



В.М. Рудіченко

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

## Споживання фруктози та гіперурикемія, подагра: актуальність у роботі лікаря загальної практики — сімейної медицини

У низці експериментальних та клінічних досліджень показано, що споживання великої кількості харчової фруктози може спричинити негативні ефекти. Проте більшість цих досліджень проведено з використанням методик, в яких тривалість споживання фруктози або щоденна доза не відповідали популяційним. Ці роботи дали інформацію щодо наслідків надмірного споживання фруктози та природи патогенетичних механізмів. Проведені дослідження підтвердили існування кореляції між споживанням фруктози та розвитком як метаболічного синдрому, так і гіперурикемії. Лікаря загальної практики — сімейної медицини мають приділяти підвищену увагу хворим та особам у групі ризику метаболічного синдрому, цукрового діабету 2 типу або кардіоваскулярних захворювань, оскільки існують докази, що ці пацієнти набагато чутливіші до великої кількості фруктози, ніж загальна популяція.

**Ключові слова:** фруктоза, глюкоза, цукроза, гіперурикемія, подагра.

Протягом останніх років спостерігається зростання інтересу до питання споживання харчової фруктози як можливого ризику для здоров'я. Триває дискусія щодо того, чи є фруктоза, яка має нижчий глікемічний індекс, ніж глюкоза, та не індукує секрецію інсуліну, адекватною харчовою альтернативою для пацієнтів з діабетом [49]. Для підсолодження газованих напоїв та фруктових соків застосовують фруктозу, зокрема кукурудзяний сироп, який містить велику кількість фруктози (ВФКС). Припускають, що зростання поширеності ожиріння та цукрового діабету (ЦД) 2 типу в осіб молодого та середнього віку може бути пов'язане з підвищенням споживання штучно підсоложеної їжі, особливо напоїв [43]. Однак отримані дані є суперечливими.

Фруктоза міститься у фруктах та меду або у чистому вигляді або у складі цукрози, яка містить фруктозу та глюкозу в еквімолярних відношеннях. Частка фруктози, яка потрапляє в організм у складі фруктів або меду, становить приблизно 15 % від загального споживання фруктози. Більша підсолоджувальна здатність фрукто-

зи зумовила її застосування як додатку до рідких та твердих продуктів харчування.

Метаболізм фруктози дуже відмінний від такої глюкози. Фруктоза всмоктується в обмеженій кількості. За даними літератури, деякі особи можуть демонструвати ознаки непереносності при добовому споживанні фруктози приблизно 50 г. Вільні жирні кислоти та деякі амінокислоти сприяють всмоктуванню фруктози [21], тому поріг непереносності фруктози може бути нижчим. Фруктоза транспортується специфічним глюкозним переносником GLUT5, її вихід з ентероцитів відбувається за допомогою переносників GLUT2. Хронічне споживання фруктози стимулює експресію GLUT5 [21]. Ліпогенний ефект фруктози починається в кишечнику, тому що вона підвищує рівень жирних кислот, пов'язаних з АроВ48, які вивільняються як хіломікрони.

Потрапивши у портальну вену, фруктоза швидко та майже повністю екстрагується печінкою. Гепатоцити можуть трансформувати фруктозу в різні метаболіти: глюкозу, глікоген, лактат та жир. На відміну від глюкози фруктоза швидко перетворюється на тріозо-фосфат незалежно від інсуліну. Фруктоза бере участь у глюконеогенезі, під час чого утворюється лактат. Приблизно 17 %

фруктози перетворюється на глікоген, 20–50 % фруктози виходить з печінки у вигляді глюкози. У здорових осіб компенсаторні механізми знижують активність інших глюконеогенезних шляхів, підтримуючи постійність загальної печінкової продукції глюкози. Однак фруктоза протягом тривалого періоду зменшує інсулінове інгібування печінкової глюкозної продукції, що призводить до явища печінкової інсулінової резистентності. Фосфорилування фруктози потребує великої кількості АТФ, що призводить до різкого зменшення кількості АТФ у гепатоцитах.

Фруктоза індукує гіпертригліцеридемію (ГТГ), ефект, про який свідчить знижений кліренс речовини. Це вважають найбільшим негативним ефектом фруктози. Крім того, вона знижує рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності.

Споживання великої кількості фруктози вважають причиною низки захворювань, пов'язаних з метаболічними порушеннями, насамперед ГТГ та інсулінорезистентністю (ІР), причому кілька механізмів відповідальні за ці прямі та непрямі ефекти фруктози [49].

У метаболізмі фруктози не виявлено значущих відмінностей між здоровими та хворими на ЦД 2 типу. Він порушує кліренс тригліцеридів (ТГ) в обох популяціях, але дисліпідемія є вираженішою в осіб, які вже мають ІР [44]. В експериментальних дослідженнях високий вміст фруктози у дієті використовують для того, щоб спричинити метаболічний стан, подібний до метаболічного синдрому у людини, компонентами якого є ІР та гіперліпідемія. Однак таке харчування найчастіше не супроводжувалося збільшенням маси тіла, хоча ефекти фруктози могли відрізнитися у різних ліній щурів, а у деяких дослідженнях виявлено підвищення маси тіла у підлітків. У хом'яків глікемія натще та маса тіла були підвищеними після постійного споживання їжі з високим вмістом фруктози. У мишей споживання фруктози на відміну від споживання цукрози сприяє накопиченню жирової тканини і ліпідів у печінці. Ці дані свідчать про можливі відмінності у видових реакціях на високий вміст фруктози, що потрібно враховувати при інтерпретації даних. При проведенні експериментів на щурах фруктозу зазвичай дають у вигляді шматочків, але для дослідження ефекту можливе додавання фруктози до питної води. Відповідно до використаної концентрації фруктози можна виділити групи тварин, які мають симптоми різної вираженості – від ІР до діабету. Коли фруктозу в чистому вигляді використали замість ВФКС, постпрандіальної ГТГ не спостерігали при оральному споживанні аж до 50 г/добу [28]. Дослідження у людей виявили, що рівні ТГ та аполіпопротеїну-В

були підвищеними у жінок з надлишковою масою тіла або ожирінням. Констатовано наявність підвищених натще рівнів ТГ, ліпопротеїнів дуже низької щільності та лептину без індукування ІР або ектопічного відкладання жиру у здорових чоловіків після 4 тижнів прийому фруктози у великій кількості. Однак пізніше та сама група дослідників повідомила, що лише після одного тижня прийому фруктози у великій кількості ектопічне жирове відкладення в печінці та скелетних м'язах підвищувалося, причому більший ефект спостерігали у нащадків батьків, хворих на діабет, ніж у здорових осіб [25].

Ліпогенна активність фруктози може бути продемонстрована *in vitro*: додавання ВФКС-55 (підсолондужувач, який широко використовують у різних країнах) до гепатоцитів призводить до ГТГ, підвищення рівня ліпогенних протеїнів та явищ оксидативного стресу. Вияви ІР та ендоплазматичного ретикулярного стресу були підвищеними. Про мітохондріальну дисфункцію свідчило вивільнення цитохрому-С [10]. Ці дані відповідають мітохондріальним порушенням, які спостерігають при неалкогольному стеатогепатиті у людей.

У щурів ефекти фруктози виявляються сильніше у дорослих, ніж у молодих тварин [12]. Фруктозу найчастіше призначають щурам у високих дозах, щоб швидко спричинити ІР, але нижчі рівні фруктози, які відповідають загальноживанню, також індукують глюкозонепереносність, якщо фруктозу призначають протягом тривалого періоду. Високий рівень споживання фруктози у щурів розглядають як більш відповідну модель неалкогольного стеатогепатиту у людей, яка призводить до типового печінкового лобулярного запалення [23].

У людей споживання фруктози або підсолонженого фруктового соку (але не цілих свіжих фруктів) у значних кількостях призводить до порушення глюкозотолерантності у генетично-сприйнятливих осіб [38].

Крім дисліпідемії та ІР/метаболічного синдрому, щоденне споживання фруктози у вигляді двох або більше порцій м'яких підсолонджених напоїв підвищує ризик виникнення жовчних каменів та хронічної ниркової хвороби (у вигляді каменів) [36].

Сечова кислота (СК) є одним з головних антиоксидантів організму, але, як більшість з них, вона може також спричиняти протилежні ефекти у високій концентрації [37]. Можливо, існує поріг концентрації, який відокремлює позитивні ефекти від негативних. Виявлено, що різке підвищення або відносно високий рівень СК захищає від оксидативного стресу [46], але клінічні

спостереження свідчать, що постійно підвищені рівні СК супроводжуються метаболічним синдромом, зниженим рівнем адипонектину та підвищеним — Е-селектину. Це супроводжується деякими позитивними ефектами, наприклад, зниженням рівня нітротирозину та підвищенням загальної антиоксидантної потужності. Таким чином, високий рівень СК може бути компенсаторним механізмом, який протидіє оксидативному стресу, зумовленому метаболічними або васкулярними порушеннями.

*In vitro* СК підвищує оксидативну активність NADPH та оксидативний стрес в адипоцитах, призводячи до підвищеної p38MAP кіназної активності та IP [39]. Рівень СК корелює з 24-годинною сечовою екскрецією, обводом талії, концентрацією інсуліну та іншими показниками метаболічного синдрому [50]. Високий рівень інсуліну знижує ниркову екскрецію СК, що може свідчити про те, що гіперурикемія є результатом комбінації стимульованого утворення та зниженого її виведення. У підлітків індекс маси тіла (ІМТ) і кількість компонентів метаболічного синдрому корелюють з рівнем СК [11]. У дослідженні Rancho Bernardo Study СК була добрим предиктором ЦД 2 типу у літніх осіб з порушеною глікемією натще [24]. Підвищена СК пов'язана з неалкогольним стеатогепатитом незалежно від ІМТ [7, 26, 27, 31]. У літніх чоловіків високий рівень СК корелював з наявністю компонентів метаболічного синдрому та підвищеним рівнем інгібітора активатора плазміногену-1 [5]. Таким чином, клінічні спостереження підтверджують, що незалежно від віку високий рівень СК пов'язаний із метаболічним синдромом. Знижений рівень СК у щурів, які приймали алопуринол, запобігає розвитку маніфестного метаболічного синдрому, що підтверджено зниженням рівня інсуліну, ТГ та маси тіла тварин [30].

Низка досліджень продемонстрували, що високі рівні СК значимо пов'язані з гіпертензією [15, 16, 22], хоча висновки багатьох робіт є неоднозначними, беручи до уваги велику кількість та комплексність взаємозв'язків цілісного організму [1, 35]. Однак науковці погоджуються, що лише для пацієнтів, які перебувають у групі ризику, СК становить серйозну проблему. Механізми, відповідальні за патологічні ефекти СК, зумовлені підвищеним рівнем С-реактивного протеїну, запаленням та зниженим утворенням NO, що утруднює адекватну судинну реактивність [15, 22].

подагра є частим та дуже болючим під час нападу запальним артритом. Наукові літературні дані свідчать, що подагра тісно пов'язана з метаболічним синдромом та може призводити до інфаркту міокарда [6]. Окремі автори аналізують

можливість зв'язку подагри та діабету [6]. Подагру традиційно розглядали переважно як чоловічу хворобу, але наукові дослідження виявили високу частоту подагри серед літніх жінок (до 5% серед жінок віком понад 70 років), частка яких у загальній популяції зростає, що зумовлено збільшенням загальної тривалості життя [1, 4].

Зростання поширеності подагри протягом останніх десятиріч (наприклад, у США річна захворюваність у 1977 р. становила 16 на 100 тис. населення, а у 1996 р. — 42 на 100 тис. [4]) збіглося з різким споживанням «м'яких» напоїв та фруктози. Хоча цукро-підсолоджені напої містять низькі рівні пурину (попередник СК), у них високий рівень фруктози, яка є єдиним вуглеводом, котрий підвищує рівень СК [14, 32, 41]. У людей разовий прийом або внутрішньовенне введення фруктози спричиняє швидке зростання вмісту сироваткової СК шляхом посилення деградації пуринових нуклеотидів та підвищення пуринового синтезу [19, 33]. Цей урато-підвищуючий ефект переважає в осіб з гіперурикемією [14] або наявністю подагри в анамнезі [41]. Проведене проспективне дослідження на чоловіках виявило, що цукро-підсолоджені газовані напої, фруктові соки та фруктоза асоціювалися зі значно підвищеним ризиком подагри [7]. В експериментах на тваринах [18, 20, 45] та дослідженні National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) [8] встановлено, що значущість урато-підвищуючого ефекту фруктози або цукро-підсолоджених напоїв може бути нижчою серед осіб жіночої статі, ніж серед чоловічої. Наприклад, аналіз результатів NHANES III виявив, що зростання рівня сироваткової СК, зумовлене споживанням цукро-підсолоджених напоїв, було значно більшим серед чоловіків, ніж серед жінок, хоча зв'язок між згаданими чинниками серед жінок також був статистично значущим [8]. Як припускають, це пояснюється дією статевих гормонів до настання менопаузи. Дослідження на щурах показали, що жіночі статеві гормони запобігають розвитку гіперінсулінемії, зумовленої високим споживанням фруктози [18, 20, 45]. Оскільки гіперінсулінемія знижує ниркову екскрецію урату та корелює з вищим рівнем сироваткової СК, захисний ефект естрогену може сприяти зниженню впливу фруктози на вміст сироваткової СК.

Фруктоза індукує продукування СК шляхом збільшення деградації АТФ до АМФ — попередника СК [17, 19]. Фосфорилування фруктози в печінці спричиняє зниження вмісту АТФ та фосфатне виснаження, обмежує регенерацію АТФ з АДФ, який бере участь у процесах, пов'язаних з утворенням СК. Через кілька хви-

лин після інфузії фруктози плазмова (а пізніше і сечова) концентрація СК підвищується [17]. Через виснаження запасів пуринових нуклеотидів швидкість пуринового синтезу *de novo* збільшується, що потенціює продукцію сечової кислоти [33]. Глюкоза та інші прості цукри не мають подібного ефекту [31].

У великому проспективному дослідженні Nurses' Health Study (NHS), до якого було залучено 78906 жінок без наявності в анамнезі подагри, встановлено, що ризик виникнення подагри підвищується зі зростанням добового споживання цукро-підсолоджененого «м'якого» напою [9]. Навпаки, споживання дієтичного напою не було пов'язане з ризиком захворюваності на подагру. У жінок, які споживали одну порцію цукро-підсолоджененого напою на добу, ризик був вищим на 74 %, а у жінок, які споживали дві порції або більше — в 2,4 разу. Ризик подагри підвищувався зі зростанням споживання фруктози. Кореляційні зв'язки не залежали від чинників ризику подагри, таких як ІМТ, вік, гіпертензія, менопауза, застосування діуретиків, алкоголю, а також споживання молочних продуктів, м'яса, морських продуктів, кави та вітаміну С. Це свідчить про те, що фруктоза та фруктозо-збагачені напої є важливими чинниками ризику, які слід враховувати лікарям загальної практики — сімейної медицини при призначенні первинної профілактики подагри. Незважаючи на виявлені значні кореляційні зв'язки, внесок названих чинників ризику у ризик подагри в популяції, ймовірно, невеликий з огляду на низьку частоту захворюваності серед жінок. Унаслідок того, що ураго-підвищувальний ефект фруктози є найбільшим у пацієнтів з подагрою та гіперурикемією [14, 17, 32, 41], виявлені зв'язки можуть бути значущими саме в цій групі пацієнтів.

Автори [7, 34] дійшли висновку, що інші джерела фруктози, такі як фруктовий сік або багаті на фруктозу фрукти (яблуко та апельсин), також асоціювалися з високим ризиком подагри. В цих дослідженнях інформацію щодо харчового споживання «м'яких» напоїв та фруктози отримано шляхом обробки відповідей щодо дієтичних особливостей валідизованих опитувальників. Однак ці дослідження не могли підтвердити однозначні причинно-наслідкові зв'язки. В іншій роботі порівнювали 5 тижнів споживання фруктози та крохмалю (20 % енергії). Установлено, що рівень сироваткової СК підвищувався при споживанні фруктози. Слід зазначити, що автори порівнювали ефекти очищеного цукру та комплексного, отже, отримані дані могли бути наслідком ефекту очищеного цукру. Ця гіпотеза є дуже вірогідною, оскільки, коли порівнювали

вплив 24 % вуглеводів серед харчових продуктів, які споживали як джерело фруктози, з такою самою кількістю спожитої цукрози, жодних порушень рівня СК не виявлено. З іншого боку, у разі споживання високої кількості фруктози (250–290 г/добу протягом 12 діб) виявлено зростання рівня СК як у плазмі крові, так і в сечі [14]. На думку деяких авторів, фруктозо-індукована гіперурикемія трапляється переважно у пацієнтів з подагрою [29].

Akhavan та співавт. призначали цукрові навантаження (300 ккал) молодим здоровим особам. Цукрові навантаження містили глюкозу та фруктозу (Г/Ф) у різному співвідношенні, також використовували цукрозу. Зокрема, застосовували цукрове навантаження, яке складалося з 20 % глюкози та 80 % фруктози (Г20/Ф80). Рівні СК починали зростати впродовж 15 хвилин після цукрових нагрузок. До 45-ї хвилини вміст СК підвищувався приблизно на 61 мкмоль/л (1,02 мг/дл, множник для переведення значень СК з мг/дл у мкмоль/л становить 59,48) у групі Г20/Ф80 і приблизно на 50 % від такого показника в групі, яка споживала цукрозу, та в групі Г50/Ф50, хоча різниця не була статистично значущою, можливо, внаслідок невеликого розміру групи (n = 7). Базальний середній рівень СК у цьому дослідженні становив 295,9 мкмоль/л (приблизно 5,0 мг/дл) [2]. Потрібні подальші дослідження тривалого надмірного споживання фруктози і його зв'язку з гіперурикемією [13].

Високий рівень споживання фруктози підвищує утворення СК як унаслідок використання в організмі АТФ, так і унаслідок підвищення утворення АМФ, який потім дезамінується для утворення СК [3, 21]. У першій фазі дослідження NHANES III наявність метаболічного синдрому не була пов'язана із СК в осіб, які споживали «м'які» напої [8]. СК спричиняє подагру внаслідок відкладання уратних кристалів. Цей ефект зумовлений значною мірою дієтичними уподобаннями пацієнта. В проспективному когортному дослідженні, яке тривало понад 12 років, споживання фруктози корелювало з наявністю подагри незалежно від того, що споживалося: підсолоджені «м'які» напої, фруктові соки чи багаті на фруктозу свіжі фрукти [7]. В іншій публікації зазначено, що додатковий аналіз з урахуванням останніх даних дослідження NHANES III (понад 9000 осіб, які перебували під спостереженням лікарів загальної практики — сімейної медицини) не зміг підтвердити взаємозв'язок між фруктозою та СК. Таким чином, протягом тривалого періоду СК могла і не бути патологічно значущим чинником при споживанні фруктози у великій кількості, що узгоджується з іншими повідомленнями [42].

Отже, наведені спостереження стали приводом для пошуку можливих чинників ризику подагри та підтвердження гіпотези про існування тісної кореляції між споживанням фруктози та розвитком як метаболічного синдрому, так і гіперурикемії [30, 31]. У щурів, яким призначали дієту, що містила велику кількість фруктози, розвивалися гіперурикемія, гіпертензія та аферентна артеріолопатія, котрі пом'якшувалися (зокрема, поліпшувалася гістоморфологія) алопуринолом, фебуксостатом або бензбромароном. Подібні спостереження проведено і у людей. Думку про те, що середньо-популяційні рівні споживання фруктози є обґрунтовано безпечними, активно відстоює White [47, 48].

Склад ВФКС є дуже подібним до такого цукрози, за винятком наявності дисахаридного зв'язку в цукрозі [48]. ВФКС містить цукри переважно у формі моносахаридів. Найбільш часто застосованими харчовими продуктами є ВФКС-42 та ВФКС-55, які містять 42 % та 55 % фруктози відповідно, а також інші вуглеводи, переважно глюкозу. Цукроза є дисахаридом, який складається з рівних частин фруктози та глюкози. Термін «високофруктозний кукурудзяний сироп» використовують, щоб відрізнити його від кукурудзяного сиропу, який містить вуглеводи майже виключно у формі глюкози.

Як надмірне споживання фруктози може бути причиною гіпертензії? Soleimani [40] виявив, що підвищене споживання фруктози стимулює всмоктування як солі, так і самої фруктози з тонкого кишечника, а також реабсорбцію натрію в нирковому проксимальному каналці. Це, ймовірно, відбувається внаслідок наявності фруктозостимулювальних транспортувальних механізмів в обох органах. В експериментах на тваринах фруктозо-індукована гіпертензія усувалася годуванням тварин низькосольовою дієтою. Описані спостереження навели автора на думку, що оптимальний контроль за кров'яним

тиском у хворих на гіпертензію вимагав би зниження харчового споживання обох речовин.

Таким чином, у низці експериментальних та клінічних досліджень виявлено, що високий рівень фруктози може індукувати негативні ефекти. Однак більшість досліджень були виконані з використанням протоколів (методик), в яких тривалість споживання фруктози або щоденна доза не відповідали таким у загальній популяції. З іншого боку, ці дослідження дали інформацію щодо наслідків надлишкового споживання фруктози та природи патогенетичних механізмів. Тому необхідні подальші проспективні дослідження ефектів споживання фруктози в різній кількості та різної тривалості з урахуванням можливих компенсаторних механізмів.

Деякі автори дійшли висновку, що споживання фруктози є нешкідливим у здорових осіб, принаймні за рівня споживання нижче 50–100 г/добу [47–49]. Однак лікарі загальної практики — сімейної медицини мають приділити підвищену увагу хворим та особам у групі ризику метаболічного синдрому, ЦД 2 типу або кардіоваскулярних захворювань, оскільки існують докази, що ці пацієнти набагато чутливіші до великої кількості фруктози, ніж загальна популяція.

Розробляючи вимоги до методик (протоколів) подальших проспективних медичних дослідів проблеми [49], були констатовані шляхи нівелювання потенційних джерел помилок: а) використання «натуральних» джерел фруктози (цукроза) замість ВФКС або підсолоджених «м'яких» напоїв, які містять багато допоміжних речовин, б) застосування відповідної кількості фруктози на підставі даних про загальне добове споживання фруктози в загальній популяції, в) урахування можливості відмінних результатів у осіб чоловічої та жіночої статі — гендерних нозологічних особливостей, г) дослідження помірно підвищеної кількості фруктози протягом тривалого періоду.

## Список літератури

1. Рудіченко В.М. Урахування гіперурикемії, подагри та гендерних нозологічних особливостей в діяльності лікаря загальної практики — сімейної медицини // Лікарська справа.— 2012.— № 5.— С. 44–57.
2. Akhavan T., Anderson G.H. Effects of glucose-to-fructose ratios in solutions on subjective satiety, food intake, and satiety hormones in young men // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2007.— Vol. 86.— P. 1354–1363.
3. Angelopoulos T.J., Lowndes J., Zukley L. et al. The effect of high-fructose corn syrup consumption on triglycerides and uric acid // *J. Nutr.*— 2009.— Vol. 139.— P. 1242S–1245S.
4. Arromdee E., Michet C.J., Crowson C.S. et al. Epidemiology of gout: is the incidence rising? // *J. Rheumatol.*— 2002.— Vol. 29.— P. 2403–2406.
5. Chang C.H., Chen Y.M., Chuang Y.W. et al. Relationship between hyperuricemia (HUC) and metabolic syndrome (MS) in institutionalized elderly men // *Arch. Gerontol. Geriatr.*— 2009.— Vol. 49, suppl. 2.— P. S46–S49.
6. Choi H.K., Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease // *Circulat.*— 2007.— Vol. 116.— P. 894–900.
7. Choi H.K., Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study // *BMJ.*— 2008.— Vol. 336.— P. 309–312.

8. Choi J.W., Ford E.S., Gao X., Choi H.K. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Arthritis Rheum.*— 2008.— Vol. 59.— P. 109—116.
9. Choi H.K., Willett W., Curhan G. Fructose-rich beverages and the risk of gout in women // *JAMA.*— 2010.— Vol. 304.— P. 2270—2278.
10. Collison K.S., Saleh S.M., Bakheet R.H. et al. Diabetes of the liver: the link between nonalcoholic fatty liver disease and HFCS-55 // *Obes. (Silver Spring).*— 2009.— Vol. 17.— P. 2003—2013.
11. Croymans D.M., Sanchez A., Barth J.D., Roberts C.K. Carotid intima-media thickness, dietary intake, and cardiovascular phenotypes in adolescents: relation to metabolic syndrome // *Metabol.*— 2010.— Vol. 59.— P. 533—539.
12. De Moura R.F., Ribeiro C., De Oliveira J.A. et al. Metabolic syndrome signs in Wistar rats submitted to different high-fructose ingestion protocols // *Br. J. Nutr.*— 2009.— Vol. 101.— P. 1178—1184.
13. Dubchak N., Falasca G.F. New and improved strategies for the treatment of gout // *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis.*— 2010.— Vol. 3.— P. 145—166.
14. Emmerson B.T. Effect of oral fructose on urate production // *Ann. Rheum. Dis.*— 1974.— Vol. 33.— P. 276—280.
15. Feig D.I., Kang D.H., Johnson R.J. Uric acid and cardiovascular risk // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— Vol. 359.— P. 1811—1821.
16. Forman J.P., Choi H., Curhan G.C. Uric acid and insulin sensitivity and risk of incident hypertension // *Arch. Intern. Med.*— 2009.— Vol. 169.— P. 155—162.
17. Fox I.H., Kelley W.N. Studies on the mechanism of fructose-induced hyperuricemia in man // *Metabol.*— 1972.— Vol. 21.— P. 713—721.
18. Galipeau D., Verma S., McNeill J.H. Female rats are protected against fructose-induced changes in metabolism and blood pressure // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*— 2002.— Vol. 283.— P. H2478—H2484.
19. Gibson T., Rodgers A.V., Simmonds H.A. et al. A controlled study of diet in patients with gout // *Ann. Rheum. Dis.*— 1983.— Vol. 42.— P. 123—127.
20. Horton T.J., Gayles E.C., Prach P.A. et al. Female rats do not develop sucrose-induced insulin resistance // *Am. J. Physiol.*— 1997.— Vol. 272.— P. R1571—R1576.
21. Johnson R.J., Perez-Pozo S.E., Sautin Y.Y. et al. Hypothesis: could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes? // *Endocr. Rev.*— 2009.— Vol. 30.— P. 96—116.
22. Kanellis J., Kang D.H. Uric acid as a mediator of endothelial dysfunction, inflammation, and vascular disease // *Semin. Nephrol.*— 2005.— Vol. 25.— P. 39—42.
23. Kawasaki T., Igarashi K., Koeda T. et al. Rats fed fructose-enriched diets have characteristics of nonalcoholic hepatic steatosis // *J. Nutr.*— 2009.— Vol. 139.— P. 2067—2071.
24. Kramer C.K., Von Muhlen D., Jassal S.K. et al. Serum uric acid levels improve prediction of incident type 2 diabetes in individuals with impaired fasting glucose: the Rancho Bernardo Study // *Diabetes Care.*— 2009.— Vol. 32.— P. 1272—1273.
25. Le K.A., Ith M., Kreis R. et al. Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2009.— Vol. 89.— P. 1760—1765.
26. Lee K. Relationship between uric acid and hepatic steatosis among Koreans // *Diabetes Metab.*— 2009.— Vol. 35.— P. 447—451.
27. Lin K.P. The relationship between serum uric acid concentration and metabolic syndrome in university freshmen // *J. Nurs. Res.*— 2009.— Vol. 17.— P. 286—292.
28. Livesey G. Fructose ingestion: dose-dependent responses in health research // *J. Nutr.*— 2009.— Vol. 139.— P. 1246S—1252S.
29. Menghini S. Evaluation of hyperuricemia caused by fructose in a status of altered uric acid metabolism // *Diagn.*— 1987.— Vol. 23.— P. 441—446.
30. Nakagawa T., Hu H., Zharikov S. et al. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.*— 2006.— Vol. 290.— P. F625—F631.
31. Nakagawa T., Tuttle K.R., Short R.A., Johnson R.J. Hypothesis: fructose-induced hyperuricemia as a causal mechanism for the epidemic of the metabolic syndrome // *Nat. Clin. Pract. Nephrol.*— 2005.— Vol. 1.— P. 80—86.
32. Perheentupa J., Raivio K. Fructose-induced hyperuricaemia // *Lancet.*— 1967.— Vol. 7515.— P. 528—531.
33. Raivio K.O., Becker A., Meyer L.J. et al. Stimulation of human purine synthesis de novo by fructose infusion // *Metabol.*— 1975.— Vol. 24.— P. 861—869.
34. Rizkalla S.W. Health implications of fructose consumption: a review of recent data // *Nutr. Metabol.*— 2010.— Vol. 7.— P. 82—99.
35. Rudichenko V.M., Carretero O.A., Beierwaltes W.H. Neither endogenous nor exogenous bradykinin stimulates aldosterone in vivo // *Endocrinol.*— 1993.— Vol. 133.— P. 2469—2473.
36. Saldana T.M., Basso O., Darden R., Sandler D.P. Carbonated beverages and chronic kidney disease // *Epidemiol.*— 2007.— Vol. 18.— P. 501—506.
37. Sanchez-Lozada L.G., Mu W., Roncal C. et al. Comparison of free fructose and glucose to sucrose in the ability to cause fatty liver // *Eur. J. Nutr.*— 2010.— Vol. 49.— P. 1—9.
38. Sartorelli D.S., Franco L.J., Gimeno S.G. et al. Dietary fructose, fruits, fruit juices and glucose tolerance status in Japanese-Brazilians // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*— 2009.— Vol. 19.— P. 77—83.
39. Sautin Y.Y., Nakagawa T., Zharikov S., Johnson R.J. Adverse effects of the classic antioxidant uric acid in adipocytes: NADPH oxidase-mediated oxidative/nitrosative stress // *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.*— 2007.— Vol. 293.— P. C584—C596.
40. Soleimani M. Dietary fructose, salt absorption and hypertension in metabolic syndrome: toward a new paradigm // *Acta Physiol. (Oxf).*— 2010.— Vol. 59.— P. 95.
41. Stirpe F., Della Corte E., Bonetti E. et al. Fructose-induced hyperuricemia // *Lancet.*— 1970.— Vol. 7686.— P. 1310—1311.
42. Sun S.Z., Flickinger B.D., Williamson-Hughes P.S., Empie M.W. Lack of association between dietary fructose and hyperuricemia risk in adults // *Nutr. Metab. (Lond.).*— 2010.— Vol. 7.— P. 16.
43. Tappy L., Le K.A. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity // *Physiol. Rev.*— 2010.— Vol. 90.— P. 23—46.
44. Teff K.L., Grudziak J., Townsend R.R. et al. Endocrine and metabolic effects of consuming fructose- and glucose-sweetened beverages with meals in obese men and women: influence of insulin resistance on plasma triglyceride responses // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2009.— Vol. 94.— P. 1562—1569.
45. Vasudevan H., Xiang H., McNeill J.H. Differential regulation of insulin resistance and hypertension by sex hormones in fructose-fed male rats // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*— 2005.— Vol. 289.— P. H1335—H1342.
46. Vukovic J., Modun D., Budimir D. et al. Acute, food-induced moderate elevation of plasma uric acid protects against hyperoxia-induced oxidative stress and increase in arterial stiffness in healthy humans // *Atheroscler.*— 2009.— Vol. 207.— P. 255—260.
47. White J.S. Misconceptions about high-fructose corn syrup: is it uniquely responsible for obesity, reactive dicarbonyl compounds, and advanced glycation endproducts? // *J. Nutr.*— 2009.— Vol. 139.— P. 1219S—1227S.
48. White J.S. Straight talk about high-fructose corn syrup: what it is and what it ain't // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2008.— Vol. 88.— P. 1716S—1721S.
49. Wiernsperger N., Geloan A., Rapin J.R. Fructose and cardiometabolic disorders: the controversy will, and must, continue // *Clinics.*— 2010.— Vol. 65.— P. 729—738.
50. Yoo H.G., Lee S.I., Chae H.J. et al. Prevalence of insulin resistance and metabolic syndrome in patients with gouty arthritis // *Rheumatol. Int.*— 2009.— Vol. 20.— P. 74—81.

В.М. Рудиченко

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

## Потребление фруктозы и гиперурикемия, подагра: актуальность в работе врача общей практики — семейной медицины

В ряде экспериментальных и клинических исследований показано, что потребление большого количества пищевой фруктозы может индуцировать негативные эффекты. Однако большинство этих исследований проведены с использованием методик, в которых длительность потребления фруктозы или ежедневная доза не соответствовали популяционным. Эти работы дали информацию относительно последствий избыточного потребления фруктозы и природы патогенетических механизмов. Проведенные исследования подтвердили существование корреляции между потреблением фруктозы и развитием как метаболического синдрома, так и гиперурикемии. Врачи общей практики-семейной медицины должны уделять повышенное внимание больным и лицам в группе риска метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа или сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку имеются доказательства того, что эти пациенты намного более чувствительны к потреблению фруктозы в больших количествах, чем общая популяция.

**Ключевые слова:** фруктоза, глюкоза, сахароза, гиперурикемия, подагра.

V.M. Rudichenko

O.O. Bogomoletz National Medical University, Kyiv

## The intake of fructose and hyperuricaemia, gout: importance in the activities of general practitioner, family doctor

A number of preclinical and clinical investigations showed, that intake of high fructose amount can induce negative effects. However, the majority of these investigations used the approaches in which the duration of fructose intake or daily dose did not match to the population ones. These investigations provided scientific information concerning possible effects of high fructose amounts and the nature of pathogenetic mechanisms. The performed studies proved the existence of correlation between fructose consumption and development of both metabolic syndrome and hyperuricaemia. General practitioners and family doctors should pay special attention to patients and persons in the risk-group for metabolic syndrome, type 2 diabetes and cardiovascular diseases, because the evidences exist, that such patients are much more sensitive to the high fructose intake, than the general population.

**Key words:** fructose, glucose, sucrose, hyperuricaemia, gout.

---

### Контактна інформація

Рудиченко Віталій Михайлович, к. мед. н., асистент

04060, м. Київ-60, а/с 136

E-mail: rudichenko-vm@ukr.net

*Стаття надійшла до редакції 30 квітня 2013 р.*