличие от западной диеты, другие диетические подходы в основном оказывают положительное влияние на уровень МК [5].

Стратегия лечения подагры основана на коррекции ГУ с помощью приема уратснижающих препаратов, а также использовании диеты как одного из компонентов терапии. Тем не менее до последнего времени основой диетических рекомендаций при подагре было исключительно ограничение пуриносодержащих продуктов. Этот подход оправдал себя лишь отчасти. Во-первых, снижение уровня МК при низкопуриновой диете весьма скромное – максимум 30–60 мкмоль/л, что явно недостаточно для адекватной коррекции ГУ. Во-вторых, хотя роль отдельных пищевых продуктов в генезе подагры доказана, она, вероятно, сильно преувеличена [6].

В связи с этим представляется актуальным изучение возможности применения у пациентов с подагрой различных диет, наиболее известные из которых рассмотрены в данной статье.

Средиземноморская диета

Средиземноморская диета основана на традициях питания жителей Средиземноморья (Италии, Франции, Греции, Испании и др.). Этой пищевой стратегии посвящено множество исследований, направленных на понимание ее влияния на здоровье человека. Принципы этой диеты были сформулированы в 1960-х годах, когда ученые заинтересовались низким уровнем сердечно-сосудистых заболеваний у жителей средиземноморского региона. Влияние средиземноморской диеты на здоровье связано со сбалансированным содержанием основных макро- и микронутриентов и высоким уровнем биологически активных соединений, таких как полифенолы, каротиноиды и витамины. Эта диета характеризуется употреблением большого количества овощей, фруктов, цельнозерновых продуктов, бобовых, орехов, семян, оливкового масла как основного источника жира, а также умеренным употреблением рыбы, птицы, молочных продуктов и вина (обычно во время еды) [7].

Согласно проведенным исследованиям, средиземноморская диета ассоциируется с пониженным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, уменьшением уровня общего холестерина и сахара в крови, а также артериального давления (АД). Недавние метаанализы также указывают на связь этой диеты со снижением риска развития ожирения, сахарного диабета (СД) 2-го типа и некоторых видов рака. Средиземноморская диета богата мононенасыщенными жирными кислотами, полифенолами и антиоксидантами, которые оказывают выраженное противовоспалительное действие. Оливковое масло, ключевой компонент диеты, содержит олеокантал – вещество с противовоспалительными свойствами, схожими с таковыми ибупрофена. Антиоксиданты (витамины С и Е), флавоноиды в составе фруктов и овощей уменьшают окислительный стресс и воспаление в организме [8].

Средиземноморская диета может способствовать снижению уровня МК в крови. Механизм этого воздействия заключается в улучшении почечной функции и уменьшении

инсулинорезистентности (ИР), что усиливает экскрецию МК. Также важную роль играет низкое содержание пуринов в большинстве растительных продуктов, рекомендуемых этой диетой. Средиземноморская диета является эффективным подходом к лечению подагры также благодаря богатому составу антиоксидантов, полифенолов и здоровых жиров. Она не только помогает снизить уровень МК, но и обладает общим противовоспалительным эффектом, что делает ее идеальным выбором для долгосрочного контроля заболевания и улучшения качества жизни пациентов [9].

Однако средиземноморская диета имеет ограничения. Например, она может быть дорогой и недоступной для некоторых групп населения. Кроме того, уровень употребления оливкового масла и рыбы может значительно отличаться в разных культурах, что затрудняет универсальное применение этой диеты. Несмотря на множество преимуществ, средиземноморская диета не идеальна для всех пациентов с подагрой, особенно если они уже имеют серьезные почечные нарушения или другие метаболические изменения. Как и любая диета, она должна быть адаптирована к индивидуальным особенностям пациента с учетом анамнеза и текущего состояния здоровья.

Тем не менее средиземноморская диета остается одной из самых изученных и рекомендуемых для общественного здоровья, и ее принципы могут быть успешно интегрированы в различные диетические рекомендации, направленные на поддержание здоровья и профилактику хронических заболеваний [10].

Низкоуглеводные диеты

В начале XIX в. французский врач Жан Антельм Бриья-Саварен в знаменитом трактате «Физиология вкуса» описал диету, ограничивающую углеводы для лечения ожирения. Это стало одним из первых научных подходов, связывающих углеводы с массой тела. Низкоуглеводные диеты получили дальнейшее развитие и распространение в 1920-х годах, когда до широкого внедрения инсулина они использовались для лечения СД. Это привело к пониманию, что ограничение углеводов способствует контролю уровня сахара в крови при СД. В 1972 г. Роберт Аткинс опубликовал книгу «Диетическая революция доктора Аткинса», в которой предложил методику с ограничением углеводов для снижения веса. Эта диета вызвала большой общественный резонанс и стала чрезвычайно популярной [11].

Хотя все низкоуглеводные диеты основаны на сокращении употребления углеводов, не существует четкого консенсуса относительно того, что считать низкоуглеводной диетой. В пище содержится три макронутриента: углеводы (4 ккал/г), жир (9 ккал/г) и белок (4 ккал/г). Уровень углеводов рассчитывается как процент от ежедневного употребления макронутриентов или от общей суточной пищевой нагрузки. D. Ornish [12] предлагает следующую градацию диет в зависимости от суточного количества углеводов: с очень низким содержанием углеводов – <10%, или от 20 до 50 г/день; низкоуглеводные – <26%, или <130 г/день; умеренно-углеводные – от 26 до 44% и высокоуглеводные – ≥45%.

Современные низкоуглеводные диеты включают несколько подходов:

– диета Аткинса предусматривает строгий контроль количества углеводов на начальном этапе с последующим их постепенным введением;

– кетогенная диета ограничивает углеводы до минимума, заставляя организм перейти в состояние кетоза, используя жиры в качестве основного источника энергии;

– палеодиета (диета охотников-собираателей) рекомендует продукты, которыми питались наши предки (рыба, мясо и птица предпочтительно травяного откорма, овощи, фрукты, корневища и орехи), и исключает современные обработанные продукты и сахар.

Основной механизм действия низкоуглеводных диет сводится к переключению главного источника энергии с углеводов на жиры. Это вызывает образование кетонов, которые используются в качестве альтернативного топлива для клеток, способствуя снижению аппетита, уровня инсулина и улучшению тканевой чувствительности к инсулину [13]. Низкоуглеводные диеты могут повышать уровень МК из-за увеличенного употребления пуринов, содержащихся в белковых продуктах, и конкуренции кетонов с МК за их выведение почками, что усиливает риск обострений подагры [14]. В то же время такие диеты позволяют добиться снижения веса, коррекции метаболических нарушений в рамках метаболического синдрома (МС), возможны также противовоспалительные эффекты и модификация окислительного стресса.

Существуют значительные противопоказания к соблюдению низкоуглеводной диеты, включая инсулинозависимый СД, некоторые сердечно-сосудистые заболевания, беременность, почечную недостаточность и нарушения пищевого поведения. Несмотря на популярность и потенциальные преимущества, низкоуглеводная диета требует тщательного подхода и профессионального руководства для минимизации рисков и увеличения пользы, особенно при наличии хронических заболеваний или особых состояний здоровья [15].

Вопрос, может ли эта диета быть полезной при подагре и в целом, остается открытым.

Диета с низким содержанием пуринов (та самая диета № 6 по Певзнеру)

Диета с низким содержанием пуринов – набор диетических рекомендаций, основанных на клинических исследованиях и опыте врачей, направленных на снижение уровня МК при подагре и других заболеваниях, связанных с высоким уровнем МК. Поскольку с момента появления диеты прошло примерно 100 лет, соблюдение ее в первоначальном виде затруднительно – за это время изменились рацион питания, доступность продуктов и т. д.

Идея уменьшения содержания пуринов в пище для коррекции нарушений, связанных с подагрой и другими заболеваниями, при которых наблюдается высокий уровень МК, имеет древние корни. В течение столетий использовались различные диеты, чтобы снизить риск обострений подагры. Однако первые официальные рекомендации, касающиеся ограничения пуринов в пище, были разработаны в XX в., когда начали активно изучать связь между питанием и подагрой [16].

Диета с низким содержанием пуринов основана на уменьшении употребления продуктов с высоким уровнем пуринов, таких как мясо, рыба, морепродукты и некоторые виды овощей (например, шпинат, грибы). Основная цель диеты – уменьшить поступление пуринов из пищи, что, в свою очередь, снижает уровень МК и вероятность образования кристаллов уратов. Низкопуриновая диета также может включать увеличение употребления воды и некоторых продуктов,

которые помогают растворять МК, например фруктов, богатых витамином С [17].

Важно отметить, что диета с низким содержанием пуринов обычно используется в сочетании с другими методами лечения, такими как лекарственная терапия и изменение образа жизни. Пациенты, придерживающиеся этой диеты, должны находиться под наблюдением врача или диетолога [18].

Употребление пуринов (>3 г в течение 2 дней по сравнению с <1 г за тот же период) почти пятикратно увеличивало вероятность обострения подагры. Однако даже самая строгая низкопуриновая диета, как правило, *не способна снизить уровень МК* настолько, чтобы стать альтернативой медикаментозному лечению. Хотя диета с низким содержанием пуринов может быть эффективной, она требует строгого соблюдения и может быть неполноценной с точки зрения питательных веществ, если не проводится адекватная замена исключенных продуктов. Ограничения в диете могут привести к недостаточному употреблению белка, что особенно важно для пожилых людей и людей с определенными нарушениями здоровья [17].

Низкопуриновая диета может быть серьезной психологической проблемой для пациентов. Строгое ограничение продуктов с высоким содержанием пуринов может тяжело переноситься людьми, привыкшими к разнообразному и полноценному питанию. Понимание этих психологических аспектов важно для эффективного лечения. Представляется интересным, но не бесспорным решение экспертного комитета ACR (American College of Rheumatology) по лечению подагры, в соответствии с которым употребление богатых пуринами продуктов не рекомендуется лишь условно [19]. Авторы подчеркивают, что диета приведет только к незначительному изменению концентрации МК, в то же время диетические факторы могут служить триггерами обострения артрита.

Врачи и диетологи должны оказывать поддержку пациентам, находящимся на низкопуриновой диете, помогая им находить замену запрещенных продуктов и разрабатывая планы питания, которые учитывают их индивидуальные предпочтения и потребности. Это может повысить приверженность пациентов лечению и улучшить состояние их здоровья в целом [20]. Следует также помнить, что при обсуждении с пациентом диетических рекомендаций, нельзя обвинять его в «неправильном образе жизни».

Вегетарианская диета

История вегетарианской диеты охватывает века и континенты, она представляет собой уникальную культурную и религиозную практику, которая играла значительную роль в развитии человеческой цивилизации. Вегетарианская диета исключает употребление мяса и часто других продуктов животного происхождения, таких как рыба, птица и иногда молочные продукты или яйца. Эта диета акцентирует внимание на растительной пище, включая овощи, фрукты, бобовые, орехи, семена и цельнозерновые продукты, что делает ее потенциально полезной для контроля уровня МК. Растительные диеты могут воздействовать на несколько путей патогенеза подагры (снижение уровня МК и противовоспалительный эффект), одновременно корректируя кардиометаболические нарушения у таких пациентов [21]. Вегетарианская диета богата клетчаткой, антиоксидантами и фитонутриентами, которые могут уменьшить воспаление. Рас-

тительные продукты, за исключением бобовых и шпината, обычно содержат меньше пуринов. Vegetарианцы чаще имеют более низкий уровень МК и меньший риск развития подагры, но некоторые данные указывают на необходимость дальнейших исследований для подтверждения долгосрочной эффективности и безопасности вегетарианской диеты при подагре. В одном из исследований, проведенном у тайваньских вегетарианцев, было установлено, что у мужчин, придерживающихся лактоовегетарианской диеты (разрешены молочные продукты и яйца), уровень МК составлял 6,05 мг/дл, у веганов (запрещены любые животные продукты) — 6,19 мг/дл, а у невегетарианцев — 6,32 мг/дл, у женщин — соответственно 4,92; 4,96 и 5,11 мг/дл. Вегетарианцы имели на 39% меньший риск развития подагры, чем невегетарианцы (отношение рисков 0,61; 95% доверительный интервал, ДИ 0,41–0,88). В другом метаанализе, который включал 19 проспективных когортных и поперечных исследований, было показано, что красное мясо и морепродукты повышают риск ГУ и подагры (относительный риск, ОР 1,29 и 1,31 соответственно), тогда как соевые и молочные продукты связаны с более низким риском (ОР 0,85 и 0,56 соответственно) [22, 23].

Вегетарианская диета требует тщательного планирования, чтобы избежать недостатка некоторых питательных веществ, таких как витамин В₁₂, железо, цинк и омега-3 жирные кислоты, которые традиционно поступают с продуктами животного происхождения. Недостаточно разнообразный рацион может привести к монотонности питания и снижению мотивации пациента к длительному соблюдению диеты. В целом вегетарианская диета представляет собой перспективный инструмент лечения подагры, но для достижения оптимальных результатов необходимо учитывать все ее плюсы и минусы [24].

Диета, богатая клетчаткой

Роль клетчатки в поддержании здоровья человека начали изучать только в последние десятилетия. Растворимая клетчатка, например, помогает снизить уровень холестерина в крови и контролировать уровень сахара, что способствует профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и СД. Нерастворимая клетчатка улучшает перистальтику кишечника и процесс пищеварения, а также предотвращает запор и поддерживает здоровый вес. Клетчатка играет важную роль не только в нормализации пищеварения, но и в контроле уровня сахара в крови и улучшении общего метаболизма [25].

Диета, богатая клетчаткой, акцентирует внимание на увеличении употребления цельнозерновых продуктов, фруктов, овощей, бобовых, орехов и семян. Такая диета может снизить уровень МК за счет подавления ее продукции и улучшения выведения. Исследования показывают, что повышенное употребление клетчатки ассоциируется с более низким уровнем МК в крови и способствует предотвращению приступов подагры. Также клетчатка снижает уровень инсулина в крови, что может уменьшить ИР, наличие которой ухудшает экскрецию и усиливает выработку МК [26].

При переходе на диету, богатую клетчаткой, необходимо учитывать потенциальные побочные эффекты, такие как вздутие, газы и изменения стула. Поэтому важно увеличивать употребление клетчатки постепенно, чтобы дать организму время адаптироваться [27]. При соблюдении данной диеты

важно избегать недостатка других необходимых питательных веществ и минимизировать пищевой дискомфорт. Рекомендуется консультация диетолога или лечащего врача для индивидуальной адаптации диеты под потребности и состояние здоровья пациента.

Безглютеновая диета

Безглютеновая диета исключает все продукты, содержащие глютен, — белок, который находится в пшенице, ячмене и ржи. Первоначально она разрабатывалась и применялась для лечения целиакии или глютеновой непереносимости, но с течением времени ее стали использовать и для улучшения общего состояния здоровья и контроля различных воспалительных заболеваний, в том числе подагры. Исключение из рациона глютена приводит к подавлению как местного, так и системного субклинического воспаления, связанного с усилением проницаемости кишечника под действием этого белка, улучшению функции кишечника [28]. Хотя прямая связь между глютеном и уровнем МК не установлена, при его исключении предполагается увеличение выведения МК кишечником и снижение частоты приступов артрита при подагре.

Данные о воздействии безглютеновой диеты на уровень МК ограничены, так как большинство исследований фокусируются на ее эффектах при целиакии или глютеновой непереносимости. Однако ее позитивное влияние на общее воспаление и здоровье кишечника может способствовать улучшению метаболизма и выведению токсинов, включая МК [29].

Безглютеновую диету сложно соблюдать, поскольку безглютеновые продукты часто стоят дороже их глютеновых аналогов. Несмотря на популярность диеты, исключение глютена не гарантирует снижения уровня МК и вряд ли окажет значительное благоприятное воздействие на подагру без сочетания с другими диетическими рекомендациями.

Диета, богатая омега-3 жирными кислотами

Ключевыми источниками омега-3 являются морские продукты, такие как лосось, сельдь и макрель. Они богаты эйкозапентаеновой (ЕРА) и докозагексаеновой (DHA) кислотами, формами омега-3, которые считаются наиболее активными и полезными для здоровья. Однако растительные источники омега-3, такие как льняное семя, семена чиа и конопляное масло, также содержат α -линоленовую кислоту (ALA), которая может быть преобразована в ЕРА и DHA в организме [30].

Современные исследования подчеркивают важность омега-3 для здоровья сердца, мозга и кожи, а также для поддержания иммунной системы и подавления воспаления. Омега-3 жирные кислоты уменьшают уровень воспалительных цитокинов в организме и, соответственно, общую активность воспаления. Кроме того, омега-3 жирные кислоты способствуют улучшению выведения МК почками, хотя этот механизм требует дополнительных исследований. Роль омега-3 жирных кислот в контроле уровня МК и подагры изучается. В нескольких исследованиях показано, что омега-3 благодаря их противовоспалительному воздействию уменьшают частоту приступов подагры, хотя снижение самого уровня МК не столь выражено [31].

Основным риском диеты, богатой омега-3, является потенциальное увеличение употребления пуринов, особенно при включении в рацион большого количества некоторых

видов рыбы. Поэтому содержание рыбы в рационе должно быть сбалансировано за счет других источников омега-3, таких как растительные масла и орехи, чтобы избежать возможного увеличения уровня МК. Диета, богатая омега-3 жирными кислотами, обладающими противовоспалительными свойствами, может быть полезной для контроля симптомов подагры. Однако важно соблюдать умеренность, особенно в отношении высокопуриновых продуктов [32].

DASH

DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) – система питания, разработанная специально для контроля АД и предотвращения артериальной гипертензии (АГ). В начале 1990-х годов Национальный институт сердца, легких и крови (National Heart, Lung, and Blood Institute, NHLBI) США начал программу исследований, которая называлась DASH. Целями этой программы были изучение влияния питания на АД и разработка диеты, которая могла бы снизить риск АГ. Первоначально исследования в рамках программы DASH были основаны на наблюдениях за питанием людей с АГ и его воздействием на их здоровье. Это позволило выявить определенные пищевые компоненты и модели потребления, которые помогают снизить АД [5].

На основе полученных результатов исследователи разработали специальную диету, которая включала фрукты, овощи, нежирные молочные продукты, орехи, зерновые и бобовые. Отказ от избытка соли также был одним из ключевых пунктов этой диеты. В 1997 г. были опубликованы первые результаты клинического исследования по программе DASH, которые показали значительное снижение АД у ее участников. Этот успех привлек внимание медицинского сообщества и общественности. DASH была признана эффективным инструментом для контроля АГ и поддержания здоровья сердечно-сосудистой системы [33].

DASH богата клетчаткой, калием и магнием, содержит небольшие количества насыщенных жиров и холестерина. Она помогает улучшить метаболические процессы и уменьшить воспаление. Ограничение употребления пуринов, которых много в красном мясе и некоторых морепродуктах, играет ключевую роль в снижении уровня МК. Соблюдение DASH может уменьшить уровень МК на 0,35–1,29 мг/дл. При этом риск развития подагры снижается пропорционально приверженности DASH, что наиболее отчетливо проявляется при сравнении с обычной западной диетой [35].

DASH считается безопасной и эффективной для большинства людей, однако при заболеваниях почек может потребоваться адаптировать ее для контроля потребления калия и фосфора. DASH предлагает комплексный подход для коррекции нарушений, связанных с подагрой, способствующий не только снижению уровня МК, но и улучшению общего здоровья. На сегодняшний день это один из наиболее перспективных вариантов диеты для пациентов с подагрой, большинство из которых имеют АГ и сердечно-сосудистые заболевания [34].

Интервальное голодание (ИГ)

Издавна люди интуитивно прибегали к периодическому голоданию или ограничению употребления пищи из-за различных обстоятельств, включая доступность пищи и религиозные обряды. В начале XX в. в некоторых исследованиях обсуждалась потенциальная польза интервального поста

для здоровья, но эта идея не получила широкого распространения из-за отсутствия доказательных данных и поддержки.

ИГ может способствовать снижению веса, улучшению метаболизма, уменьшению воспаления, повышению чувствительности к инсулину и даже улучшению функции мозга. Это подход к питанию, при котором периоды приема пищи чередуются с периодами голодания. Существует несколько вариантов этой диеты: 16/8 (16 ч голодания и 8 ч, когда разрешен прием пищи); ежедневное уменьшение калорийности на определенный процент и диета 5:2, при которой 2 дня в неделю калорийность существенно снижается. Такое питание способствует переходу организма на использование жиров в качестве основного источника энергии вместо глюкозы, что приводит к улучшению метаболизма, снижению ИР, массы тела и, как следствие, уровня МК в крови. Исследования показывают, что ИГ сопровождается средней потерей массы тела на 7% и снижением уровня МК на 8%. Однако на начальном этапе ИГ наблюдается временное увеличение уровня МК (на 12%), связанное с катаболизмом пуринов. Данных о конкретном влиянии ИГ на подагру, уровень МК и ИР недостаточно, требуются дополнительные исследования для подтверждения этих эффектов [35].

Скандинавская диета

Скандинавская диета, также известная как Nordic diet, основывается на продуктах, традиционных для стран Северной Европы (Швеции, Дании, Норвегии, Финляндии и Исландии). Хотя скандинавская диета не столь широко известна, как, например, средиземноморская, ее принципы основаны на пищевых привычках скандинавских народов, которые веками приспосабливались к суровым климатическим условиям. Диета была впервые описана A. Olsen и соавт. в 2011 г. [36].

Основные принципы скандинавской диеты включают употребление большого количества морепродуктов (рыба, креветки, мидии и др.), которые богаты полиненасыщенными жирными кислотами омега-3. Кроме того, скандинавская диета допускает умеренное употребление молочных продуктов, например йогурта и сыра, а также овощей, фруктов и ягод, которые обогащают рацион витаминами, минералами и антиоксидантами. Важными компонентами скандинавской диеты являются также зерновые продукты, включая ржаной и овсяный хлеб, различные виды круп, а, кроме того, рапсовое масло вместо оливкового [37].

Антиоксиданты и клетчатка снижают активность воспаления, могут улучшать липидный профиль и оптимизировать концентрацию сахара в крови. Высокое содержание омега-3 жирных кислот, особенно в морской рыбе, способствует уменьшению уровня воспалительных маркеров в организме, что потенциально может позитивно повлиять на интенсивность и частоту приступов подагры. Также важно отметить, что рапсовое масло содержит ALA, которая помогает уменьшить выраженность воспаления в суставах [38].

Скандинавская диета может привести к умеренному снижению уровня МК за счет здорового баланса питательных веществ, поддержания оптимального веса и в целом здорового метаболизма. Она считается безопасной и сбалансированной, но, как и любая диета с высоким употреблением морепродуктов, требует внимания к возможному содержанию в некоторых видах рыбы тяжелых металлов, таких как ртуть.

Скандинавская диета напоминает по структуре средиземно-морскую, она оказывает благотворное влияние на концентрации маркеров воспаления (СРБ, антагониста рецептора интерлейкина 1, катепсина S), а также подавляет экспрессию генов, связанных с воспалением, в жировой ткани [39].

Пациентам с подагрой, особенно имеющим проблемы с почками, следует проконсультироваться с врачом перед внесением значительных изменений в свой рацион.

Сравнение эффективности диетических рекомендаций и лекарственной терапии для контроля подагры

Хотя концентрация МК в сыворотке крови является результатом сложного взаимодействия между немодифицируемыми (наследственность, пол, возраст) и модифицируемыми (масса тела и образ жизни) факторами, диета и содержание пуринов играют здесь определенную роль [40]. В литературе недостаточны данные о влиянии различных диет на концентрацию МК в сыворотке, особенно в интервенционных исследованиях, в которых в большинстве случаев не оценивался этот параметр. При этом в современных исследованиях в области питания и здоровья все больше внимания уделяется целостным диетам и моделям питания, а не отдельным продуктам или питательным веществам [41].

До 60-х годов XX в. лечение подагры сводилось к назначению противовоспалительных препаратов для симптоматического облегчения боли и воспаления, а также диеты с ограничением пуриновых продуктов. Это позволяло лишь на время смягчать проявления болезни, но не устраняло ее основную причину — высокий уровень МК в крови.

Прогресс в лечении подагры связан с появлением аллопуринола, ингибитора ксантиноксидазы, фермента, который участвует в процессе превращения гипоксантина и ксантина в МК. Его прием позволяет снижать уровень МК в крови, что ведет к уменьшению образования и отложения кристаллов уратов в суставах и тканях. Однако эффективность аллопуринола не всегда достаточна [42].

Ситуация заметно изменилась с появлением фебуксостата — современного селективного ингибитора ксантиноксидазы, который эффективно снижает уровень МК. На фоне терапии фебуксостатом практически у 90% пациентов с подагрой удается достигать целевого уровня МК в крови и удерживать его, в том числе при сниженной функции почек [43, 44]. Применение фебуксостата также уменьшает вероятность развития СД 2-го типа [45].

Тем не менее диету при подагре не стоит списывать со счетов. Так, многие варианты диет могут доказанно снижать уровень МК, частоту приступов артрита и риск развития подагры. Кроме того, соблюдение диетических принципов, прежде всего, таких как DASH и средиземноморская диета, может способствовать коррекции целого комплекса обменных нарушений, АД, снизить вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. В этом отношении они рекомендованы большей части пациентов с подагрой. В то же время необходимость строгого соблюдения диет и связанные с ними ограничения могут затруднить их долгосрочное использование. Одна диета, без лекарственной поддержки, скорее всего, не позволит достичь целевого уровня МК и предотвратить прогрессирование заболевания. Наилучший результат в контроле над подагрой достигается при комбинации диеты и медикаментозной терапии. Диета может существенно улучшить результаты медикаментозного лечения, снижая потребность в препаратах и минимизируя риск неблагоприятных явлений.

Заключение

Таким образом, для оптимального контроля подагры рекомендуется интегрированный подход, который включает как адекватное лекарственное лечение, так и диету. Важно индивидуально подходить к каждому пациенту, учитывая анамнез, текущее состояние и образ жизни. Сотрудничество пациента с врачом, а также, при возможности, с диетологом, поможет выбрать наиболее эффективный и безопасный план лечения.

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

- Safiri S, Kolahi AA, Cross M, et al. Prevalence, Incidence, and Years Lived With Disability Due to Gout and Its Attributable Risk Factors for 195 Countries and Territories 1990–2017: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Arthritis Rheumatol.* 2020 Nov;72(11):1916–1927. doi: 10.1002/art.41404.
- Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat Rev Rheumatol.* 2020 Jul;16(7):380–390. doi: 10.1038/s41584-020-0441-1. Epub 2020 Jun 15.
- Amiri F, Kolahi AA, Nejadghaderi SA, et al. The Burden of Gout and Its Attributable Risk Factors in the Middle East and North Africa Region, 1990 to 2019. *J Rheumatol.* 2023 Jan;50(1):107–116. doi: 10.3899/jrheum.220425. Epub 2022 Sep 1.
- Wang J, Chen S, Zhao J, et al. Association between nutrient patterns and hyperuricemia: mediation analysis involving obesity indicators in the NHANES. *BMC Public Health.* 2022 Oct 28;22(1):1981. doi: 10.1186/s12889-022-14357-5.
- Rai SK, Fung TT, Lu N, et al. The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet, Western diet, and risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ.* 2017 May 9;357:j1794. doi: 10.1136/bmj.j1794.
- Yu KH, Chen DY, Chen JH, et al. Management of gout and hyperuricemia: Multidisciplinary consensus in Taiwan. *Int J Rheum Dis.* 2018 Apr;21(4):772–787. doi: 10.1111/1756-185X.13266. Epub 2018 Jan 24.
- Kiani AK, Medori MC, Bonetti G, et al. Modern vision of the Mediterranean diet. *J Prev Med Hyg.* 2022 Oct 17;63(2 Suppl 3):E36–E43. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh.2022.63.2S3.2745.
- Yokose C, McCormick N, Rai SK, et al. Effects of Low-Fat, Mediterranean, or Low-Carbohydrate Weight Loss Diets on Serum Urate and Cardiometabolic Risk Factors: A Secondary Analysis of the Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT). *Diabetes Care.* 2020 Nov;43(11):2812–2820. doi: 10.2337/dc20-1002. Epub 2020 Sep 2.
- Kontogianni MD, Chrysoshoou C, Panagiotakos DB, et al. Adherence to the Mediterranean diet and serum uric acid: the ATTICA study. *Scand J Rheumatol.* 2012;41(6):442–9. doi: 10.3109/03009742.2012.679964. Epub 2012 Jul 24.
- Godos J, Scazzina F, Paterno Castello C, et al. Underrated aspects of a true Mediterranean diet: understanding traditional features for worldwide application of a "Planeteranean" diet. *J Transl Med.* 2024 Mar 21;22(1):294. doi: 10.1186/s12967-024-05095-w.
- Bravata DM, Sanders L, Huang J, et al. Efficacy and safety of low-carbohydrate diets: a systematic review. *JAMA.* 2003 Apr 9;289(14):1837–50. doi: 10.1001/jama.289.14.1837.
- Ornish D. Was Dr Atkins right? *J Am Diet Assoc.* 2004 Apr;104(4):537–42. doi: 10.1016/j.jada.2004.02.006.
- 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 Jun 1;113(6):1593-1599. doi: 10.1093/ajcn/nqaa424.
14. Athinarayanan SJ, Roberts CGP, Vangala C, et al. The case for a ketogenic diet in the management of kidney disease. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2024 Apr 27;12(2):e004101. doi: 10.1136/bmjdr-2024-004101.
15. Atkins RC, Ornish D, Wadden T. Low-carb, low-fat diet gurus face off. Interview by Joan Stephenson. *JAMA.* 2003 Apr 9;289(14):1767-8, 1773. doi: 10.1001/jama.289.14.1767.
16. 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.
17. Choi HK, Liu S, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2005 Jan;52(1):283-9. doi: 10.1002/art.20761.
18. Wolfram G, Colling M. Gesamtpuringehalt in ausgewählten Lebensmitteln. *Z Ernährungswiss.* 1987 Dec;26(4):205-13. doi: 10.1007/BF02023808.
19. Елисеев МС. Рекомендации Американской коллегии ревматологов (2020 г.) по ведению больных подагрой: что нового и что спорно. Научно-практическая ревматология. 2021;59(2):129-133. [Eliseev MS. ACR management guidelines for the treatment of gout: What's new and what's controversial. *Nauchno-Practicheskaya Revmatologiya.* 2021;59(2):129-133. (In Russ.)].
20. Yokose C, McCormick N, Choi HK. Dietary and Lifestyle-Centered Approach in Gout Care and Prevention. *Curr Rheumatol Rep.* 2021 Jul 1;23(7):51. doi: 10.1007/s11926-021-01020-y.
21. Hargreaves SM, Raposo A, Saraiva A, Zandonadi RP. Vegetarian Diet: An Overview through the Perspective of Quality of Life Domains. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Apr 12;18(8):4067. doi: 10.3390/ijerph18084067.
22. Chiu THT, Liu CH, Chang CC, et al. Vegetarian diet and risk of gout in two separate prospective cohort studies. *Clin Nutr.* 2020 Mar;39(3):837-844. doi: 10.1016/j.clnu.2019.03.016. Epub 2019 Mar 27.
23. Yen YF, Lai YJ, Hsu LF, et al. Association between vegetarian diet and gouty arthritis: A retrospective cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2023 Oct;33(10):1923-1931. doi: 10.1016/j.numecd.2023.04.008. Epub 2023 Apr 17.
24. Parker HW, Vadeloo MK. Diet quality of vegetarian diets compared with nonvegetarian diets: a systematic review. *Nutr Rev.* 2019 Mar 1;77(3):144-160. doi: 10.1093/nutrit/nuy067.
25. Mueller NT, Zhang M, Juraschek SP, et al. Effects of high-fiber diets enriched with carbohydrate, protein, or unsaturated fat on circulating short chain fatty acids: results from the OmniHeart randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2020 Mar 1;111(3):545-554. doi: 10.1093/ajcn/nqz322.
26. Елисеев МС, Барскова ВГ. Метаболический синдром при подагре. Вестник Российской академии медицинских наук. 2008;(6):29-32. [Eliseev MS, Barskova VG. Metabolic syndrome in gout. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk.* 2008;(6):29-32. (In Russ.)].
27. Rodriguez CI, Isobe K, Martiny JBH. Short-term dietary fiber interventions produce consistent gut microbiome responses across studies. *Res Sq [Preprint].* 2023 Aug 25:rs.3.rs-3283675. doi: 10.21203/rs.3.rs-3283675/v1.
28. Palmieri B, Vadalà M, Laurino C. Gluten-free diet in non-celiac patients: beliefs, truths, advantages and disadvantages. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2019 Jun;65(2):153-162. doi: 10.23736/S1121-421X.18.02519-9. Epub 2018 Dec 14.
29. Melini V, Melini F. Gluten-Free Diet: Gaps and Needs for a Healthier Diet. *Nutrients.* 2019 Jan 15;11(1):170. doi: 10.3390/nu11010170.
30. Hou T, Dai H, Wang Q, et al. Dissecting the causal effect between gut microbiota, DHA, and urate metabolism: A large-scale bidirectional Mendelian randomization. *Front Immunol.* 2023 Mar 30;14:1148591. doi: 10.3389/fimmu.2023.1148591. eCollection 2023.
31. Abhishhek A, Valdes AM, Doherty M. Low omega-3 fatty acid levels associate with frequent gout attacks: a case control study. *Ann Rheum Dis.* 2016 Apr;75(4):784-5. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208767. Epub 2015 Dec 29.
32. Saito H, Toyoda Y, Takada T, et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Inhibit the Function of Human URAT1, a Renal Urate Re-Absorber. *Nutrients.* 2020 May 29;12(6):1601. doi: 10.3390/nu12061601.
33. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 1997 Apr 17;336(16):1117-24. doi: 10.1056/NEJM199704173361601.
34. 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 Aug 1;57(8):1358-1363. doi: 10.1093/rheumatology/key096.
35. Wilhelmi de Toledo F, Grundler F, Goetzourelas N, et al. Influence of Long-Term Fasting on Blood Redox Status in Humans. *Antioxidants (Basel).* 2020 Jun 6;9(6):496. doi: 10.3390/antiox9060496.
36. Olsen A, Egeberg R, Halkjær J, et al. Healthy aspects of the Nordic diet are related to lower total mortality. *J Nutr.* 2011 Apr 1;141(4):639-44. doi: 10.3945/jn.110.131375. Epub 2011 Feb 23.
37. Berild A, Holven KB, Ulven SM. Recommended Nordic diet and risk markers for cardiovascular disease. Anbefalt nordisk kosthold og risikomarkører for hjerte- og karsykdom. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2017 May 23;137(10):721-726. doi: 10.4045/tidsskr.16.0243. eCollection 2017 May.
38. Ramezani-Jolfaie N, Mohammadi M, Salehi-Abarouguei A. The effect of healthy Nordic diet on cardio-metabolic markers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Eur J Nutr.* 2019 Sep;58(6):2159-2174. doi: 10.1007/s00394-018-1804-0. Epub 2018 Aug 20.
39. Meltzer HM, Brantsæter AL, Trolle E, et al. Environmental Sustainability Perspectives of the Nordic Diet. *Nutrients.* 2019 Sep 18;11(9):2248. doi: 10.3390/nu11092248.
40. Eckenstaler R, Benndorf RA. The Role of ABCG2 in the Pathogenesis of Primary Hyperuricemia and Gout-An Update. *Int J Mol Sci.* 2021 Jun 22;22(13):6678. doi: 10.3390/ijms22136678.
41. 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):744-760. doi: 10.1002/acr.24180. Epub 2020 May 11.
42. Чикина МН, Елисеев МС, Желябина ОВ. Практическое применение национальных клинических рекомендаций по лечению подагры (предварительные данные). Современная ревматология. 2020;14(2):97-103. [Chikina MN, Eliseev MS, Zhelyabina OV. Practical application of national clinical guidelines for the management of gout (preliminary data). *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2020;14(2):97-103. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2020-2-97-103.
43. Елисеев МС, Чикина МН, Желябина ОВ. Влияние фебуксостата на вероятность достижения целевого уровня мочевой кислоты в сыворотке крови и почечную функцию у пациентов с подагрой: результаты проспективного наблюдательного исследования. Эффективная фармакотерапия. 2023;19(29):16-21. [Eliseev MS, Chikina MN, Zhelyabina OV. The effect of febusostat on the probability of achieving the target serum uric acid level and renal function in patients with gout: the results of a prospective observational study. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2023;19(29):16-21. (In Russ.)].
44. Елисеев МС, Желябина ОВ, Чикина МН, Тхакоков ММ. Эффективность фебуксостата у пациентов с подагрой в зависимости от функции почек. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2022;6(3):140-147. [Eliseev MS, Zhelyabina OV, Chikina MN, Tkhakokov MM. Efficacy of febusostat in patients with gout depending on renal function. *Russkii meditsinskii zhurnal. Meditsinskoe obozrenie.* 2022;6(3):140-147. (In Russ.)].
45. Елисеев МС, Желябина ОВ. Уратснижающая терапия и риск развития сахарно-

го диабета 2-го типа у пациентов с подагрой (результаты перспективного исследования). Современная ревматология. 2023; 17(5):73-78.

[Eliseev MS, Zhelyabina OV. Urate-lowering therapy and the risk of developing type 2 diabetes mellitus in patients with gout (results of a prospective study). *Sovremennaya Revmato-*

logiya = Modern Rheumatology Journal. 2023;17(5):73-78. (In Russ.)].
doi: 10.14412/1996-7012-2023-5-73-78.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
20.03.2024/15.05.2024/18.05.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках фундаментальной научной темы «Разработка междисциплинарной персонализированной модели оказания помощи пациентам с аутовоспалительными дегенеративными заболеваниями» №1021051403074-2.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article was prepared within the framework of the basic scientific topic “Development of an interdisciplinary personalized model of care for patients with autoinflammatory degenerative diseases” №1021051403074-2.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Желябина О.В. <https://orcid.org/0000-0002-5394-7869>

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

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>