

**ЗНАЧЕНИЕ ДИЕТЫ И ИЗМЕНЕНИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ У
ПАЦИЕНТОВ С
БЕССИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ И ПОДАГРОЙ**

Барташевич Г.М., Смоленская О.Г.

Бессимптомная гиперурикемия – повышенное содержание мочевой кислоты в крови без каких-либо признаков отложения кристаллов (подагрического артрита, тофусов или уратного нефролитиаза). В основе гиперурикемии лежат следующие патогенетические механизмы:

1. повышение образования мочевой кислоты (увеличение образования эндогенных пуринов или избыточное поступление экзогенных пуриновых оснований с пищей). В таких случаях принято говорить о гиперпродукции.
2. недостаточное выделение мочевой кислоты (нарушение выведения уратов почками), то есть речь идет о гипозэкреции.
3. сочетание обоих механизмов.

Подагра – метаболическое заболевание с нарушением пуринового обмена и накоплением мочевой кислоты в организме, протекающее с повторными приступами острого артрита, кристаллиндуцированными синовитами, отложением уратов в тканях.

Повышенное образование уратов происходит при избыточном потреблении продуктов, богатых пуринами – мясо, морепродукты, жирная пища, пиво, продукты быстрого питания и малоподвижный образ жизни. Также повышенное образование пуринов наблюдается при врожденной непереносимости фруктозы, повышенном обмене нуклеотидов, при гемобластозах.

Недостаточное выведение уратов выявляется при болезнях почек, нефропатии вследствие отравления свинцом, торможении канальцевой секреции уратов из-за кето- и лактоцидоза. Уменьшение выведения уратов наблюдается при гиперпаратиреоидизме и респираторном ацидозе. Развитию гиперурикемии способствует прием некоторых лекарственных препаратов,

уменьшающих выведение мочевой кислоты почками – циклоспорин, никотиновая кислота, тиазиды, лазикс и другие петлевые диуретики, этамбутол, пипразинамид, леводопа, теofilлин.

Избыточное употребление алкоголя приводит к повышению содержания молочной кислоты, которая уменьшает выведение уратов почками. Кроме того, алкоголь способствует образованию уратов, увеличивая интенсивность распада АТФ. Уровень молочной кислоты также был выше при приеме пива по сравнению с таковым при приеме этанола, а вино не вызывало повышения молочной кислоты. В пиве содержится довольно большое количество гуанозина – пуринового основания, которое вызывает гиперпродукцию уратов. Также было выявлено что алкоголь снижает эффект аллопуринола из-за ингибции образования активного метаболита – оксипуринола, с чем связано снижение эффективности аллопуринола у алкоголизирующихся пациентов с подагрой .

Связь между гиперурикемией и риском развития сердечно-сосудистых осложнений установлена в крупных эпидемиологических исследованиях. Доказана взаимосвязь гиперурикемии с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, инсулинорезистентностью, ожирением и обусловленными атеросклерозом сердечно-сосудистыми заболеваниями. В исследовании NHANES I (the National Health and Nutrition Examination Survey) выявлена независимая связь между гиперурикемией и ростом сердечно-сосудистой летальности. 12-летнее исследование (PIUMA), в котором участвовало более 1500 ранее не леченных пациентов с АГ, также продемонстрировало, что уровень мочевой кислоты сыворотки – сильный предиктор кардиоваскулярной заболеваемости и смертности.

Изучение 14 809 участников NHANES III (the Third National Health and Nutrition Examination Survey) подтвердило повышение уровня мочевой кислоты при употреблении мяса, морепродуктов, пива и этанола.

В Китае было проведено исследование влияния образа жизни на распространенность гиперурикемии и подагры. В нем принимало участие 5000 человек. Распространенность гиперурикемии и подагры составила 13,19 и

1,14% соответственно, что совпадало с результатами других эпидемиологических исследований. Употребление мяса, морепродуктов и пива также ассоциировалось с повышением уровня мочевой кислоты. Распространенность гиперурикемии была выше среди городского населения по сравнению с сельским и в более экономически развитых областях по сравнению с менее развитыми. Был сделан вывод, что распространенность гиперурикемии и подагры сильно взаимосвязана с экономическим развитием и образом жизни.

Согласно последним рекомендациям по лечению подагры и гиперурикемии пациентам необходимо избегать употребления продуктов с высоким содержанием пуринов, к которым относятся морепродукты, потроха, сардины, и мясо. Грибы и продукты растительного происхождения, такие как спаржа, цветная капуста, шпинат, чечевица и соя, также богаты пуринами, но, как показали последние исследования, употребление растительных пуринов не ассоциировано с повышением уровня мочевой кислоты и не приводит к развитию подагры. Вероятно это можно объяснить разной биодоступностью и энергетической ценностью растительных и животных пуринов, а также временем их нахождения в кишечнике.

Продукция эндогенных пуринов повышается при употреблении большого количества белка, поэтому его содержание в пище не должно превышать 70 г в день. Употребление низкожирового йогурта или 2 стаканов снятого молока ежедневно способствует уменьшению риска заболеваемости подагрой. Было показано, что содержащиеся в молочных продуктах белки казеин и лактальбумин снижают уровень молочной кислоты путем ее экскреции с мочой.

Также пациентам рекомендовано исключение употребления пива, портвейна и крепленых вин, так как алкоголь может повышать уровень мочевой кислоты, увеличивая продукцию уратов и снижая почечный клиренс. Для профилактики камнеобразования пациенты должны употреблять большое количество жидкости (вода, нежирное молоко, фруктовые соки, чай и кофе) –

более 2 литров в день.

В пилотном исследовании снижение массы тела на фоне ограничения приема углеводов и увеличением употребления растительного белка и ненасыщенных жиров, снижало уровень гипергликемии и частоту острых подагрических атак.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:

В одномоментное исследование на условиях добровольного информированного согласия было включено 35 мужчин. Средний возраст пациентов составил $43,9 \pm 6,2$ (от 27 до 52 лет).

Критерии включения в исследование: больные с нарушением пуринового обмена (НПО) - с верифицированным диагнозом подагры и бессимптомной гиперурикемией без клинических проявлений ИБС.

Критериями исключения являлись: возраст старше 55 лет, нарушения ритма сердца и проводимости; ХСН более 2ф.кл., наличие инфаркта миокарда в анамнезе, ХПН, сахарного диабета, онкопатология, наличие ИБС, длительный прием диуретиков, статинов, ИАПФ, цитостатиков.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1) пациенты с подагрой – 15 человек; 2) пациенты с бессимптомной гиперурикемией. Группы сопоставимы по возрасту, АД, курению, показателям липидного спектра (таблица 1).

Таблица №1

Клиническая характеристика и факторы риска больных с нарушением пуринового обмена до начала исследования

Показатель	Подагра, n = 15	ГУР, n = 20	P ₁₋₂
Возраст	47,08 ± 4,21	40,31 ± 4,75	0,846
Нормальная масса тела	0	7 (35%)	
Избыточная масса тела	8 (53,33%)	10 (50,0%)	0,941
Ожирение	7 (46,6%)	3 (15,0%)	0,028
Индекс массы тела	30,9 ± 2,8 кг/м ²	28,1 ± 3,2 кг/м ²	
Курение	13 (86,66%)	12 (60,0%)	0,014

Артериальная гипертензия	14 (93,33%)	13 (65,0%)	0,018
САД, мм.рт.ст.	145,03 ± 7,8	143,01 ± 6,3	0,221
ДАД, мм.рт.ст.	93,07 ± 5,1	91,1 ± 6,08	0,239
Лечение АГ	12 (80,0%)	8 (40,0%)	0,004
Дислипидемия	14 (93,33%)	15 (75,0%)	0,031
Мочевая кислота, ммоль/л	0,54 ± 0,07	0,48 ± 0,08	0,768

Исследование проводилось 6 месяцев.

В ходе исследования все пациенты были обследованы по установленному протоколу, который включал в себя:

- общеклиническое обследование (осмотр, биохимические анализы, липидный спектр, ЭКГ, антропометрия с определением индекса массы тела, измерение АД). Для пациентов с подагрой – рентгенография суставов.

- оценка качества жизни по опроснику SF-36. Согласно рекомендациям ВОЗ, качество жизни определяется как индивидуальное соотношение положения индивидуума в жизни общества (с учетом культуры и систем ценностей этого общества) с целями данного индивидуума, его планами, возможностями и степенью неустойчивости. То есть, качество жизни – это субъективный показатель удовлетворения личных потребностей в жизни, отражающий степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках своего общества. Анкета SF-36 включает 36 вопросов, которые отражают 9 концепций (шкал) здоровья: физическую работоспособность, социальную активность, степень ограничения физической работоспособности и социальной активности, психическое здоровье, энергичность или утомляемость, боль, общую оценку здоровья и его изменения в течение последнего года.

Пациенты с подагрой до исследования принимали аллопуринол в дозе 185,56 ± 10,23 мг/сут. В ходе исследования проводилась оценка антропологических параметров: индекс массы тела (ИМТ – индекс Кетле) в кг/м². ИМТ в пределах 25-30 кг/м² расценивался как избыточная масса тела, если превышал 30 кг/м² – как ожирение. Также проведено определение уровня

мочевой кислоты сыворотки крови (колориметрический ферментативный метод). Исследование уровня АД по методу Н.С. Короткова ручным методом в дневное время, в положении сидя.

Всем пациентам была предложена диета №6 – полноценная по энергетической ценности диета с нормальным содержанием углеводов, ограничением белков, жиров и натрия хлорида. Исключались продукты, богатые пуринами, щавелевой кислотой. Энергетическая ценность от 2950 до 2600 с последующим снижением калоража до 2000ккал с целью снижения массы тела. Режим питания: 5-6 раз в день, потребление жидкости 2-2,5 л.

Рекомендуемые и исключаемые продукты и блюда:

1. *Хлеб и мучные изделия.* Рекомендуются из пшеничной и ржаной муки различные виды. Исключаются изделия из сдобного и слоеного теста. Предпочтение отдавалось бездрожжевым хлебцам.

2. *Мясо и птица.* Рекомендуются нежирные сорта мяса, отварные или запеченные после предварительного отваривания ограниченно (2-3 раза в неделю). Исключаются: жирные сорта, мясо молодых животных и птиц, печень, почки, мозги, язык, в жареном и тушеном виде, колбасы, консервы, копчености.

3. *Рыба.* Рекомендуются: нежирная отварная рыба ограниченно (2-3 раза в неделю). Исключаются: жирные виды, соленая, копченая, консервы, икра.

4. *Яйца.* Рекомендуются не более 2-3штук в неделю в виде омлета.

5. *Молочные продукты.* Рекомендуются: молоко, кисломолочные напитки, нежирные йогурты, творог, сыр. Исключаются: соленые и острые сыры, творог и сыры с повышенной жирностью, сливки, сметана.

6. *Жиры.* Рекомендуются: сливочное, топленое, нерафинированное оливковое масло. Исключаются: бараний, свиной, говяжий, кулинарные жиры/маргарины.

7. *Крупы, макаронные изделия и бобовые.* Рекомендуются: крупы и макаронные изделия разнообразного приготовления, предпочтение отдано макаронам из пшеницы твердых сортов, серым крупам. Исключаются: бобовые,

манная крупа.

8. *Овоци.* Рекомендуются: сырые и в виде разнообразных блюд. Исключаются: щавель, шпинат, ревень, грибы соленые и маринованные.

9. *Супы.* Рекомендуются: молочные, вегетарианские (борщ, щи, овощные с добавлением круп), холодные (свекольник, окрошка).

10. *Фрукты, сладкие блюда и сладости.* Рекомендуются: фрукты и ягоды некислых сортов, свежие и в любой кулинарной обработке, кисели, пастила, мед (замена сахара). Исключаются: малина, инжир, шоколад.

11. *Соусы и пряности.* Рекомендуются: молочный, сметанный, томатный, на овощном отваре, ванилин, корица, лимонная кислота.

12. *Напитки.* Рекомендуются: некрепкий чай и кофе с молоком, отвар шиповника, фруктово-ягодные соки. Исключаются: крепкие чай, кофе и какао.

В обязательном порядке рекомендован категорический отказ от употребления пива и крепленых алкогольных напитков, разрешается прием 150-200мл сухого столового вина в день. Всем пациентам рекомендовано ведение пищевых дневников с последующей коррекцией пищевого поведения и увеличением физической нагрузки в виде ходьбы со скоростью 5км/час.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ:

У пациентов с НПО удалось добиться снижения уровня артериального давления: группа 1– $136,08 \pm 5,8/85,7 \pm 5,1$ мм.рт.ст. (рис.2); группа 2– $132,01 \pm 5,4/81,3 \pm 5,04$ мм.рт.ст. (рис.1). Снижен уровень мочевой кислоты сыворотки крови: при подагре – $0,40 \pm 0,06$ ммоль/л; при ГУР – $0,37 \pm 0,07$ ммоль/л (рис.3). Также удалось добиться снижения ИМТ в исследуемых группах. Группа 1 – ИМТ снизился до $28,2 \pm 2,4$ кг/м² и у пациентов группы 2 ИМТ удалось снизить до $26,8 \pm 3,1$ кг/м² (рис.4). Пациентам с подагрой была снижена доза аллопуринола до $168,32 \pm 9,05$ мг/сут.

Рис. 1.

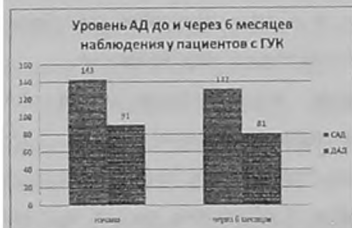


Рис. 2.

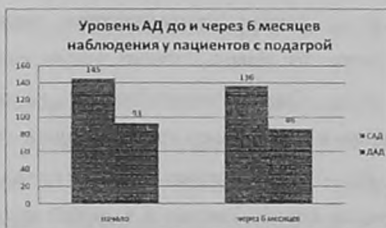


Рис. 3.

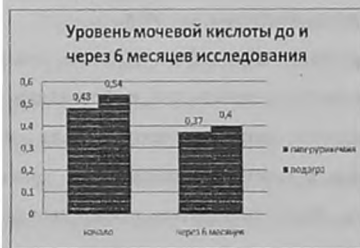
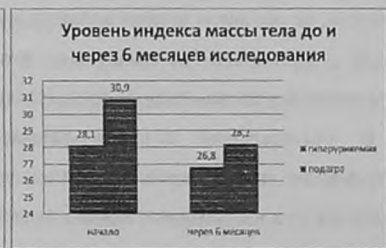


Рис. 4.



Результаты изучения динамики качества жизни больных подагрой и ГУР представлены в таблице 2.

Таблица 2

Качество жизни у пациентов с НПО до начала исследования и через 6 месяцев

Показатель качества жизни	Подагра, n = 15	ГУР, n = 20	P ₁₋₂
PF	46,1±3,01/73,8±2,21	58,7±2,8/84,6±3,12	<0,001
RP	27,4±5,04/56,3±3,19	49,1±2,12/80,2±4,11	<0,001
BP	45,7±3,12/69,1±2,18	76,3±4,23/85,6±5,14	<0,001
GH	30,8±2,03/56,7±3,14	61,1±2,65/87,1±3,22	<0,001
VT	46,7±4,15/69,8±4,04	68,3±4,11/86,7±4,76	<0,001
SF	42,7±2,81/64,1±2,17	73,3±5,01/83,4±3,16	<0,001

RE	31,7±4,18/57,6±5,11	65,7±3,19/82,1±4,17	<0,001
MH	35,4±3,29/61,8±3,27	70,4±5,21/87,3±4,24	<0,001
CH	24,5±2,19/57,9±4,31	44,3±5,14/85,2±3,14	<0,001

PF - физическая активность, RP - роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, BP - физическая боль, GH - общее восприятие здоровья, VT - жизнеспособность, SF - социальная активность, RE - роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, MH - психическое здоровье, CH - сравнение самочувствия за 6 мес

Самочувствие обследованных пациентов с НПО в обеих группах наблюдения по сравнению с исходным уровнем (за 6 месяцев до исследования) улучшилось почти в 2 раза (рис. № 1 и рис. №2).

Таким образом, на фоне проведенного исследования удалось добиться улучшения качества жизни у пациентов с НПО на фоне снижения уровня АД, мочевой кислоты сыворотки крови, индекса массы тела, дозы аллопуринола у пациентов с подагрой. Условиями достижения цели можно считать тесный контакт и взаимопонимание врача и пациента, наличие сильной мотивации у пациента, тщательное ведение пищевого дневника, активный образ жизни, отказ от вредных привычек и повышение личной самооценки пациента.

ГИПЕРУРИКЕМИЯ КАК ПРЕДИКТОР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Барташевич Г.М., Смоленская О.Г.

Связь между уровнями мочевой кислоты в сыворотке крови и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний установлена более 50 лет назад и была предметом многочисленных исследований. В одном из этих ранних исследований NHANES I утверждалось, что гиперурикемия является независимым прогностическим фактором ИБС и общей смертности, тогда как в