

Биологически активные добавки при подагре: возможности и перспективы

О. В. Желябина, М. С. Елисеев

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

РЕЗЮМЕ

В последние годы наблюдается растущий интерес к использованию биологически активных добавок (БАД) в комплексной терапии подагры, что открывает новые горизонты для пациентов и врачей. Подагра, будучи метаболическим заболеванием, требует не только традиционных методов лекарственной терапии, но и дополнительных стратегий для управления уровнем мочевой кислоты (МК) в крови. БАД могут служить важным дополнением к существующей лекарственной терапии, позволяя снизить уровень урикемии, частоту обострений артрита и улучшить качество жизни пациентов. Исследования показывают, что компоненты БАД могут модулировать воспалительные реакции и оказывать мочегонное действие, что особенно актуально для пациентов с уратной нефропатией. Однако, несмотря на обнадеживающие результаты, необходимы дальнейшие клинические испытания для подтверждения их безопасности и эффективности. Важно отметить, что интеграция БАД в стандартную терапию требует тщательного анализа взаимодействий с другими препаратами. Мы находимся на пороге новой эры в лечении подагры, и БАД могут занять достойное место в этой трансформации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: подагра, биологически активные добавки, БАД, мочевая кислота.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. 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. Статья подготовлена в рамках научного государственного задания по теме № 123041800013–3.

Biologically active additives in gout: opportunities and perspectives

O. V. Shelyabina, M. S. Eliseev

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

SUMMARY

In recent years, there has been a growing interest in the use of biologically active additives (BAA) in the comprehensive management of gout, thereby opening new avenues for both patients and healthcare providers. Gout, as a metabolic disorder, necessitates not only traditional pharmacological interventions but also additional strategies for managing serum uric acid (SUA) levels. BAAs may serve as an important adjunct to existing medical therapies, enabling the reduction of hyperuricemia, the frequency of arthritis flare-ups, and the improvement of patients' quality of life. Research indicates that components of BAAs can modulate inflammatory responses and exhibit diuretic effects, which is particularly relevant for patients with urate nephropathy. However, despite promising results, further clinical trials are required to confirm their safety and efficacy. It is important to note that the integration of BAAs into standard therapy necessitates a careful analysis of interactions with other medications. We are on the brink of a new era in gout treatment, and BAAs may occupy a significant position in this transformation.

KEYWORDS: gout, biologically active additives, dietary supplements, hyperuricemia, uric acid.

CONFLICT OF INTEREST. This study did not receive any sponsorship support. The authors declare no conflicts of interest. They assume full responsibility for the submission of the final version of the manuscript for publication. All authors participated in the development of the article's concept and in writing the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The article was prepared as part of the state scientific task under topic No. 123041800013–3.

Введение

Подагра – хроническое аутовоспалительное системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия (МУН) в различных органах и тканях и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1]. Это наиболее часто встречающееся воспалительное заболевание суставов у взрослых, распространенность которого в последние десятилетия нарастает [2]. Риск развития подагры увеличивается с возрастом, особенно примерно с 40 лет, что связано с накоплением факторов риска, таких как диета, малоподвижный образ жизни, сопутствующие заболевания, прием некоторых лекарственных препаратов, и как следствие перечисленного – длительностью предшествующей ГУ [3].

Заболевание связано с различными патофизиологическими механизмами, включая генетические, гендерные,

обусловленные нарушениями обмена веществ, влиянием внешней среды, таких как диета, потребление алкоголя, образ жизни. Основной клинический признак болезни – острые, нестерпимо болезненные, сопровождающиеся ограничением подвижности суставов приступы артрита, обусловленные местной и системной иммунной реакцией на отложения кристаллов МУН [4]. При отсутствии грамотной терапии болезнь прогрессирует, частота и длительность приступов артрита, число пораженных суставов нарастает, затем артрит становится стойким, образуются подкожные конгломераты кристаллов МУН (тофусы), накапливаются ассоциированные с подагрой болезни, прежде всего почек, сердечно-сосудистой системы, обменные нарушения, что в итоге снижает качество и продолжительность жизни [5].

Именно ГУ является хоть и не единственной, но обязательной причиной развития подагры, что предопределяет общепринятую первостепенную цель лечения –

растворение кристаллов уратов в организме больного, что влечет за собой в итоге возможность полного контроля над заболеванием, что возможно при стойком поддержании сывороточного уровня МК в крови <360 мкмоль/л [6].

Таким образом, подагра представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему, требующую комплексного подхода к диагностике и лечению. Эффективные стратегии управления заболеванием включают как фармакологические, так и нефармакологические методы, в том числе использование БАД, которые могут способствовать улучшению состояния пациентов и повышению качества их жизни [7].

Актуальность использования БАД при подагре

Актуальность использования БАД в терапии подагры обусловлена несколькими факторами, включая потребность в дополнении стандартного лечения и снижение частоты побочных эффектов, связанных с применением традиционных противовоспалительных и уратснижающих препаратов. Так, некоторые БАД обладают противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, что может способствовать смягчению симптомов подагрического артрита, а также благотворно влиять на синтез и экскрецию МК, способствуя уменьшению уровня МК в крови [8].

Например, БАД, содержащие экстракты вишни, куркумина и омега-3 жирные кислоты, продемонстрировали потенциал в снижении остроты воспалительных процессов и поддержании метаболического баланса. Важно отметить, что использование БАД может рассматриваться как адъювантная терапия, направленная на улучшение общего состояния пациента и повышение эффективности основного лечения [9, 10].

Определение БАД

БАД представляют собой продукты, содержащие концентрированные источники нутриентов, таких как витамины, минералы, аминокислоты и растительные экстракты, предназначенные для дополнения рациона питания. Они могут применяться как для поддержки общего состояния здоровья, так и для профилактики или лечения различных заболеваний [11]. В отличие от лекарственных средств БАД не обладают доказанным терапевтическим действием и не подлежат строгой регуляции, что предполагает необходимость внимательного подхода к их использованию. Однако растущий интерес к натуральным компонентам и альтернативным методам терапии создает все более актуальный контекст для применения БАД в клинической практике [12].

Функциональные продукты на растительной основе получают из натуральных или необработанных растительных продуктов или модифицированных с помощью биотехнологических средств [13]. Это продукты, которые оказывают соответствующее благоприятное влияние на функциональное состояние отдельных органов и систем, состояние здоровья в целом или снижают риск заболеваний [14]. Многие такие продукты были связаны с уменьшением частоты сердечно-сосудистых заболеваний, диабета, рака и подагры [15–17]. В последние годы, с ростом числа пациентов с ГУ и подагры, исследований по использованию функциональных продуктов на растительной основе стало прогрессивно больше. Например, было обнаружено, что облепиха проявляет высокую антиоксидантную

способность и способность ингибировать ксантиноксидазу (КО), а экстракт лимонной воды может напрямую снижать избыточный уровень МК [18, 19]. Эти эффекты связаны с наличием большого количества фитохимических веществ, которые являются химическими соединениями, происходящими из растений [20].

Метаболизм мочевой кислоты.

Механизмы действия БАД при подагре

КО и аденозиндезаминаза (АДА) являются ключевыми ферментами в синтезе МК. КО катализирует окисление гипоксантина в ксантин и ксантина в МК, в том числе участвуя в преобразовании пуринов из богатых белком продуктов в МК. АДА катализирует превращение аденозина в инозин, который, в свою очередь, катализируется в гипоксантин и ксантин [21]. Каталитический процесс производства МК представлен на *рисунке*. Экзогенная МК образуется из продуктов, содержащих пурины: мяса, морепродуктов, сои, а также ее образование увеличивается под действием сладких напитков и продуктов с высоким содержанием фруктозы за счет массивного катаболизма аденозинтрифосфата (АТФ) [22, 23]. Уровень МК зависит также от экскреции МК через почки и желудочно-кишечный тракт. Экскреция связана с функцией уратных транспортеров, при этом транспортер уратов 1 (URAT1), транспортеры органических анионов 4 (OAT4) и транспортер глюкозы 9 (GLUT9) в основном регулируют реабсорбцию МК, в то время как транспортеры органических анионов 1 (OAT1) и 3 (OAT3) отвечают за регулирование почечной экскреции МК [24–26]. Как при перепроизводстве МК (происходит «перегрузка» почечных транспортеров), так и при генетически детерминированной сниженной экскреции и избыточной реабсорбции МК, и особенно при сочетании этих механизмов, развивается ГУ. Таким образом, снижение уровня МК может быть достигнуто путем ингибирования синтеза МК и стимулирования ее экскреции, а также направленного изменения рациона питания.

Растительные вещества, снижающие уровень мочевой кислоты

Флавоноиды, содержащиеся в растениях, представляют собой полифенолы с основной 2-фенилхромоновой структурой [28]. Эти вещества вводятся в рацион человека через овощи, фрукты, злаки, чай и другие продукты растительного происхождения [29], являются мощными ингибиторами КО и АДА, что приводит к снижению выработки МК [30].

Гидроксильные группы в положениях C-7 и C-5, в дополнение к карбонильной группе в положении C-4, взаимодействуют с большим количеством аминокислотных остатков КО, что способствует образованию водородных связей и электростатическим взаимодействиям с главным ферментом, участвующим в образовании МК [31, 32]. Кроме того, выявлено, что флавоноиды также способствуют выведению МК через регуляцию переносчиков уратов в почках, таких как URAT1. Исследование молекулярного виртуального докинга показало, что гидроксильная группа морузина может соединяться с кислородом в структуре URAT1 с образованием водородной связи, что приводит к ингибирующему эффекту на экспрессию URAT1, который превосходит эффект известного препарата бензбромарона [33].

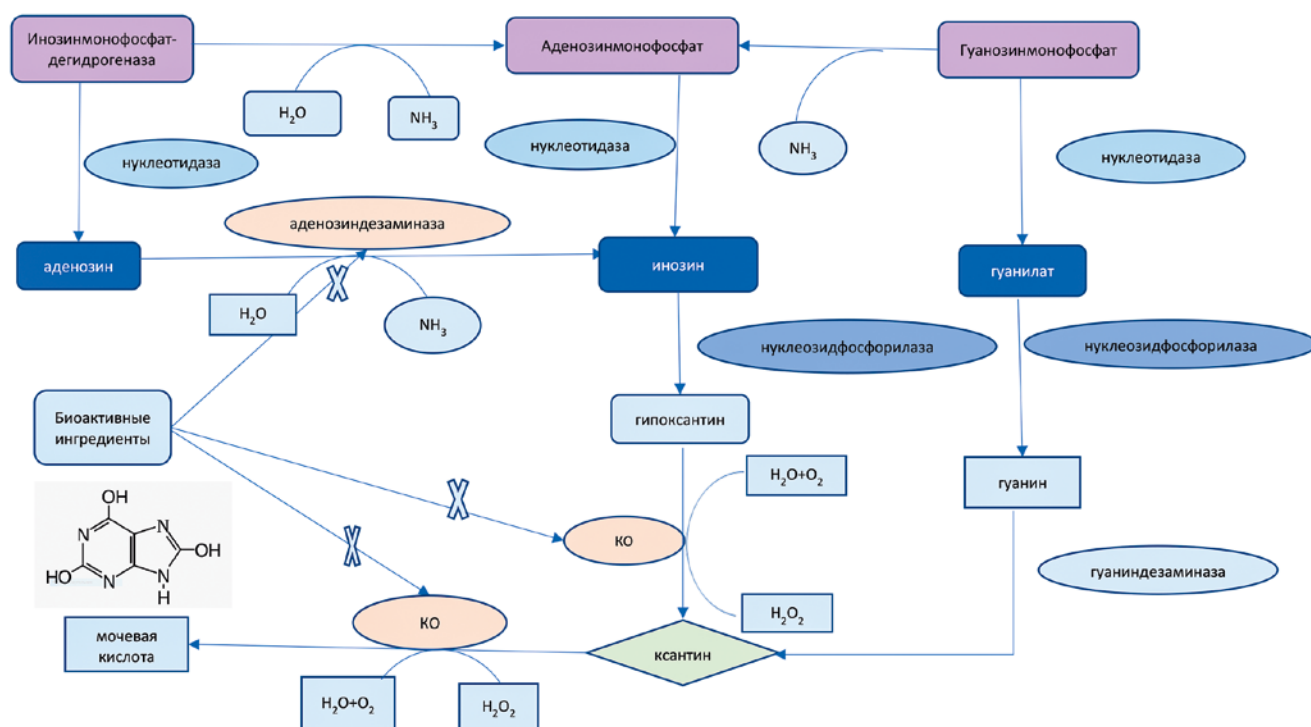


Рисунок. Механизмы ингибирования ксантиноксидазы и аденозиндеамины биологическими ингредиентами. Адаптировано из LL Jiang и соавт. [27]
Примечание. КО – ксантиноксидаза; NH_3 – аммиак; H_2O – вода; H_2O_2 – перекись водорода; O_2 – кислород.

Например, *Ipomoea batatas* L. (батат) обладает высоким содержанием антоцианов (АНЦ), что привлекает внимание к его потенциальным лечебным свойствам. В одном исследовании на модели ГУ у мышей, использовавших оксатат калия, инозин и дрожжи, проводилось введение АНЦ в течение трех недель. Результаты показали значительное снижение уровня МК в сыворотке крови на 30,2 и 37,9% в группах, получавших соответственно 400 и 800 мг/кг АНЦ ($p < 0,01$). Также отмечалось снижение активности КО в сыворотке и в ткани печени ($p < 0,05$). Кроме того, применение высоких доз АНЦ значительно снижало уровень экспрессии матричной РНК (мРНК) транспортеров URAT1 и GLUT9 ($p < 0,001$), в то время как экспрессия мРНК OAT1, OAT3 и АТФ-связывающей каскады подсемейства G2 (ABCG2) в почках животных возросла ($p < 0,05$). Лечение АНЦ также способствовало снижению уровней азота мочевины в крови и сывороточного креатинина, одновременно увеличивая выраженность мРНК переносчиков органических катионов (OCT1 и OCT2) и органического карнитина (OCTN1 и OCTN2) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). Эти данные позволяют предположить, что АНЦ могут рассматриваться как перспективные средства для лечения ГУ и, кроме того, обладают гепатопротекторной и нефропротекторной активностью [34]. Гипоурикемический эффект флавоноидов был изучен особенно подробно по сравнению с другими натуральными пищевыми компонентами.

Фенольные кислоты, которые являются вторичными метаболитами и составляют существенную часть рациона человека, являются нефлавоноидными фенольными соединениями, также проявляют ингибирующую активность на КО и АДА. Считается, что такие соединения, как цикориевая кислота, кофейная кислота и хлорогеновая кислота, ингибируют активность КО, могут применяться для

профилактики и лечения ГУ [35]. Однако на сегодняшний день, несмотря на значительное количество исследований, посвященных фенольным кислотам, существует лишь несколько работ, рассматривающих регуляцию транспортеров МК. Согласно данным исследований, некоторые фенольные кислоты способны снижать уровень МК на 20–30%, что подчеркивает их потенциальную значимость в клинической практике [36].

Алкалоиды, класс органических соединений, содержащих азот, известны своими сложными структурами и сильной биологической активностью. Некоторые алкалоиды способны ингибировать активность КО и АДА, способствовать снижению ее реабсорбции и увеличению экскреции. М.М. Sang и соавт. показали, что рёмерин, выделенный из экстракта алкалоидов листьев лотоса, связывается с КО, ингибируя ее активность на 30% и снижая продукцию МК на 25% [37]. Нусиферин, основной алкалоид лотосового листа, приводил к снижению уровня МК на 40% и улучшению функции почек у мышей с ГУ с уменьшением уровня МК, азота мочевины в крови и сывороточного креатинина на 35% после 7-дневного лечения [38]. Эводиамин, активный компонент *Evodia gutaesagra*, также показал значительный эффект в снижении уровня МК в исследованиях на крысах (снижение на 43%) и курах (снижение на 38%) [39, 40].

Экстракты сапонинов, безазотистых производных гликозидов растений, также действуют как путем ингибирования генерации МК (урикоостатическое действие), так и способствуя ее выведению (урикозурическое действие). На данный момент исследования находятся на начальных стадиях, и лишь 2–3 подобные работы были опубликованы за последние 5 лет [41, 42]. Необходима идентификация дополнительных

фармакологически активных монокимических компонентов, поскольку текущие экстракты содержат лишь 3–4 основных сорта сапонинов. Например, в исследованиях на мышах с ГУ, вызванной калием оксонатом в дозе 250 мг/кг, диосцин применялся в дозах 319,22; 638,43 и 1276,86 мг/кг/д в течение 10 дней, что привело к статистически значимому снижению уровней суточной МК ($p < 0,05$). Уровни креатинина и мочевины также снизились [43]. В другом исследовании на крысах с ГУ применение сапонинов из *Gynostemma pentaphyllum* в дозах 15 и 60 мг/кг привело к значительному снижению уровней МК ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно), при этом ее уровень после лечения высокой дозой оказался близким к норме ($p < 0,01$) [44].

В последнее время значительно возросло внимание к экстракции и биоактивности полисахаридов, полученных из природных источников. Например, полисахариды из *Lonicera japonica* (Тунберг) продемонстрировали гипотрикемический эффект на мышах с ГУ, вызванной калием оксонатом. С увеличением дозы уровень ГУ снижался: в группе с высокой дозой уровень суточной МК уменьшился на 47,93 и 43,41 % в средних и низких дозах (100, 200 и 300 мг/кг) соответственно по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$) [45]. При этом, несмотря на положительные эффекты полисахаридов, ряд исследований указывают на опасность их потребления из-за параллельного преобразования фруктозой, образующейся при их расщеплении.

В дополнение к вышеуказанным биоактивным ингредиентам другие компоненты (например, терпеноиды, стильбеновые гликозиды и кумарин) также проявляют эффекты снижения уровня МК. Например, сообщалось, что гардеозид и актеозид демонстрируют значительные гипотрикемические эффекты [46, 47].

Среди отдельных наиболее часто встречающихся компонентов БАД при подагре и ГУ актуальны витамин С, кверцетин и куркумин.

Механизм действия витамина С в контексте подагры и ГУ основан на его способности повышать выведение МК с мочой за счет увеличения клубочковой фильтрации и снижения реабсорбции МК в проксимальных канальцах почек [48]. Витамин С также является мощным антиоксидантом, который снижает оксидативный стресс, что может уменьшать воспалительные реакции, связанные с отложением кристаллов урата в суставах. Рандомизированные клинические исследования показали, что прием витамина С в дозах от 500 мг до 1 г в день приводит к небольшому снижению уровня МК в крови, особенно у пациентов с ГУ [49].

Кверцетин, один из основных флавоноидов, который в большой концентрации содержится в луке и софоре японской (*Sophora japonica* L.), в исследовании на крысах с ГУ, индуцированной введением оксоната калия, в результате трехнедельного приема (10 мг/кг/сут) значительно снижал уровни МК и ингибировал активность КО и АДА в сыворотке крови и печени ($p < 0,05$) [50]. У 22 здоровых добровольцев мужского пола с ГУ пероральное введение кверцетина в дозе 500 мг/сут снижало уровень МК в плазме на 26,5 мкмоль/л [51]. Также кверцетин ингибирует путь NF- κ B, который является центральным регулятором воспалительного ответа при подагре, что позволяет уменьшить выраженность воспаления в суставах [52]. В доклинических исследованиях кверцетин показал свою эффективность в снижении уровня

МК и улучшении симптомов у пациентов с подагрой [53]. Однако необходимо больше данных из рандомизированных контролируемых исследований для подтверждения этих результатов в более крупных популяциях.

Куркумин, активное вещество куркумы, обладает мощными противовоспалительными свойствами, ингибируя активность ядерного фактора каппа В (NF- κ B), снижая продукцию интерлейкин-1 бета (ИЛ-1 β) и фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), которые играют ключевую роль в развитии воспалительного процесса при подагре [54]. Куркумин может уменьшать болевые ощущения и воспаление в суставах, улучшая общее состояние пациентов с подагрой [55]. Однако биодоступность куркумина ограничена, и для достижения терапевтического эффекта необходимы адъюванты (например, пиперин), улучшающие его всасывание.

Биологически активные добавки для лечения подагры в реальной практике

БАД могут быть полезны в определенных случаях, однако их эффективность может значительно варьировать в зависимости от конкретной проблемы, типа добавки и индивидуальных характеристик пациента. Применение БАД, таких как экстракты растений, витамины и минералы, может предложить дополнительные преимущества, но следует помнить, что количество клинических исследований, подтверждающих эффективность конкретных БАД для лечения специфических заболеваний, в том числе подагры, ограничено [11].

Экстракт вишни

Экстракт вишни содержит антоцианы, которые обладают мощными противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. Антоцианы снижают активность циклооксигеназы и липооксигеназы, что приводит к уменьшению продукции провоспалительных эйкозаноидов и цитокинов [9]. Регулярное употребление экстракта вишни может снижать риск рецидивов подагрических приступов на 35–50 %, что делает его перспективным дополнением к традиционной терапии [56]. В исследовании, проведенном среди 282 мужчин с подагрой, добавление смеси цитрата с кислой вишней (TaCCi) показало аналогичную эффективность в повышении pH мочи и снижении уровня МК по сравнению с традиционными методами, такими как натрий бикарбонат и цитратная смесь. Однако группа, принимающая TaCCi, испытала на 39 % меньше обострений подагры, а соотношения альбумина к креатинину в моче к 12-й неделе по сравнению с другими группами стало достоверно лучшим ($p < 0,05$). При этом экстракт вишни обычно хорошо переносится и имеет минимальные побочные эффекты. Хотя экстракту вишни приписывают уратснижающий эффект, вероятней всего, его клиническое значение сильно преувеличено [57].

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК)

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), включая ЭПК (эйкозапентаеновую кислоту) и ДГК (докозагексаеновую кислоту), ингибируют пути арахидоновой кислоты, что приводит к снижению выработки провоспалительных медиаторов, таких как простагландины и лейкотриены. Омега-3

ПНЖК, предположительно, могут снижать выраженность воспалительных реакций при подагре и уменьшать частоту приступов артрита. Метаанализы показывают, что омега-3 ПНЖК могут снижать уровень С-реактивного белка (СРБ) и других маркеров воспаления, что подтверждает их противовоспалительное действие [58]. Однако их влияние на уровень МК остается неясным. Длительное использование омега-3 ПНЖК в адекватных дозах (1–3 г в день) безопасно и ассоциируется с кардиопротективным эффектом [59].

Пищевая добавка «Соверен»

Хотя число БАД, которые, со слов производителя, могут использоваться при подагре и ГУ, довольно велико, лишь небольшое число из них заслуживают внимания, и их практическое применение в качестве компонента терапии может быть обосновано. Среди последних – «Соверен», выпускаемый в форме раствора для приема внутрь, который содержит экстракты различных растений с доказанной клинической эффективностью. Например, хвощ полевой, который входит в состав добавки, известен своим высоким содержанием кремниевой кислоты. Эта уникальная субстанция препятствует кристаллизации солей МК, что может способствовать снижению риска трансформации бессимптомной ГУ в подагру и приступов подагрического артрита, а также оказывает мочегонное действие [60]. Болдо пемуус, один из основных составляющих «Соверена», снижает уровень МК в крови за счет увеличения экскреции с мочой, обладает противовоспалительными, антиоксидантными и антибактериальными свойствами. Добавление болдо пемууса к стандартной терапии может уменьшить риск рецидивов камнеобразования на 30–40% [61]. *Spergularia rubra* (торичник красный) за счет фенольных соединений и некоторых органических кислот проявляет высокую антирадикальную, антиоксидантную активность и, кроме того, подавляет активность α -glucosidase [62], что помимо антидиабетического может приводить к уратснижающему эффекту [63]. Потребление *Opuntia ficus-indica* (опунции индийской) приводит к снижению общего холестерина (12%), липопротеинов низкой плотности – холестерина (15%), аполипопротеина В (9%), триглицеридов (12%), фибриногена (11%), глюкозы в крови (11%), инсулина (11%) и МК (10%) [64]. *Sideritis angustifolia* (железница узколистная) обладает антибактериальной и антимикотической активностью [65, 66]. *Rozmarinus officinalis* (розмарин лекарственный) – нефропротективным и противовоспалительным действием [67]. Листья *Melissa officinalis* (мелисса лекарственная) известны своими иммуномодулирующими и противобактериальными свойствами за счет наличия фенилпропаноидов [68]. Мочегонное свойство «Соверена» обеспечивается экстрактом свиного пальчатого. Эффективность этого экстракта в терапии мочекаменной болезни подтверждается данными, указывающими на его способствование нормализации диуреза [69]. Результаты практического применения «Соверена» у пациентов с подагрой и ГУ свидетельствуют, что прием препарата в дозе 45 мг 3 раза в сутки сопровождается 1,5-кратным снижением уровня МК в крови уже через несколько дней приема, данный эффект стойкий и сохраняется при длительном его применении [70]. Эти уникальные механизмы действий делают «Соверен» мощным дополнением к терапии подагры, ГУ и сопутствующих заболеваний мочевыделительной системы. Положительное

влияние на уровень сывороточного креатинина также поддерживает гипотезу об улучшении общей функции почек при использовании данного препарата [70]. Дальнейшие клинические исследования, направленные на оценку долгосрочной эффективности и безопасности использования «Соверена», помогут утвердить его место в современных схемах лечения подагры и сопутствующих нарушений мочевыделительной системы.

В заключение следует подчеркнуть, что БАД могут расширить наши возможности в терапии подагры и ГУ, дополняя изменения образа жизни и медикаментозное лечение, однако реальные возможности их практического применения должны быть более тщательно изучены и не ограничиваться демонстрацией теоретических предпосылок эффективности.

Список литературы / References

1. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранняя диагностика и лечение подагры – научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Научно-практическая ревматология. 2004; 1: 5–7. Nasonova V.A., Barskova V.G. Early diagnostic and treatment of gout – is scientifically based requirements for improvement of labour and living prognosis of patients. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya. 2004; 42 (1): 5–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2004-1374>
2. Singh J.A., Gaffo A. Gout epidemiology and comorbidities. Semin Arthritis Rheum. 2020; 50 (3S): S11–S16. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.04.008>
3. Елисеев М.С. Классификационные критерии подагры (рекомендации ACR/EULAR). Научно-практическая ревматология. 2015; 53 (6): 581–5. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-581-585> Eliseev M.S. Gout classification criteria (ACR/EULAR guidelines). Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya. 2015; 53 (6): 581–5 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-581-585>
4. Chandratne P., Roddy E., Clarkson L. et al. Health-related quality of life in gout: a systematic review. Rheumatology (Oxford). 2013; 52 (11): 2031–2040. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket265>
5. Чикина М.Н., Желябина О.В., Елисеев М.С. Влияние уратснижающей терапии на показатели качества жизни у пациентов с подагрой. Современная ревматология. 2021; 15 (3): 62–68. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-3-62-68> Chikina M.N., Zhelyabina O.V., Eliseev M.S. Impact of urate-lowering therapy on quality of life indicators in patients with gout. Sovremennaya Revmatologiya. 2021; 15 (3): 62–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-3-62-68>
6. Елисеев М.С. Комментарии к обновленным рекомендациям Американской коллегии ревматологов по лечению подагры. Уратснижающие препараты (часть 1). Современная ревматология. 2020; 14 (3): 117–124. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-3-117-124> Eliseev M.S. Commentaries on the updated American College of Rheumatology guidelines for the management of gout. Urate-lowering drugs (Part 1). Sovremennaya Revmatologiya. 2020; 14 (3): 117–124. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-3-117-124>
7. Yokose C., McCormick N., Choi H.K. Dietary and Lifestyle-Centered Approach in Gout Care and Prevention. Curr Rheumatol Rep. 2021; 23 (7): 51. Published 2021 Jul 1. <https://doi.org/10.1007/s11926-021-01020-y>
8. Mahomoodally M.F., Coodan K., Hosenally M. et al. Herbal remedies in the management of hyperuricemia and gout: A review of in vitro, in vivo and clinical evidences. Phytother Res. 2024; 38 (7): 3370–3400. <https://doi.org/10.1002/ptr.8211>
9. Choi S.C., Davis K., Zhang Z. et al. Effects of Tart Cherry Juice on Biomarkers of Inflammation and Oxidative Stress in Older Adults. Nutrients. 2019; 11 (2): 228. Published 2019 Jan 22. <https://doi.org/10.3390/nu11020228>
10. Елисеев М.С., Желябина О.В. Влияние продуктов растительного происхождения на уровень мочевой кислоты: обзор литературы. Терапия. 2017; 4 (14): 52–58. Eliseev M.S., Zhelyabina O.V. The impact of plant-based products on uric acid levels: a literature review. Therapy. 2017; 4 (14): 52–58. (In Russ.).
11. Andrés M., Sivera F., Buchbinder R. et al. Dietary supplements for chronic gout. Cochrane Database Syst Rev. 2021; 11 (11): CD010156. Published 2021 Nov 12. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010156.pub3>
12. Yang J., Li G., Xiong D., Chon T.Y., Bauer B.A. The Impact of Natural Product Dietary Supplements on Patients with Gout: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Evid Based Complement Alternat Med. 2020; 2020: 7976130. Published 2020 Jan 23. <https://doi.org/10.1155/2020/7976130>
13. Hertzler SR, Lieblein-Boff JC, Weiler M, Allgeier C. Plant Proteins: Assessing Their Nutritional Quality and Effects on Health and Physical Function. Nutrients. 2020; 12(12):3704. Published 2020 Nov 30. doi:10.3390/nu12123704
14. Kumar A., Moso K.A., Ji L.Y. et al. Metabolomics assisted biotechnological interventions for developing plant-based functional foods and nutraceuticals. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2018; 58: 1791–1807. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1285752>
15. Ji M.Y., Bo A., Yang M. et al. The pharmacological effects and health benefits of Platycodon grandiflorus A medicine food homology species. Foods. 2020; 9: 142. <https://doi.org/10.3390/foods9020142>
16. Gong X., Ji M.Y., Xu J.P. et al. Hypoglycemic effects of bioactive ingredients from medicine food homology and medicinal health food species used in China. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2019; 1–24. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1634517>
17. Mehmood A., Zhao L., Wang C.T. et al. Management of hyperuricemia through dietary polyphenols as a natural medicament: A comprehensive review. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2019; 59: 1433–1455. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1412939>
18. Ji M.Y., Gong X., Li X. et al. Advanced research on the antioxidant activity and mechanism of polyphenols from Hippophae Species – A Review. Molecules. 2020; 25: 917. <https://doi.org/10.3390/molecules25040917>
19. Chen L., Li M., Wu J.L. et al. Effect of lemon water soluble extract on hyperuricemia in mouse model. Food Funct. 2019; 10: 6000–6008. <https://doi.org/10.1039/C9FO00509A>

20. Kapinova A., Stefanicka P., Kubatka P. et al. Are plant-based functional foods better choice against cancer than single phytochemicals? A critical review of current breast cancer research. *Biomed. Pharmacother.* 2017; 96: 1465–1477. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.11.134>
21. Han S., Wei R.H., Han D. et al. Hypouricemic effects of extracts from *Urtica hyperborea* Jacq. ex Wedd. in hyperuricemia mice through XOD, URAT1, and OAT1. *BioMed Res. Int.* 2020; 2020: 1–8. <https://doi.org/10.1155/2020/2968135>
22. Liu X.R., Huang S.S., Xu W.D. et al. Association of dietary patterns and hyperuricemia: A cross-sectional study of the Yi ethnic group in China. *Food Nutr. Res.* 2018; 62: 1380. <https://doi.org/10.29219/fnr.v62.1380>
23. Li R.R., Yu K., Li C.W. Dietary factors and risk of gout and hyperuricemia: A meta-analysis and systematic review. *Asia. Pac. J. Clin. Nutr.* 2018; 27: 1344–1356. <https://doi.org/10.1007/s10067-013-2319-y>
24. Ristic B., Sikder M.O.F., Bhutia Y.D., Ganapathy V. Pharmacologic inducers of the uric acid exporter ABCG2 as potential drugs for treatment of gouty arthritis. *Asian J. Pharm. Sci.* 2020; 15: 173–180. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2019.10.002>
25. Xu L.Q., Shi Y.F., Zhuang S.G., Liu N. Recent advances on uric acid transporters. *Oncotarget.* 2017; 8: 100852–100862. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20135>
26. Tan P.K., Liu S., Gunic E., Miner J.N. Discovery and characterization of verinurad, a potent and specific inhibitor of URAT1 for the treatment of hyperuricemia and gout. *Sci. Rep.* 2017; 7: 665. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00706-7>
27. Jiang L.L., Gong X., Ji M.Y. et al. Bioactive Compounds from Plant-Based Functional Foods: A Promising Choice for the Prevention and Management of Hyperuricemia. *Foods.* 2020; 9 (8): 973. Published 2020 Jul 23. <https://doi.org/10.3390/foods9080973>
28. Patra J.C., Chua B.H. Artificial neural network-based drug design for diabetes mellitus using flavonoids. *J. Comput. Chem.* 2011; 32: 555–567. <https://doi.org/10.1002/jcc.21641>
29. Lin S.Y., Zhang G.W., Liao Y.J., Pan J.H. Dietary flavonoids as xanthine oxidase inhibitors: Structure-Affinity and Structure-Activity relationships. *J. Agric. Food Chem.* 2015; 63: 7784–7794. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b03386>
30. Lin C.M., Chen C.S., Chen C.T. et al. Molecular modeling of flavonoids that inhibits xanthine oxidase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2002; 294: 167–172. [https://doi.org/10.1016/S0006-291X\(02\)00442-4](https://doi.org/10.1016/S0006-291X(02)00442-4)
31. Cheng L.C., Murugaiyah V., Chan K.L. Flavonoids and phenylethanoid glycosides from *Lippia nodiflora* as promising antihyperuricemic agents and elucidation of their mechanism of action. *J. Ethnopharmacol.* 2015; 176: 485–493. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.11.025>
32. Montoro P., Braca A., Pizzo C., De Tommasi N. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids isolated from different plant species. *Food Chem.* 2005; 92: 349–355. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.07.028>
33. Wang C.P., Wang X., Zhang X. et al. Morin improves urate excretion and kidney function through regulation of renal organic ion transporters in hyperuricemic mice. *J. Pharm. Pharm. Sci.* 2010; 13: 411–427. <https://doi.org/10.18433/J3Q30H>
34. Subawa I.W., Astawa P., Bakta I.M. et al. Purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) extract effects on levels of inflammatory markers and chondrocyte count in gout arthritis Wistar rat model. *Foot Ankle Surg.* 2023; 29 (8): 611–615. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2023.07.007>
35. Irandi E.A., Agboola S.O., Obogh G. et al. Guava leaves polyphenols-rich extract inhibits vital enzymes implicated in gout and hypertension in vitro. *J. Interact. Ethnopharm.* 2016; 5: 122–130. <https://doi.org/10.5455/jice.20160321115402>
36. González-Castejón M., Rodríguez-Casado A. Dietary phytochemicals and their potential effects on obesity: A review. *Pharmacol. Res.* 2011; 64: 438–455. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2011.07.004>
37. Sang M.M., Du G.Y., Hao J. et al. Modeling and optimizing inhibitory activities of *Nelumbis folium* extract on xanthine oxidase using response surface methodology. *J. Pharm. Biomed.* 2017; 139: 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.02.048>
38. Wang M.X., Liu Y.L., Yang Y. et al. Nucleiferine restores potassium oxonate-induced hyperuricemia and kidney inflammation in mice. *Eur. J. Pharmacol.* 2015; 747: 59–70. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.11.035>
39. Tao Z.Y., Cheng Y., Tang Y. et al. Effect of evodiamine on the animal model of Hyperuricemia. *Pharm. Clin. Chin. Mater. Med.* 2014; 5: 69–71.
40. Song Y., Li J., Cheng Y. et al. Lowering effect of evodiamine dispersible tablets on uric acid in chickens. *Chin. J. New Drugs.* 2015; 24: 1057–1060.
41. Li P., Song Z.B., Chen M.M. et al. Research progress of therapeutic drug of hyperuricemia and its action target. *China Mod. Med.* 2018; 25: 16–19.
42. Gong L.X., Chi J.W., Wang J. et al. Research progress on main functional component and action mechanism of *Discorea opposita*. *Sci. Technol. Food Ind.* 2019; 40: 312–319. <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019.16.052>
43. Su J.X., Wei Y.H., Liu M.L. et al. Anti-hyperuricemic and nephroprotective effects of *Rhizoma Dioscoreae septemlobae* extracts and its main component dioscin via regulation of mOAT1, mURAT1 and mOCT2 in hypertensive mice. *Arch. Pharm. Res.* 2014; 37: 1336–1344. <https://doi.org/10.1007/s12272-014-0413-6>
44. Shi S., Wang N., Shang X.Y. et al. Effect of gypenoside on serum uric acid of hyperuricemic rats. *Nat. Prod. Res. Dev.* 2014; 26. <https://doi.org/10.16333/j.1001-6880.2014.08.028>
45. Yang Q., Wang Q., Deng W. et al. Anti-hyperuricemic and anti-gouty arthritis activities of polysaccharide purified from *Lonicera japonica* in model rats. *Int. J. Biol. Macromol.* 2019; 123: 801–809. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomac.2018.11.077>
46. Zhou J., Sun C., Li F. Research advances in mechanism of active components of traditional Chinese medicine for reducing uric acid. *Chin. Pharmacol. Bull.* 2018; 34: 19–22. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1978.2018.01.006>
47. Zeng J.X., Xu B.B., Wang J. et al. Hypouricemic effects of acteoside and isoacteoside from *Plantaginis Semen* on mice with acute hyperuricemia and their possible mechanisms. *Chin. Tradit. Pat. Med.* 2016; 38: 1449–1454. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2016.07.003>
48. Brzezińska O., Styrzyński F., Makowska J., Walczak K. Role of Vitamin C in Prophylaxis and Treatment of Gout-A Literature Review. *Nutrients.* 2021; 13 (2): 701. Published 2021 Feb 22. <https://doi.org/10.3390/nu13020701>
49. Juraschek S.P., Gaziano J.M., Glynn R.J. et al. Effects of vitamin C supplementation on gout risk: results from the Physicians' Health Study II trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2022; 116 (3): 812–819. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac140>
50. Xie K.L., Li Z.H., Dong X.Z., Gong M.X. Research progress of quercetin on inhibiting the activity of xanthine oxidase. *Ushizhen Med. Mater. Med. Res.* 2019; 30: 2223–2225. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0805.2019.09.060>
51. Shi Y.L., Williamson G. Quercetin lowers plasma uric acid in pre-hyperuricemic males: A randomised, double-blinded, placebo-controlled, cross-over trial. *Brit. J. Nutr.* 2016; 115: 800–806. <https://doi.org/10.1017/S0007114515005310>
52. Feng W., Zhong X.Q., Zheng X.X. et al. Study on the effect and mechanism of quercetin in treating gout arthritis. *Int Immunopharmacol.* 2022; 111: 109112. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109112>
53. Ruiz-Miyazawa K.W., Staurengo-Ferrari L., Mizokami S.S. et al. Quercetin inhibits gout arthritis in mice: induction of an opioid-dependent regulation of inflammation. *Inflammopharmacology.* Published online May 15, 2017. <https://doi.org/10.1007/s10787-017-0356-x>
54. Jafari-Nozad A.M., Jafari A., Yousefi S. et al. Anti-gout and Urate-lowering Potentials of Curcumin: A Review from Bench to Bedside. *Curr Med Chem.* 2024; 31 (24): 3715–3732. <https://doi.org/10.2174/0929867331666230721154653>
55. McMullen M.K. Curcumin/Turmeric: Their Effect on Serum Uric Acid Remains Unknown. *J. Diet. Suppl.* 2021; 18 (6): 714–715. <https://doi.org/10.1080/19390211.2020.1811827>
56. Wang C., Sun W., Dalbeth N. et al. Efficacy and safety of tart cherry supplementary citrate mixture on gout patients: a prospective, randomized, controlled study. *Arthritis Res Ther.* 2023; 25 (1): 164. Published 2023 Sep 7. <https://doi.org/10.1186/s13075-023-03152-1>
57. Evidence reviews for diet and lifestyle modifications for managing gout: Gout: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); June 2022.
58. Zhang M., Zhang Y., Terkeltaub R. et al. Effect of Dietary and Supplemental Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Risk of Recurrent Gout Flares. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71 (9): 1580–1586. <https://doi.org/10.1002/art.40896>
59. Mason R.P., Sherratt S.C.R., Eckel R.H. Omega-3 fatty acids: Do they prevent cardiovascular disease? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2023; 37 (3): 101681. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101681>
60. Чабан Н.Г., Степанов А.Е., Рапопорт Л.М. и др. Фитохимические основы создания препаратов для литолиза оксалатных камней. Тонкие химические технологии. 2014; 9 (2): 37–45.
61. Chaban N.G., Stepanov A.E., Rapoport L.M. et al. Phytochemical basics of development medications for the litholysis of oxalate stones. *Tonkie khimicheskie tekhnologii.* 2014; 9(2): 37–45. [In Russ.]
62. Teixeira C.C., Cabral T.P., de Sousa J.P. et al. Study of Quality Assurance for *Peumus boldus* M. Products by Botanic Profiling, Extraction Optimization, HPLC Quantification And Antioxidant Assay. *Pharmacognosy Journal* 8 (3): 264–272. <https://doi.org/10.5530/pj.2016.3.16>
63. Vinholes J., Grosso C., Andrade P.B. et al. In vitro studies to assess the antidiabetic, anti-cholinesterase and antioxidant potential of *Spergularia rubra*. *Food Chem.* 2011; 129 (2): 454–462. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.04.098>
64. Liu Z., Kong H., Zhang B. Narrative literature review of antidiabetic drugs' effect on hyperuricemia: elaborating actual data and mechanisms. *Endocr Connect.* 2024; 13 (6): e240070. <https://doi.org/10.1530/EC-24-0070>
65. Wolfram R.M., Kriz H., Efthimiou Y., Stomatopoulos J., Sinzinger H. Effect of prickly pear (*Opuntia robusta*) on glucose- and lipid-metabolism in non-diabetics with hyperlipidemia: a pilot study. *Wien Klin Wochenschr.* 2002; 114 (19–20): 840–846.
66. Villar A., Recio M.C., Rios J.L., Zafra-Polo M.C. Antimicrobial activity of essential oils from *Sideritis* species. *Pharmazie.* 1986; 41 (4): 298–299.
67. Ruiz-Navajas Y., Viuda-Martos M., Sendra E., Perez-Alvarez J.A., Fernández-López J. In vitro antioxidant and antifungal properties of essential oils obtained from aromatic herbs endemic to the southeast of Spain. *J. Food Prot.* 2013; 76 (7): 1218–1225. <https://doi.org/10.4315/J0362-028X.JFP-12-554>
68. Fareed S.A., Yousef E.M., Abd El-Moneam S.M. Assessment of Effects of Rosemary Essential Oil on the Kidney Pathology of Diabetic Adult Male Albino Rats. *Cureus.* 2023; 15 (3): e35736. <https://doi.org/10.7759/cureus.35736>
69. Кароматов И.Д., Музаффаров Х.А. Мелисса лекарственная – химический состав, применение в древней, современной народной и научной медицине. Биология и интегративная медицина. 2021; 50 (3): 203–236.
70. Karomatov I.D., Muzaffarov H.A. Lemon balm (*melissa officinalis* L.) – chemical composition, application in ancient, modern folk and scientific medicine. *Biology and Integrative Medicine.* 2021; 50 (3): 203–236. [In Russ.]
71. Manjiri M.A., Asadpour A.A., Yousefi M. et al. The effects of *Cynodon dactylon* (Poaceae family) and *Dalichos biflorus* (Fabaceae family) extracts on decreasing size and excretion of kidney and urinary tract stones: a randomized, double-blind controlled trial. *J. Complement Integr Med.* 2022; 20 (1): 214–222. <https://doi.org/10.1515/jcim-2022-0166>
72. Желябина О.В., Елисеев М.С., Кузьмина Я.И. Диета при подагре и гиперурикемии: несколько важных вопросов. Современная ревматология. 2024; 18 (1): 117–121. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2024-1-117-121>
73. Zhelyabina O.V., Eliseev M.S., Kuzmina Ya.I. Diet for gout and hyperuricaemia: some important questions. *Sovremennaya Revmatologiya.* 2024; 18 (1): 117–121. [In Russ.] <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2024-1-117-121>

Статья поступила / Received 28.10.2024
Получена после рецензирования / Revised 05.11.2024
Принята к публикации / Accepted 06.11.2024

Сведения об авторах

Желябина Ольга Владимировна, м.н.с. лаборатории микрокристаллических артритов. E-mail: olga-sheliabina@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5394-7869
Елисеев Максим Сергеевич, к.м.н., зав. лабораторией микрокристаллических артритов. E-mail: elicmax@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1191-5831

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

Автор для переписки: Елисеев Максим Сергеевич. E-mail: elicmax@yandex.ru

About authors

Shelyabina Olga V., junior researcher at the Laboratory of Microcrystalline Arthritis. E-mail: olga-sheliabina@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5394-7869
Eliseev Maxim S. PhD Med, head of the Laboratory of Microcrystalline Arthritis. E-mail: elicmax@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1191-5831

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Corresponding author: Eliseev Maxim S. E-mail: elicmax@yandex.ru

Для цитирования: Желябина О.В., Елисеев М.С. Биологически активные добавки при подагре: возможности и перспективы. Медицинский алфавит. 2024; (29): 13–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-29-13-18>

For citation: Zhelyabina O.V., Eliseev M.S. Biologically active additives in gout: opportunities and perspectives. *Medical alphabet.* 2024; (29): 13–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-29-13-18>

