

- 15: 1073–78.
40. Smolley W., Stein C., Arbogast P. et al. Underutilization of gastroprotective measures in patients receiving nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 2195–280.
41. Sturkenboom M., Burke T., Dieleman J. et al. Underutilization of preventive strategies in patients receiving NSAIDs. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42: 23–31.
42. European Medicines Evaluation Agency, Committee for Proprietary Medicinal Products. Nimesulide containing medicinal products. CPMP/1724/04. <http://www.emea.eu.int>
43. Каратеев А.Е., Насонова В.А. НПВП-ассоциированная гепатопатия: проблема нимесулида. *Научно-практ ревматол* 2004; 1: 34–7.
44. Lazerow S., Abdi M., Lewis J. Drug-induced liver disease 2004. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21(3): 283–92.
45. Larson A., Polson J., Fontana R. et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology* 2005; 42(6): 1364–72.
46. HELSINN's response. На сайте: HELSINN, 2002, 12. <http://www.pharmabiz.com>.
47. Boelsterli U. Nimesulide and hepatic adverse affects: roles of reactive metabolites and host factors. *Int J Clin Pract.* 2002 suppl. 128: 30–6.
48. Banks A., Zimmerman H., Isshak K. et al. Diclofenak-associated hepatotoxicity: analysis of 180 cases report to the Food and Drug Administration as adverse reactions. *Hepatology* 1995; 22: 820–70.
49. Traversa G., Bianchi C., Da Cas R., et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 2003; 327: 18–22.
50. Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Безопасность нимесулида: эмоции или взвешенная оценка? *Consilium medicum* 2007; 9: 60–4.
51. Rainsford K. An analysis from clinico-epidemiological data of the principal adverse events from the COX-2 selective NSAID, nimesulide, with particular reference to hepatic injury. *Inflammo – pharmacology* 1998; 6: 203–21.

## Бисфосфонаты: приверженность терапии – залог успешного лечения остеопороза

**Н.В. Торощова, Л.И. Беневоленская**  
*ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва*

Остеопороз (ОП) занимает 4-е место среди хронических заболеваний, сопровождается высокими показателями инвалидности и смертности во второй половине жизни, в результате чего общество несет значительные материальные потери. Важность проблемы ОП подтверждают данные литературы, свидетельствующие о его высокой распространенности практически во всех странах. В России среди обследованных в возрасте 50 лет и старше ОП выявлен у 30,5–33,1% женщин и 22,8–24,1% мужчин. Следовательно, каждая третья женщина и каждый пятый мужчина этой возрастной группы имеют ОП. Если пересчитать эти данные на все население России (145 167 тыс. человек – данные переписи 2002 г.), то число больных может превышать 10 млн [1]. Кроме того, постарение населения во всем мире обуславливает постоянный рост частоты ОП. Так, к 2010 г. в Европе людей старше 60 лет будет больше, чем молодых в возрасте до 20 лет, а в 2020 г. они будут составлять уже четверть всего населения. В России 16% населения старше 60 лет, а к 2015 г. прогнозируется увеличение этого показателя до 20%. Социальное значение ОП определяется его последствиями – переломами при низком уровне травмы с характерной локализацией – позвонки и трубчатые кости. В возрасте 50 лет и старше остеопоротический перелом возникает у каждой третьей женщины и каждого восьмого мужчины.

Для предотвращения прогрессирования ОП необходимо нормализовать процесс костного ремоделирования, что должно привести к увеличению или стабилизации минеральной плотности кости (МПК), улучшению качества кости и снижению частоты новых переломов. Клинически это проявляется уменьшением болевого синдрома, расширением двигательной активности, улучшением качества жизни.

В настоящее время для лечения уже развившегося ОП и предупреждения новых переломов используют

препараты, влияющие на различные звенья костного обмена. Появились новые режимы терапии, позволяющие повысить приверженность пациента лечению.

Действие антиостеопоротических препаратов, уменьшающих риск переломов, направлено на снижение костной резорбции и повышение образования новой кости. При этом сохраняется или повышается количество костной массы, повышается МПК, снижаются повышенный обмен, кортикальная порозность, поддерживается жизнеспособность остеоцитов. Лечение способствует сохранению трабекул и снижению механического стресса. Так, в ходе рандомизированных клинических исследований (РКИ) было выявлено, что повышение МПК в позвоночнике на 6% или в бедре на 3% снижает риск переломов позвонков примерно на 39%, внепозвоночных переломов на 46% [2].

«Золотым стандартом» профилактики и лечения ОП являются бисфосфонаты (БФ) [3]. БФ относятся к дифосфоновым кислотам и являются синтетическими аналогами пирофосфатов, но отличаются от них тем, что центральный атом кислорода заменен на атом углерода (Р-С-Р- вместо Р-О-Р-связи). В структуре БФ имеются две боковые цепи: одна содержит ОН-группу, увеличивающую физико-химическое связывание БФ с гидроксиапатитом кости, а вторая определяет биологическое действие БФ на клетки. БФ ингибируют костную резорбцию за счет снижения активности и даже гибели остеокластов [4, 5], что приводит к увеличению костной массы. К наиболее активным БФ относятся препараты, содержащие атом азота в R<sub>2</sub>-боковой цепи (например, алендронат, ризедронат, ибандронат).

Эффективность лечения любыми препаратами зависит от приверженности пациента терапии, т.е. от того, как долго и насколько правильно он принимает лекарст-

во. Терапия БФ связана с рядом неудобств, в частности, с необходимостью принимать препарат за 30–60 мин до завтрака и все это время находиться в вертикальном положении. Кроме того, возможность развития побочных эффектов со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) еще в большей степени снижает и без того низкую приверженность терапии при хронических бессимптомных заболеваниях.

ВОЗ назвала низкую приверженность лечению «мировой проблемой огромной значимости». Так, были представлены данные из нескольких подробных отчетов о том, что длительное соблюдение назначений врача при хронических заболеваниях имеет место лишь в 50% случаев [6]. Эти данные подтверждаются результатами исследований, которые проводились при ряде хронических заболеваний — артериальной гипертензии, гиперлипидемии и эпилепсии. Низкая приверженность терапии наблюдается и при лечении хронического, обычно бессимптомно протекающего постменопаузального ОП. Снижение частоты приема препарата повышает приверженность лечению при различных хронических состояниях. При постменопаузальном ОП женщины также отдавали предпочтение еженедельному режиму терапии по сравнению с ежедневным приемом БФ [7–9]. Применение БФ 1 раз в неделю и реже уменьшало частоту поражения ЖКТ по сравнению с ежедневным их приемом; кроме того, увеличивался процент больных, не прекративших лечение в течение года [10]. Хотя внедрение в клиническую практику режима еженедельного приема БФ привело к повышению приверженности терапии, все же она оставалась недостаточной. Недавно подтверждено, что женщины в постменопаузе предпочитают приему БФ 1 раз в неделю более редкий их прием [11]. Таким образом, более редкий прием препаратов может привести к дальнейшему повышению приверженности терапии и, соответственно, к улучшению клинических исходов при постменопаузальном ОП.

Новый препарат класса БФ Бонвива (ибандронат) применяется для лечения постменопаузального ОП в России с 2006 г. Ибандронат относится к азотсодержащим в R<sub>2</sub>-боковой цепи БФ, его антирезорбтивная активность в 10 раз выше, чем у алендроната, и в 2 раза выше, чем у ризедроната. Ибандронат ингибирует остеокластопосредованную костную резорбцию без прямого влияния на костеобразование [12]. При пероральном приеме препарат достаточно быстро абсорбируется в ЖКТ, среднее время достижения максимальной концентрации в плазме крови ( $t_{max}$ ) составляет 1 ч (0,5–2 ч) при приеме натощак. Однако абсолютная абсорбция ибандроната низкая, около 0,6%, и она уменьшается почти на 90% при приеме пищи или жидкости, кроме простой воды, в первый час после приема таблетки. Биодоступность препарата не снижается при приеме пищи не менее чем через 1 ч после приема ибандроната [12]. После всасывания Бонвива быстро распределяется и покидает кровоток, что сопровождается снижением концентрации препарата в плазме до 10%  $C_{max}$  в течение 3–8 ч после приема. Доклинические исследования показали, что 40–50% дозы ибандроната, находящейся в циркуляции, связывается с костной тканью и накапливается в ней, что соответствует концепции о высоком сродстве препарата к минералам кости [13].

Способность препарата Бонвива к подавлению костной резорбции была изучена на моделях животных. Выявленный на крысах отчетливый дозозависимый эффект и отсутствие нарушений минерализации при использовании препарата позволили еще в 1991 г. говорить о потенциальной возможности его клинического применения [14]. Особый интерес представляют исследования на животных, которые показали, что терапевтическая эффективность ибандроната определяется кумулятивной дозой за определенный период, а не частотой назначения [15–18]. Затем был проведен ряд клинических исследований влияния различных доз ибандроната на МПК, уровень биохимических маркеров, риск развития новых переломов и переносимость, продемонстрировавших высокую эффективность и безопасность препарата у человека [19, 20]. Эквивалентная эффективность общей дозы независимо от режима введения позволила назначать его прерывисто и людям.

Для оптимизации приверженности лечению были проведены исследования более удобного, чем ежедневный, режима приема препарата Бонвива 1 раз в месяц. Первоначально возможность перорального приема ибандроната 1 раз в месяц изучалась в ходе пилотного исследования MOPS, в котором изучали влияние различных доз (50, 100 и 150 мг) препарата Бонвива при приеме 1 раз в месяц на показатели костной резорбции у женщин постменопаузального возраста. Пероральный прием ибандроната 1 раз в месяц в указанных дозах эффективно подавлял костную резорбцию, что было подтверждено, в частности, достоверным и значимым снижением уровней маркеров костного обмена (СТХ сыворотки крови и мочи), при этом в группах, получавших 100 и 150 мг препарата, сывороточный СТХ снизился на 40,7 и 56,7%, а СТХ мочи — на 34,6 и 54,1% соответственно ( $p < 0,001$  по сравнению с плацебо) [21].

Эффективность приема препарата Бонвива 1 раз в месяц затем была подтверждена в многоцентровом рандомизированном двойном слепом в параллельных группах исследовании III фазы MOBILE, которое проводилось с целью сравнения эффективности и безопасности перорального приема 2,5 мг ибандроната 1 раз в месяц и 1 раз в день. Через 1 год средние показатели МПК в поясничном отделе увеличились на 4,3% при пероральном приеме препарата Бонвива 50/50 мг 2 дня подряд 1 раз в месяц, на 4,1% — при приеме 100 мг 1 раз в месяц, на 4,9% — при приеме 150 мг 1 раз в месяц и на 3,9% — при приеме 2,5 мг ежедневно. Дисперсионный анализ ANOVA позволил доказать достоверно более высокую эффективность приема 150 мг ибандроната 1 раз в месяц по сравнению с ежедневным его приемом. Достоверное повышение МПК позвоночника, отмечавшееся через 1 год при всех режимах приема ибандроната 1 раз в месяц, было подтверждено и через 2 года исследования (повышение на 5,3; 5,6 и 6,6% при приеме 50/50; 100 и 150 мг соответственно и на 5,0% при ежедневном приеме 2,5 мг). Кроме того, во всех группах лечения через 1 год терапии отмечалось достоверное увеличение показателей МПК в проксимальном отделе бедра, которое сохранялось в течение 2-го года лечения. При всех режимах приема 1 раз в месяц были получены результаты не хуже, чем при ежедневном приеме препарата; однако статистический анализ продемонстрировал преимущество дозы 150 мг, принимаемой

1 раз в месяц. Результаты исследований последовательно подтверждали, что пероральный прием препарата Бонвива не ассоциировался с повышенным риском развития побочных эффектов и обладал профилем безопасности, эквивалентным таковому при приеме плацебо. Относительно большие дозы, необходимые для приема препарата 1 раз в месяц, не оказывали существенного влияния на суммарную переносимость ибандроната. Исследование MOBILE продемонстрировало хороший суммарный профиль безопасности при приеме препарата Бонвива 1 раз в месяц у женщин в постменопаузе [22, 23].

Результаты исследований влияния ибандроната на риск переломов позвонков показали снижение их относительного риска на 62% через 3 года лечения, а в группе больных с показателями T-критерия менее  $-3,0$  SD в области шейки бедра при денситометрии отмечено уменьшение относительного риска внепозвоночных переломов на 69% [24]. Метаанализ влияния препарата Бонвива на внепозвоночные переломы с использованием индивидуальных данных пациентов установил зависимость эффекта от годовой кумулятивной дозы препарата, при этом прием 150 мг ибандроната в течение 2 лет уменьшал риск этих переломов на 38% по сравнению с таковым при ежедневном приеме 2,5 мг [25].

Таким образом, для женщин с постменопаузальным ОП пероральный прием препарата Бонвива в дозе 150 мг 1 раз в месяц — это удобство выполнения назначений врача и преимущества более высокой суммарной эффективности терапии.

Логика разработки лекарственной формы препарата для приема 1 раз в месяц была связана с тем, что такой режим лечения обеспечит более качественное выполнение назначений врача и даст более высокие результаты благодаря повышению приверженности терапии. Ответы на вопросы анкеты показали, что пациентки могут предпочесть режим приема препарата 1 раз в месяц его еженедельному приему.

Оценка предпочтений пациенток в отношении режимов лечения 1 раз в месяц или 1 раз в неделю проведена в ходе 2 открытых рандомизированных многоцентровых исследований BALTO I и BALTO II [11, 26]. При этом пациентки получали в течение 3 мес 150 мг препарата Бонвива 1 раз в месяц, а затем в течение 3 мес 70 мг алендроната 1 раз в неделю или наоборот — сначала алендронат, а затем ибандронат. Первичная цель исследования BALTO I — выяснить предпочтения пациенток в отношении режима приема препарата — достигалась путем анкетирования пациенток в конце исследования. Кроме того, оценивалось удобство режимов терапии 1 раз в месяц и 1 раз в неделю. Больных, отдавших предпочтение приему препарата Бонвива 1 раз в месяц, было достоверно больше, чем тех, кто предпочел лечение алендронатом 1 раз в неделю (71% против 29%,  $p < 0,0001$ ). Выявленное предпочтение не зависело от последовательности назначения препаратов. Большинство пациенток, которые предпочли терапию препаратом Бонвива 1 раз в месяц, указали, что такой режим более удобен для лечения в течение длительного времени (86%) и лучше подходит для их образа жизни (77%), чем прием алендроната 1 раз в неделю. Другое исследование (BALTO II), проводившееся по аналогичному плану в Америке и Европе, подтвердило результаты исследования BALTO I. Здесь также большинст-

во женщин (70,6%), которые отвечали на вопросы анкеты (93,1%), предпочли прием ибандроната 1 раз в месяц еженедельной терапии алендронатом ( $p < 0,0001$ ). Среди наиболее распространенных причин предпочтения приема ибандроната 1 раз в месяц были простота выполнения такого режима при длительном лечении и удобство его сочетания с привычным образом жизни. Три четверти женщин (76,6% против 23,4%;  $p < 0,0001$ ) сочли режим терапии ибандронатом 1 раз в месяц более удобным, чем еженедельный прием алендроната. Как и в исследовании BALTO I, профили безопасности двух режимов терапии оказались сопоставимыми. По мнению пациенток, прием препарата Бонвива 1 раз в месяц более удобен, такого режима терапии легче придерживаться в течение длительного времени, не изменяя привычного образа жизни, что в итоге приводит к более высокой приверженности лечению и, соответственно, к лучшим конечным его результатам.

Еще одно исследование PERSIST, наиболее приближенное к реальной практике, было проведено в Великобритании для сравнения упорства (настойчивости) в лечении при приеме ибандроната 1 раз в месяц или алендроната 1 раз в неделю [27]. Женщины, получавшие препарат Бонвива, были включены в программу поддержки пациентов: по телефону они регистрировали свое участие в исследовании, затем за 1–3 дня до принятия следующей таблетки по расписанию, по телефону им напоминали о необходимости приема препарата, давали информацию об ОП, важности и эффективности длительного лечения. Кроме того, каждые 3 мес пациентки получали письма, предусмотренные программой. По протоколу пациентки обеих групп могли в любой момент отказаться от участия в исследовании. В результате через 6 мес упорными в лечении оказались 56,6% женщин в группе, получавшей ибандронат, и 38,6% — алендронат. Таким образом, в группе, лечившейся препаратом Бонвива, по сравнению с группой, принимавшей алендронат, отмечалось относительное увеличение (на 47%) доли пациенток, приверженных лечению. Кроме того, в первой группе было достоверно больше женщин, не прекративших лечение до конца исследования, по сравнению с группой, получавшей алендронат (74,9 и 68%,  $p = 0,014$ ). Выбыли из исследования 19,6 и 25,3% женщин в группах, получавших ибандронат и алендронат ( $p = 0,023$ ), при этом нежелательные явления как причина выхода из исследования встречались в одинаковом числе случаев (11,9 и 11,7% соответственно). Данное исследование продемонстрировало большее упорство при лечении ОП у пациенток, получавших препарат 1 раз в месяц и участвовавших в программе поддержки пациентов.

Итак, в настоящее время БФ — одна из наиболее перспективных групп препаратов для лечения постменопаузального ОП, а возможность использования их со значительными интервалами между приемами позволит повысить приверженность пациентов лечению и добиться хорошего терапевтического эффекта в повседневной клинической практике.

**Хочется надеяться, что программа поддержки пациентов «Остеопорозу — нет» на сайте [www.osteoporosu.net](http://www.osteoporosu.net) и бесплатные телефоны горячей линии 8-800-200-05-78 (для России) и 8-495-785-05-78 (для Москвы) позволят также укрепить пациентов в решении начать эффективную, хотя и длительную борьбу с ОП и его осложнениями.**

1. Клинические рекомендации «Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение» (ред. Л.И. Беневоленская, О.М. Лесняк). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005, 171 с.
2. Hochberg M.C., Greenspan S., Wasnich R.D. Changes in bone density and turnover explain the reductions in incidence of nonvertebral fractures that occur during treatment with antiresorptive agents. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87, 1586–92.
3. Беневоленская Л.И. Бисфосфонаты в терапии и профилактике остеопороза. *Рос ревматол* 1998; 2: 2–9.
4. Fleisch H. Bisphosphonates: mechanisms of action. *Endocr Rev* 1998; 19:80–100.
5. Rogers M.J. New insights into the molecular mechanisms of action of bisphosphonates. *Curr Pharm Des* 2003; 9: 2643–58.
6. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: WHO, 2003.
7. Baroutsou B., Babioulakis D., Stamatidou A. et al. Patient compliance and preference of alendronate once weekly administration in comparison with daily regimens for osteoporotic postmenopausal women. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(suppl. 1): 455(SATO240).
8. Kendler D., Kung A.W., Fuleihan Gel H. et al. Patients with osteoporosis prefer once weekly to once daily dosing with alendronate. *Maturitas* 2004; 48: 243–51.
9. Simon J.A., Lewiecki E.M., Smith M.E. et al. Patient preference for once-weekly alendronate 70 mg versus once-daily alendronate 10 mg: a multicenter, randomized, open-label, cross-over study. *Clin Ther* 2002; 24: 1871–86.
10. Cramer J., Amonkar M.M., Hebborn A. et al. Compliance and persistence with bisphosphonate dosing regimens among women with postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1453–60.
11. Emkey R., Koltun W., Beusterien K. et al. Patient preference for once-monthly ibandronate versus once-weekly alendronate in a randomized, open-label, cross-over trial: the Bonviva Alendronate Trial in Osteoporosis. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1895–903.
12. Barrett J., Worth E., Bauss F., Epstein S. Ibandronate: a clinical pharmacological and pharmacokinetic update. *J Clin Pharmacol* 2004; 44: 951–65.
13. Bauss F., Russel R.G. Ibandronate in osteoporosis: preclinical data and rationale for intermittent dosing. *Osteoporosis Int* 2004; 15: 423–33.
14. Munbawers R.C., Bauss F., Schenk R. et al. Ibandronate, a potent new bisphosphonate to inhibit bone resorption. *J Bone Miner Res* 1991; 6: 1003–11.
15. Bauss F., Wagner M., Hothorn L.H. Total administered dose of ibandronate determines its effects on bone mass and architecture in ovariectomized aged rats. *J Rheumatol* 2002; 29: 990–98.
16. Bidstrup B., Ise J., Huss H. et al. Total dose, and not dosing frequency, determines treatment response to ibandronate. *Osteoporosis Int* 2000; 11(suppl. 1): S26.
17. Fleisch H. The bisphosphonate ibandronate, given daily as well as discontinuously, decreases bone resorption and increases calcium retention as assessed by <sup>45</sup>Ca kinetics in the intact rat. *Osteoporosis Int* 1996; 6: 166–70.
18. Monier-Faugere M.C., Geng Z., Paschalis E.P. et al. Intermittent and continuous administration of the bisphosphonate ibandronate in ovariectomized beagle dogs: effects on bone morphometry and mineral properties. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 1768–78.
19. Cooper C., Emkey R.D., McDonald R.H. et al. Efficacy and safety of oral weekly ibandronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; V 88: P 4609–15.
20. Riis B.J., Ise J., von Stein T. et al. Ibandronate: A comparison of oral daily dosing versus intermittent dosing in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1871–8.
21. Reginster J.-Y., Wilson K.M., Dumont E. Monthly oral ibandronate is well tolerated and efficacious in postmenopausal women: results from the Monthly Oral Pilot Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5018–24.
22. Miller P.D., McClung M., Macovei I. et al. Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1315–22.
23. Reginster J.-Y., Adami S., Lakatos P. et al. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:654–61.
24. Chesnut III C.H., Skag A., Christiansen C. et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1241–9.
25. Cranney A. Wells G., Adachi R. Non-vertebral fracture reduction with high- versus low-dose ibandronate: meta-analysis of individual patient data. *Ann Rheum Dis* 2007; 66(suppl. 2): 681.
26. Hadji P., Benhamou C.-L., Devas V. et al. Women with postmenopausal osteoporosis prefer once-monthly oral ibandronate to weekly oral alendronate results of Balto II. *Abstr. Sixth European Congress on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis. Osteoporosis Int* 2006; 17 (Suppl. 1).
27. Cooper A., Drake J., Brankin E. et al. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. *Int J Clin Pract* 2006; 60 (8): 896–905.

## Применение урисана при подагре

А.Е. Ильина, В.Г. Барскова

ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

Подагра – системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия (МУН) в различных тканях и развивающимся в связи с этим воспалением, у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешне-средовыми и/или генетическими факторами [1]. Данные исследований свидетельствуют об увеличении распространенности болезни [2]. За последние десятилетия заболеваемость подагрой возросла более чем в 2 раза [2–4]. Считается, что не менее 1% мужчин в западных странах страдают подагрой [5–8], которая является одной из самых частых причин воспаления суставов у мужчин среднего возраста [2, 9].

В основе лечения больных подагрой лежит достижение целевого уровня мочевой кислоты (МК) сыворотки крови, который, согласно последним рекомендациям Европейской антиревматической лиги (EULAR), составляет  $\leq 360$  мкмоль/л [10]. Среди снижающих уровень МК препаратов наиболее доступным является ингибитор ксантинооксидазы аллопуринол, рекомендованный EULAR в качестве длительной антигиперури-

рикемической терапии. При токсичности аллопуринола возможно использование других ингибиторов ксантинооксидазы или урикозуриков. Однако в нашей стране эти препараты не зарегистрированы. Терапия аллопуринолом характеризуется низкой приверженностью больных лечению. Пациенты, особенно молодого возраста, зачастую самостоятельно прекращают прием препарата, что способствует хронизации заболевания и развитию осложнений. Таким образом, поиск альтернативных лекарственных средств, оказывающих антигиперурикемическое действие, чрезвычайно важен.

Как известно, существенное влияние на риск развития подагры и успех терапии оказывает диета [11–13]. К примеру, мясо, морепродукты и алкоголь способствуют повышению содержания МК в крови [11, 12]. Другие пищевые продукты, напротив, обладают антигиперурикемическими свойствами. Так, прием 5 и более чашек кофе в день значительно снижает концентрацию МК [14, 15]. В ряде исследований доказано урикозурическое действие аскорбиновой