

# Безсимптомна і симптомна гіперурикемія: інноваційна стратегія лікування

С. В. Кушніренко, Л. М. Савицька, Т. Б. Бевзенко, С. О. Ротова, О. Ю. Лисянська

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Безсимптомна гіперурикемія асоціюється з безліччю соматичних захворювань, виникненням і прогресуванням хронічної хвороби нирок (ХХН), зі збільшенням кардіоваскулярної та загальної смертності. Симптомна гіперурикемія – подагра та різні варіанти ураження нирок, незважаючи на наявність сучасних ревматологічних, урологічних та нефрологічних настанов, не втрачає своєї актуальності, оскільки характеризується тяжким перебігом, значно погіршує якість життя, підвищує кардіоваскулярний ризик та призводить до інвалідизації.

Гіперурикемія – це стійке підвищення концентрації сечової кислоти (СК) у сироватці крові (понад 360 мкмоль/л). Призначення уратнижувальної терапії (УЗТ) при подагрі ґрунтується на настановах Американської колегії ревматології (ACR, 2020), Європейської протиревматичної ліги (EULAR, 2016), Національного інституту охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги (NICE, 2022), у випадку наявності сечокам'яної хвороби (СКХ) – на настановах Європейської асоціації урологів (EAU, 2023) та Американської урологічної асоціації (AUA, 2019).

Безсимптомна гіперурикемія з погляду доказової бази потребує тільки застосування заходів з модифікації способу життя. Австрійське товариство ревматології та реабілітації для пацієнтів із подагрою та гіперурикемією у 2022 р. запропонувало рекомендації щодо харчування та способу життя, включно з вишнею (сорт Монморансі), яка може знизити рівень СК.

Комбінація концентрованого порошку терпкої вишні сорту Монморансі (1:50) та сухого екстракту верби – інноваційна стратегія лікування безсимптомної та симптомної гіперурикемії та є натуральним гіпоурикемічним засобом з протизапальною дією, що може призначатися в якості комплементарної терапії подагри та гіперурикемії при: серцево-судинних захворюваннях, цукровому діабеті та метаболічному синдромі, ХХН, СКХ. Призначення комбінації концентрованого порошку терпкої вишні сорту Монморансі (1:50) та сухого екстракту верби сприятиме досягненню цільового значення рівня СК у сироватці крові пацієнтів з безсимптомною та симптомною гіперурикемією, ініціації рено- та кардіопротекції, зменшенню ризику нападів подагри, досягненню стійкого та тривалого міжрецидивного періоду.

**Ключові слова:** безсимптомна гіперурикемія, симптомна гіперурикемія, сечова кислота, подагра, хронічна хвороба нирок, сечокам'яна хвороба, уратнижувальна терапія, вишня.

## Asymptomatic and symptomatic hyperuricemia: an innovative treatment strategy

S. V. Kushnirenko, L. N. Savytska, T. B. Bevezhenko, S. O. Rotova, O. Yu. Lysianska

Asymptomatic hyperuricemia is associated with many somatic diseases, the onset and progression of chronic kidney disease (CKD), with an increase in cardiovascular and general mortality. Symptomatic hyperuricemia – gout and various variants of kidney damage, despite the availability of modern rheumatological, urological and nephrological guidelines, does not lose its relevance, as it is characterized by a severe course, significantly worsens the quality of life, increases cardiovascular risk and leads to disability.

Hyperuricemia is a persistent increase in the concentration of uric acid (UA) in blood serum (above 360  $\mu\text{mol/l}$ ). The appointment of urate-lowering therapy (ULT) for gout is based on the Guidelines of the American College of Rheumatology (ACR, 2020), the European League Against Rheumatism (EULAR, 2016), the National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2022), in the case of urolithiasis – the Guidelines of the European Association of Urology (EAU, 2023) and the American Urological Association (AUA, 2019).

Asymptomatic hyperuricemia, from the point of view of the evidence base, requires only the use of lifestyle modification measures. The Austrian Society of Rheumatology and Rehabilitation for patients with gout and hyperuricemia in 2022 proposed dietary and lifestyle recommendations, including sour cherries (Montmorency), which can lower UA levels.

Combination of concentrated Montmorency tart cherry powder (1:50) and dry willow extract is an innovative strategy for the treatment of asymptomatic and symptomatic hyperuricemia, a natural hypouricemic agent with an anti-inflammatory effect, which is prescribed as a complementary therapy for gout and hyperuricemia in: cardiovascular diseases, diabetes and metabolic syndrome, CKD, urolithiasis. The appointment of combination of concentrated Montmorency tart cherry powder (1:50) and dry willow extract will contribute to the achievement of the target value of the UA level in the blood serum of patients with asymptomatic and symptomatic hyperuricemia, the initiation of reno- and cardioprotection, the reduction of the risk of gout attacks, and the achievement of a stable and long inter-relapse period.

**Keywords:** asymptomatic hyperuricemia, symptomatic hyperuricemia, uric acid, gout, chronic kidney disease, urolithiasis, urate-lowering therapy, cherry.

Безсимптомна гіперурикемія за останні роки стала брендом, який асоціюється з безліччю соматичних захворювань, виникненням і прогресуванням хронічної хвороби нирок (ХХН), зі збільшенням кардіо-васкулярної та загальної смертності [1–3]. Зазвичай симптомна гіперурикемія – подагра та різні варіанти ураження нирок, такі, як сечокам'яна хвороба (СКХ), кристалічна нефропатія, гостра сечокишла нефропатія та інші, незважаючи на наявність сучасних ревматологічних, урологічних та нефрологічних настанов з ґрунтовним висвітленням аспектів діагностики та лікування, не втрачає своєї актуальності, оскільки характеризується тяжким перебігом, значно погіршує якість життя, підвищує кардіоваскулярний ризик та призводить до інвалідизації [4].

Гіперурикемія – це лабораторний феномен стійкого підвищення концентрації сечової кислоти (СК) у сироватці крові (> 360 мкмоль/л).

Подагра – це запальне захворювання, спричинене відкладенням кристалів моноурату натрію (МУН) у суглобах і тканинах. Формування кристалів пов'язане з гіперурикемією. Проте важливо підкреслити, що у переважної кількості пацієнтів з гіперурикемією немає клінічних ознак подагри [4].

Враховуючи різноманітний спектр метаболічних порушень, пацієнтам з ураженням нирок на тлі безсимптомної або симптомної гіперурикемії з діагностичною метою і для створення лікувальної тактики необхідним є визначення рН сечі та 24-годинної екскреції СК (табл. 1) [5].

На сьогодні призначення уратзнижувальної терапії (УЗТ) при подагрі ґрунтується на провідних настановах Американської колегії ревматології (ACR, 2020), Європейської протиревматичної ліги (EULAR, 2016), Національного інституту охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги Сполученого Королівства Великої Британії та Північної Ірландії (NICE, 2022), у

випадку наявності СКХ – на рекомендаціях Європейської асоціації урологів (EAU, 2023) та Американської урологічної асоціації (AUA, 2019) [5–8].

Безсимптомна гіперурикемія залишається предметом наукових досліджень та з погляду доказової бази потребує застосування заходів з модифікації способу життя (табл. 2).

У проєкті клінічних практичних настанов KDIGO (2023 р.) щодо оцінювання та лікування ХХН, представлено 5 липня 2023 року для громадського обговорення, в розділі 3.13 Гіперурикемія представлені наступні рекомендації та практичні поради [9]:

- Рекомендація 3.13.1. Пацієнтам із ХХН та симптомами гіперурикемії запропонувати втручання для зниження СК (1С).
- Практичний пункт 3.13.1. Розгляньте можливість початку терапії для зниження СК для людей із ХХН після першого епізоду подагри (особливо якщо немає причин, яких можна уникнути, або концентрація СК у сироватці >9 мг/дл [535 мкмоль/л]).
- Практичний пункт 3.13.2. Інгібіторам ксантиноксидази надають перевагу над урикозуричними засобами пацієнтам з ХХН і симптомною гіперурикемією.
- Практичний пункт 3.13.4. Нефармакологічні заходи, які можуть допомогти запобігти подагрі, а саме: обмеження споживання алкоголю, м'яса та кукурудзяного сиропу з високим вмістом фруктози.
- Рекомендація 3.13.2. Не використовувати засоби для зниження рівня СК у сироватці крові у пацієнтів із ХХН та безсимптомною гіперурикемією для затримки прогресування ХХН (2D).

Рекомендації щодо харчування та способу життя у 2022 р. представило Австрійське товариство ревматології та реабілітації для пацієнтів із подагрю та гіперурикемією [10].

Таблиця 1

24-годинна екскреція сечової кислоти (EAU, 2023)

Показник	Кров	Сеча
pH	7,35–7,45	6,2–6,5
Сечова кислота	119–380 мкмоль/л	до 4,0 ммоль/добу (для чоловіків до 5,0 ммоль/добу)

Таблиця 2

Порівняння рекомендацій щодо УЗТ подагри згідно з Європейською протиревматичною лігою (EULAR, 2016) та Американською колегією ревматології (ACR, 2020)

Рекомендації	EULAR, 2016	ACR, 2020
Показання до призначення УЗТ	Рецидивуючі напади гострого артриту (≥2 на рік), тофуси, уратна артропатія, СКХ	≥1 підшкірних тофусів, рентгенологічні ознаки подагри, часті напади подагри (≥2 щорічно)
Умовне показання до призначення УЗТ (близько до моменту встановлення первинного діагнозу)	Молодий вік (<40 років), рівень СК >480 мкмоль/л (8 мг/дл) та ХХН, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність	Перший напад подагри з ХХН ≥3 ст., СК >9 мг/дл або СКХ
Безсимптомна гіперурикемія	-	Не рекомендовано
Цільовий рівень СК	<360 мкмоль/л (6 мг/дл) довгостроково. <300 мкмоль/л (5 мг/дл) для часто рецидивуючої або тофусної подагри, але не довгостроково	<360 мкмоль/л (6 мг/дл)

**Десять рекомендацій щодо способу життя та харчування для пацієнтів із подагрою та гіперурикемією (рекомендації 1–3 – загальні, 4–7 – заборони щодо харчування, 8–10 – щодо харчування):**

1. Збільшення маси тіла та ожиріння можуть призвести до підвищення рівня СК та подагри. У разі ожиріння поступова втрата маси тіла (принаймні у чоловіків) може допомогти знизити рівень СК і захистити від подагри *Evidence 2b (Grade B)*

2. Як подагра, так і гіперурикемія пов'язані з кардіо-метаболічними та нирковими супутніми захворюваннями. Тому рекомендовані регулярні фізичні вправи/серцево-судинні тренування (150–300 хв/тиж помірної інтенсивності) на додаток до контролю маси тіла та дієтичних заходів *Evidence 2a (Grade B)*

3. Здорова дієта, така, як дієтичні підходи до зупинки гіпертензії (DASH), у поєднанні зі зниженням маси тіла, якщо пацієнт має надмірну масу тіла, може позитивно вплинути на полегшення стану хворих на подагру, підвищений рівень СК та кардіометаболічний ризик *Evidence 2b (Grade B)*

4. Червоне м'ясо, субпродукти та ковбасні вироби можуть підвищити рівень СК і тим самим збільшити ризик подагри. З цієї причини червоне м'ясо та пов'язані з ним продукти слід їсти рідше (двічі на тиждень) і лише в невеликих кількостях *Evidence: 2b (Grade B)*

5. Морепродукти (особливо ракоподібні та мідії) можуть підвищити рівень СК і, отже, ризик подагри, тому їх слід споживати помірно. Рибу рекомендується вживати регулярно (1–2 рази на тиждень) як частину загальної здорової дієти, а також для запобігання серцево-судинних захворювань *Evidence: 3 (Grade B)*

6. Вживання алкоголю збільшує ризик подагри залежно від дози. Особливо слід уникати пива та алкогольних напоїв, тоді як червоне вино має найменший потенціал для підвищення ризику подагри *Evidence: 2a (Grade B)*

7. Солодкі безалкогольні напої, фруктові соки та продукти з високим вмістом фруктози (фруктовий цукор) можуть підвищити рівень СК, тому їх слід уникати. Свіжі фрукти та «легкі напої» без фруктози не підвищують ризик подагри *Evidence: 3 (Grade B)*

8. Регулярне вживання молока/молочних продуктів (з низьким вмістом жиру) може знизити рівень СК, тому рекомендується всім пацієнтам з подагрою *Evidence 1b (Grade A)*

9. Регулярне вживання кави може допомогти знизити рівень СК у поєднанні з правильною дієтою та ліками, тому його слід підтримувати *Evidence: 2b (Grade B)*

10. Вишня (особливо сорт Монморансі) може знизити рівень СК, сприяючи її виведенню із сечею. Проте досі незрозуміло, в якій дозі різні продукти (сік, концентрат, екстракт) дають найбільш бажаний ефект *Evidence 2b (Grade B)*

В останнє десятиліття було проведено чимало досліджень щодо «функціональних продуктів», оскільки вони забезпечують фізіологічну користь та/або можуть зменшити ризик неінфекційних захворювань [11]. Зокрема дослідження стосувалися бурякового та гранатового соку, чорниці, зеленого чаю, екстракту плодів лічі, вишні та інших продуктів. Проте саме вишня останнім часом згадується в літературних джере-

лах, оскільки вона знаходить широку сферу для застосування в клінічній та спортивній медицині [12].

Хоча існує більше сотні сортів вишні, їх поділяють на два основні види:

- солодкі сорти (*Prunus avium L.*)
- терпкі сорти (*Prunus cerasus L.*) [13].

Більшість солодких сортів споживається у свіжому вигляді і лише 20–25% підлягає кулінарній обробці, що ж стосується терпких сортів, то кулінарній обробці підлягає 97% [14]. Найбільш вивченим сортом терпкої вишні є сорт Монморансі.

Окрім харчових волокон вишні сорту Монморансі є багатим джерелом антоціанів та інших поліфенолів, які справляють антиоксидантний, протизапальний та вазомодулюючий ефект [15]. Ціанідин-3-глюкозид і ціанідин-3-рутинозид є основними антоціанами. Окрім антоціанів, вишня Монморансі багата гідроксициннаматами та флавін-3-олами. Гідроксициннамат та флавін-3-оли становлять відповідно близько 25% від загальної кількості фенолів. Інші флавоноїди складають решту фенольних речовин. Методом високоефективної рідинної хроматографії визначено наявність в екстракті вишні сорту Монморансі хлорогенової кислоти як нефлавоноїдного поліфенолу і кверцетину та кемферолу як флавонолів [16]. Також слід відзначити наявність індоламінів, таких, як мелатонін, який відповідає за регуляцію сну і міститься в концентрації 13,5 нг/г [17] і триптофану, який є попередником серотоніну [18].

Активні форми кисню (АФК) утворюються в організмі як побічні продукти метаболізму. Такі процеси, як фосфорильовання білка, активація транскрипційних факторів, апоптоз, диференціювання клітин, залежать від належного виробництва АФК та їхньої присутності в клітинах, які необхідно підтримувати на низькому рівні. Коли виробництво АФК збільшується, вони починають проявляти шкідливий вплив на білки, ліпіди та нуклеїнові кислоти [19]. Вважається, що оксидативний стрес, який визначається як дисбаланс між швидкістю утворення та здатністю знешкоджувати активні форми кисню та азоту, є ключовим механізмом у процесі старіння і в патогенезі таких хронічних неінфекційних захворювань, як атеросклероз, цукровий діабет, хвороба Альцгеймера та онкологічні захворювання.

Антиоксидантні властивості поліфенолів реалізуються за рахунок гідроксильних груп, що діють як донори електронів, стабілізують вільні радикали через делокалізацію неспарених електронів та виконують функцію розриву ланцюга. Поліфеноли також можуть хелатувати метали. Оскільки перехідні метали можуть продукувати активні форми кисню (АФК), які пошкоджують геном, то поліфеноли відіграють антиоксидантну та ДНК-захисну роль. Крім того, вони пригнічують певні ферменти, що беруть участь у виробництві АФК, наприклад, ксантиноксидазу та НАДФН-оксидазу, одночасно посилюючи регуляцію інших ендогенних антиоксидантних ферментів, наприклад, супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази [20].

Процес ішемія/реперфузії збільшує продукцію активних форм кисню і часто виникає при гострих станах, таких, як травми, серцево-судинні захворювання та оперативні втручання. Тому використання помірної

ішемії/реперфузії передпліччя може використовуватися в якості стрес-тесту для індивідуальної оцінки стану антиоксидантної системи. Вплив ішемії/реперфузії на оксидативне пошкодження встановлюється шляхом визначення рівнів F2-ізопростанів у плазмі крові, які є стабільними кінцевими продуктами перекисного окислення арахідонової кислоти.

У подвійному сліпому плацебо-контрольованому перехресному дослідженні серед осіб похилого віку (середній вік – 69±4 роки) виявлено, що споживання соку терпкої вишні зменшувало індуковане ішемією/реперфузією утворення F2-ізопростану ( $p < 0,05$ ) порівняно з плацебо. Сік терпкої вишні також зменшив базальну екскрецію із сечею окислених нуклеїнових кислот (8-гідрокси-2-дезоксигуанозин, 8-гідроксигуанозин) ( $p < 0,05$ ). Ці дані свідчать про те, що споживання терпкого вишневого соку покращує антиоксидантний захист *in vivo* у людей похилого віку за рахунок зменшення окисного пошкодження нуклеїнових кислот і підвищення здатності до знешкодження активних форм кисню [21].

Харчування людини також впливає на розвиток оксидативного стресу. Зокрема, дієти з високим вмістом жирів або вуглеводів призводять до підвищеного утворення АФК через підвищення рівнів карбонільовання білка та продуктів перекисного окислення ліпідів [22]. У рандомізованому перехресному дослідженні антиоксидантої реакції на їжу з підвищеним вмістом жирів у чоловіків молодого віку (середній вік – 22±3 роки) з нормальною масою тіла з аеробними вправами або без них постпрандіальна антиоксидантна здатність, оцінена за здатністю поглинання радикалів кисню, була значно вищою в групах вживання вишні сорту Монморансі та поєднаного вживання вишні сорту Монморансі та фізичних навантажень порівняно з поєднанням плацебо та фізичних вправ (додаткова площа під кривою (iAUC): 2,95±2,19 та 4,87±1,45 проти 1,02±1,72 ммоль;  $p < 0,01$ ) [23].

Хронічний системний оксидативний стрес через каскад АФК і активних форм азоту порушує гематоенцефалічний бар'єр, сприяє перекисному окисленню ліпідів, окисленню білків і нуклеїнових кислот і, як наслідок, призводить до пошкодження клітин головного мозку та їх загибелі. Двотижневе рандомізоване контрольоване дослідження за участю 34 дорослих віком 65–80 років із нормальною когнітивною функцією, рандомно розподілених на дві групи, які споживали концентрат вишні сорту Монморансі або плацебо, протягом 12 тиж продемонструвало, що група втручання мала вищі показники пам'яті ( $p = 0,02$ ) і краще впоралася з навчальним завданням ( $p = 0,02$ ) порівняно з контрольною групою [24].

АФК виробляються в організмі і після інтенсивних тренувань. Їхнє утворення є частиною каскаду подій, що визначають адаптацію м'язів під час тренувань [25]. Проте хронічне підвищення АФК може призвести до м'язової дисфункції та до подовження відновлення після пошкодження м'язів. Вишня сорту Монморансі знижує рівні гідропероксидів ліпідів, інтерлейкіну-6 та високочутливого С-реактивного білка порівняно з плацебо на фоні фізичних навантажень [26].

Хронічне запалення низької інтенсивності й оксидативний стрес діють як синергічні партнери в патогенезі широкого спектра захворювань. Хронічне запалення низької інтенсивності є ознакою широкого спектра хронічних захворювань, характеризується підвищеною концентрацією маркерів запалення за відсутності будь-яких клінічних проявів. Можливо існує генетична схильність, але є багато екзогенних та ендогенних тригерів, таких, як куріння, забруднення повітря, повторювані епізоди гострого запалення, хронічні інфекції, аутоімунні розлади, надмірна маса тіла або ожиріння.

Надлишок АФК, мітохондріальна дисфункція, дерегуляцію ренін-ангіотензинової системи (РАС), гормональні зміни, кристали СК (урати), окислені ліпопротеїни, гомоцистеїн, вісцеральне ожиріння, дисбаланс мікробіоти кишечника також відіграють значну роль [27]. Поліфеноли, включаючи антоціани, беруть участь у регуляції запального процесу. Антоціани з вишні Монморансі продемонстрували такі самі проти-запальні властивості, як і нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), такі, як ібупрофен і напроксен, і перевершували чорницю, журавлину та чорницю [28]. Протизапальні ефекти вишні сорту Монморансі пов'язані з пригнічувальною дією фенолів на фермент циклооксигенази: ЦОГ1 і ЦОГ2 [29].

Окремо слід зупинитися на гіпоурикемічному ефекті фенолів, який часто асоціюється з антиоксидантною та протизапальною активністю.

Після вживання вишні сорту Монморансі сироватковий рівень уратів знижувався ( $p < 0,001$ ) із піковою зміною (% вихідного рівня) 178 мкмоль/л (36%) через 8 год; екскреція уратів із сечею ( $p < 0,05$ ) збільшувалася, досягаючи піку через 2 год (178 мкмоль/ммоль креатиніну – 250%). Рівень високочутливого СРБ у сироватці ( $p < 0,001$ ) знижувався з піковим зниженням на 3,19 мг/л (29%) [30]. Поліфенольні сполуки та флавоноїди виступають важливими компонентами в інгібуванні активності ксантинооксидази – ключовим ферментом у метаболізмі пуринів, оскільки інгібування каталітичного окислення гіпоксантину до ксантину є ефективним засобом для подальшого пригнічення виробництва СК. Саме тому інгібітори ксантинооксидази, алопуринол і фебуксостат сьогодні використовують як препарати першої лінії для лікування подагри і гіперурикемії [31].

Результати систематичного огляду свідчать про те, що пацієнти з подагрою, які регулярно вживали екстракт/сік вишні, мали меншу кількість загострень подагри, ніж ті пацієнти, які не доповнювали свій раціон продуктами з вишні. Тобто сучасні дані підтверджують зв'язок між споживанням вишні та зниженням ризику нападів подагри [32].

Причини такого взаємозв'язку можна пояснити не лише прямим впливом на ксантинооксидазу, а і задіянням інших патогенетичних ланок (рисунок) [33].

Моделі на мишах продемонстрували, що хлорогенова кислота значно знижує рівень сироваткових уратів шляхом інгібування активності ксантинооксидази, але не підвищує рівень уратів в сечі. Крім того, хлорогенова кислота зменшує симптоми запалення, спричиненого кристалами моноурату натрію, пригнічуючи вироблення прозапальних цитокінів, включаючи інтерлейкін-1β



**Патогенетичні механізми, на які впливають біологічно активні сполуки, виділено курсивом**

(IL-1 $\beta$ ), інтерлейкін-6 (IL-6) і фактор некрозу пухлини- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) [34]. У дослідженні *in vitro*, що вивчало секрецію IL у моноцитах, стимульованих моноуратом натрію з використанням концентрату вишневого соку, виявлено пригнічення секреції IL-1 $\beta$  на 60% і TNF- $\alpha$  на 45% [35].

Як відомо, більшість відфільтрованих уратів повторно реабсорбується з первинної сечі в кров клітинами проксимальних каналців нирок за допомогою транспортера уратів 1 (URAT1). Отже, пригнічення цього шляху збільшує екскрецію уратів із сечею, що призводить до зниження рівня уратів у сироватці крові. Серед вже ідентифікованих транспортерів реабсорбції уратів, які експресуються найбільший вплив на рівні уратів у сироватці крові. Кверцетин є одним із інгібіторів URAT1 [36].

Антоціани, що містяться у вишні сорту Монморансі, можуть також потенційно впливати на RANKL-опосередковану остеокластну резорбцію кістки, що важливо для пацієнтів з подагрою [37].

Монморол® (компанія Нутрімед, Україна) – фітотерапевтичний комплекс, що сприяє природному зниженню рівня сечової кислоти. Одна капсула комплексу Монморол® містить активні інгредієнти: концентрований порошок терпкої вишні сорту Монморансі (1:50) CherryPURE® (*Prunus cerasus*) – 440 мг; сухий екстракт кори верби (*Salix alba*) – 45 мг.

Завдяки правильно підбраному та ретельно збалансованому дозуванню компонентів Монморол® досягається максимально фізіологічний та природний гіпоурикемічний ефект з протизапальною дією. Монморол®

сприяє зменшенню ризиків нападів подагри, збільшенню міжрецидивного періоду, має антиоксидантну дію та знижує запальну активність, володіє безпечним профілем застосування, комбінується зі стандартною урат-знижувальною терапією та підсилює її дію.

Монморол® містить науково обґрунтовану комбінацію речовин рослинного походження, що справляють доведену гіпоурикемічну та протизапальну дію. Монморол® у поєднанні з традиційною гіпоурикемічною терапією сприяє більш швидкому зниженню рівня СК та досягненню стійкого та тривалого міжрецидивного періоду. Монморол® може бути рекомендований пацієнтам з цукровим діабетом, ССЗ та СКХ для профілактики гіперурикемії та зменшення підвищених рівнів СК.

Ключовим компонентом комплексу Монморол® є концентрований порошок терпкої вишні сорту Монморансі CherryPURE® що складається із 100% натуральної вишні Монморансі (*Prunus Cerasus*). Якість сировини розпочинається ще у садах, а точніше з відбору фермерських господарств, що спеціалізуються на сталому вирощуванні саме цього сорту. Для отримання сухого концентрату використовується лише збагачена поживними речовинами шкірка вишні сорту Монморансі, висушена за технологією сублімації, що максимально зберігає активні речовини, до концентрації 50:1. Це означає, що 50 кг свіжої вишні Монморансі переробляють в 1 кг порошку вишні для наповнення капсул. Під час збору врожаю враховується оптимальний ступінь стиглості для найвищого вмісту пожив-

них речовин, найчастіше це початок червня. Це робить CherryPURE® найбільш концентрованим порошком вишні на світовому ринку.

Саме вишня сорту Монморансі, що ендемічно вирощується біля озера Мічиган у США, містить значно більший рівень антоціанів (червоно-фіолетових пігментів), флавоноїдів, поліфенолів і багатьох антиоксидантів порівняно з іншими сортами вишні. Саме терпка вишня сорту Монморансі довела у чисельних клінічних дослідженнях здатність знижувати рівень СК за рахунок екскреції уратів із сечею. Вживання вишні сорту Монморансі входить до рекомендацій щодо способу життя та харчування для пацієнтів із подагрою та гіперурикемією оновлених рекомендацій Австрійського товариства ревматології та реабілітації для пацієнтів із подагрою та гіперурикемією [10].

*Сухий екстракт верби (Salix alba)* є природним протизапальним та знеболювальним агентом за рахунок наявності у складі саліцину та інших похідних саліцилової кислоти. Кора верби має давню традицію використання як жарознижувальний та знеболювальний засіб, починаючи з XVIII століття.

На сьогодні особливу увагу приділяють екстракту верби як фітоанальгетика з протизапальною дією, що має кращу переносимість порівняно з НПЗП. Екстракт верби входить до Британської фармакопеї. Механізм дії екстракту білої верби полягає в інгібуванні ферментів ЦОГ-1 і ЦОГ-2, що призводить до блоку-

вання вивільнення запальних простагландинів. Різноманітні рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження, у яких порівнювали кору білої верби з НПЗП, продемонстрували ефективність, порівняну з цими засобами. Саліцин з кори білої верби перетворюється в саліцилову кислоту в печінці. Вважається, що він має менше побічних ефектів, ніж ацетилсаліцилова кислота та інші НПЗП. Екстракт верби впливає на одну з ключових ланок патогенезу подагри – запалення, та синергічно діє разом з терпкою вишнею Монморансі.

Монморол® знижує мультисистемний вплив СК на організм та може бути показаний в якості комплементарної терапії подагри та гіперурикемії при серцево-судинних захворюваннях, цукровому діабеті, метаболічному синдромі, ХХН та СКХ.

*Спосіб застосування* комплексу Монморол®: вживати дорослим по 1 капсулі 2 рази на добу незалежно від прийому їжі; запивати достатньою кількістю питної води.

*Рекомендований курс* прийому: визначається лікарем індивідуально та зазвичай становить не менше 3 міс. За необхідності курс застосування за рекомендацією лікаря повторюють або продовжують.

Призначення Монморолу® в якості комплементарної терапії сприятиме досягненню цільового значення рівня СК у сироватці крові пацієнтів з безсимптомною та симптомною гіперурикемією, ініціації рено- та кардіопротекції, зменшенню ризику нападів подагри, досягненню стійкого та тривалого міжрецидивного періоду.

### Відомості про авторів

**Кущніренко Стелла Вікторівна** – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра нефрології та нирковозамісної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: stella-alex@i.ua*  
ORCID: 0000-0001-5518-7210

**Савицька Любов Миколаївна** – канд. мед. наук, асистент, кафедра нефрології та нирковозамісної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: likar.l.savycka@gmail.com*  
ORCID: 0009-0005-8875-322X

**Бевзенко Тетяна Борисівна** – д-р мед. наук, доц., кафедра нефрології та нирковозамісної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: tanya.bevzenko@gmail.com*  
ORCID: 0000-0001-9042-6651

**Ротова Світлана Олексіївна** – канд. мед. наук, доц., кафедра нефрології та нирковозамісної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: rotova@ukr.net*  
ORCID: 0000-0003-3324-3212

**Лисянська Оксана Юріївна** – асистент, кафедра нефрології та нирковозамісної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: lisyanskaya.oksana@gmail.com*  
ORCID: 0009-0001-2737-8738

### Information about authors

**Kushnirenko Stella V.** – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: stella-alex@i.ua*  
ORCID: 0000-0001-5518-7210

**Savytska Liubov N.** – MD, PhD, Assistant, Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: likar.l.savycka@gmail.com*  
ORCID: 0009-0005-8875-322X

**Bevzenko Tetiana B.** – MD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: tanya.bevzenko@gmail.com*  
ORCID: 0000-0001-9042-6651

**Rotova Svitlana O.** – MD, PhD, Associate Professor, Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: rotova@ukr.net*  
ORCID: 0000-0003-3324-3212

**Lisyanska Oksana Y.** – MD, PhD-student, Assistant, Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: lisyanskaya.oksana@gmail.com*  
ORCID: 0009-0001-2737-8738

# МОНМОРОЛ®

## ПРИРОДНЕ ЗНИЖЕННЯ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ

- ✓ Сприяє зниженню рівня сечової кислоти
- ✓ Володіє безпечним профілем застосування
- ✓ Комбінується зі стандартною уратзнижуючою терапією та підсилює її

Склад: 1 капсула містить активні інгредієнти:  
концентрований порошок терпкої вишні сорту  
Монморансі (1:50)  
CHERRYPURE® (PRUNUS CERASUS) – 440 мг (мг),  
сухий екстракт кори верби (SALIX ALBA) – 45 мг (мг)



## НАТУРАЛЬНИЙ ГІПОУРИКЕМІЧНИЙ ЗАСІБ

### КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ НАТУРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ МОНМОРОЛ®

МОНМОРОЛ® РЕКОМЕНДОВАНИЙ ЯК ДОДАТКОВЕ ДЖЕРЕЛО БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ, ЩО СПРИЯЮТЬ ЗНИЖЕННЮ РІВНЯ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ ГІПЕРУРИКЕМІЇ ТА ПОДАГРИ. МОНМОРОЛ® СПРИЯЄ ЕКСКРЕЦІЇ (ВИВЕДЕННЮ) УРАТІВ З СЕЧЕЮ, ТИМ САМИМ ЗНИЖУЮЧИ РІВЕНЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ ТА ЇЇ НЕГАТИВНИЙ ВПЛИВ НА ОРГАНИ І СИСТЕМИ.



Вироблено із природних компонентів CHERRYPURE® (Німеччина) та PLANTEX (Франція)  
у відповідності до міжнародних стандартів ISO/HACCP



Додаток дієтичний. Не є лікарським засобом.

Перед використанням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.  
Висновок державної санітарної епідеміологічної експертизи № 12.2-18-2/4812 від 03.05.2023 р.

ТОВ Нутрімед ■ вул. Предславинська, 43/2 ■ 03150 Київ ■ Україна  
Т 044 4540101 ■ INFO@NUTRIMED.UA ■ WWW.NUTRIMED.UA

  
ФІТОФАРМАЦЕВТИЧНА  
КОМПАНІЯ

## ПОСИЛАННЯ

- Anders H-J, Li Q, Steiger S. Asymptomatic hyperuricaemia in chronic kidney disease: mechanisms and clinical implications. *Clinical Kidney Journal*. 2023;16(6):928-38. doi: 10.1093/ckj/sfad006.
- Russo E, Viazzi F, Pontremoli R, Barbagallo CM, Bombelli M, Casiglia E, Cicero AFG, et al. Serum Uric Acid and Kidney Disease Measures Independently Predict Cardiovascular and Total Mortality: The Uric Acid Right for Heart Health (URRAH) Project. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:713652. doi: 10.3389/fcvm.2021.713652.
- Koto R, Nakajima A, Horiuchi H, Yamana H. Real-world treatment of gout and asymptomatic hyperuricemia: A cross-sectional study of Japanese health insurance claims data. *Modern Rheumatol*. 2021;31(1): 261-9. doi: 10.1080/14397595.2020.1784556.
- Kovalenko VM, Golovach IU, Kushnirenko SV, Rekalov DG, Smiyan SI. Gout. Monograph. Kyiv: Morion; 2022. 72 p.
- Skolarikos A, Jung H, Neisius A. EAU Guidelines on Urolithiasis [Internet] 2023. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis>.
- FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, Brignardello-Petersen R, Guyatt G, Abeles AM, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(6):744-60. doi: 10.1002/acr.24180.
- Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Casta eda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):29-42. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.
- NICE guideline. Gout: diagnosis and management [Internet]. Guidance – NICE guideline [NG219]. 2022. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng219>.
- KDIGO 2023. Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney diseases public review draft [Internet]. 2023. Available from: [https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2023-CKD-Guideline-Public-Review-Draft\\_5-July-2023.pdf](https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2023-CKD-Guideline-Public-Review-Draft_5-July-2023.pdf).
- Sautner J, Eichbauer-Sturm G, Gruber J, Lunzer R, Puchner R. 2022 Update of the Austrian Society for Rheumatology and Rehabilitation nutrition and lifestyle recommendations for patients with gout and hyperuricemia. *Z Rheumatol*. 2023;82(1):71-81. doi: 10.1007/s00393-022-01286-2.
- Topolska K, Florkiewicz A, Filipiak-Florkiewicz A. Functional Food-Consumer Motivations and Expectations. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10):5327. doi: 10.3390/ijerph18105327.
- Bell PG, McHugh MP, Stevenson E, Howatson G. The role of cherries in exercise and health. *Scand J Med Sci Sports*. 2014;24(3):477-90. doi: 10.1111/sms.12085.
- Ferretti G, Bacchetti T, Belleggia A, Neri D. Cherry antioxidants: from farm to table. *Molecules*. 2010;15(10):6993-7005. doi: 10.3390/molecules15106993.
- McCune LM, Kubota C, Stendell-Hollis NR, Thomson CA. Cherries and health: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2011;51(1):1-12. doi: 10.1080/10408390903001719.
- Kimble R, Keane KM, Lodge JK, Cheung W, Haskell-Ramsay CF, Howatson G. Polyphenol-rich tart cherries (*Prunus Cerasus*, cv Montmorency) improve sustained attention, feelings of alertness and mental fatigue and influence the plasma metabolome in middle-aged adults: a randomised, placebo-controlled trial. *Br J Nutr*. 2022;128(12):1-12. doi: 10.1017/S0007114522000460.
- Kim DW, Jung DH, Sung J, Min IS, Lee SJ. Tart Cherry Extract Containing Chlorogenic Acid, Quercetin, and Kaempferol Inhibits the Mitochondrial Apoptotic Cell Death Elicited by Airborne PM10 in Human Epidermal Keratinocytes. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(3):443. doi: 10.3390/antiox10030443.
- Kelley DS, Adkins Y, Laugero KD. A Review of the Health Benefits of Cherries. *Nutrients*. 2018;10(3):368. doi: 10.3390/nu10030368.
- Losso JN, Finley JW, Karki N, Liu AG, Prudente A, Tipton R, et al. Pilot Study of the Tart Cherry Juice for the Treatment of Insomnia and Investigation of Mechanisms. *Am J Ther*. 2018;25(2):194-201. doi: 10.1097/MJT.0000000000000584.
- Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 2017:8416763. doi: 10.1155/2017/8416763.
- Bojarczuk A, Dzitkowska-Zabielska M. Polyphenol Supplementation and Antioxidant Status in Athletes: A Narrative Review. *Nutrients*. 2022;15(1):158. doi: 10.3390/nu15010158.
- Traustadóttir T, Davies SS, Stock AA, Su Y, Heward CB, Roberts LJ 2nd, et al. Tart cherry juice decreases oxidative stress in healthy older men and women. *J Nutr*. 2009;139(10):1896-900. doi: 10.3945/jn.109.111716.
- Jiang S, Liu H, Li C. Dietary Regulation of Oxidative Stress in Chronic Metabolic Diseases. *Foods*. 2021;10(8):1854. doi: 10.3390/foods10081854.
- Polley KR, Oswell NJ, Pegg RB, Cooper JA. Tart cherry consumption with or without prior exercise increases antioxidant capacity and decreases triglyceride levels following a high-fat meal. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2019;44(11):1209-18. doi: 10.1139/apnm-2018-0535.
- Baroni L, Sarni AR, Zuliani C. Plant Foods Rich in Antioxidants and Human Cognition: A Systematic Review. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(5):714. doi: 10.3390/antiox10050714.
- Henr quez-Olgu n C, Renani LB, Arab-Ceschia L, Raun SH, Bhatia A, Li Z, et al. Adaptations to high-intensity interval training in skeletal muscle require NADPH oxidase 2. *Redox Biol*. 2019;24:101188. doi: 10.1016/j.redox.2019.101188.
- Bell PG, Walshe IH, Davison GW, Stevenson E, Howatson G. Montmorency cherries reduce the oxidative stress and inflammatory responses to repeated days high-intensity stochastic cycling. *Nutrients*. 2014;6(2):829-43. doi: 10.3390/nu6020829.
- Kozłowska A, Dzierżanowski T. Targeting Inflammation by Anthocyanins as the Novel Therapeutic Potential for Chronic Diseases: An Update. *Molecules*. 2021;26(14):4380. doi: 10.3390/molecules26144380.
- Bell PG, Walshe IH, Davison GW, Stevenson E, Howatson G. Montmorency cherries reduce the oxidative stress and inflammatory responses to repeated days high-intensity stochastic cycling. *Nutrients*. 2014;6(2):829-43. doi: 10.3390/nu6020829.
- Bowtell J, Kelly V. Fruit-Derived Polyphenol Supplementation for Athlete Recovery and Performance. *Sports Med*. 2019;49(1):3-23. doi: 10.1007/s40279-018-0998-x.
- Bell PG, Gaze DC, Davison GW, George TW, Scotter MJ, Howatson G. Montmorency tart cherry (*Prunus cerasus* L.) concentrate lowers uric acid, independent of plasma cyanidin-3-O-glucosiderutinoside. *J Functional Foods*. 2014;11:82-90. doi: 10.1016/j.jff.2014.09.004.
- Wang R, Zhang F, Zan S, Gao C, Tian C, Meng X. Quality Characteristics and Inhibitory Xanthine Oxidase Potential of 21 Sour Cherry (*Prunus Cerasus* L.) Varieties Cultivated in China. *Front Nutr*. 2021;8:796294. doi: 10.3389/fnut.2021.796294.
- Chen PE, Liu CY, Chien WH, Chien CW, Tung TH. Effectiveness of Cherries in Reducing Uric Acid and Gout: A Systematic Review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019;2019:9896757. doi: 10.1155/2019/9896757.
- Scanu A, Luisetto R, Ramonda R, Spinella P, Sfriso P, Galozzi P, et al. Anti-Inflammatory and Hypouricemic Effect of Bioactive Compounds: Molecular Evidence and Potential Application in the Management of Gout. *Curr Issues Mol Biol*. 2022;44(11):5173-90. doi: 10.3390/cimb44110352.
- Meng ZQ, Tang ZH, Yan YX, Guo CR, Cao L, Ding G, et al. Study on the anti-gout activity of chlorogenic acid: improvement on hyperuricemia and gouty inflammation. *Am J Chin Med*. 2014;42(6):1471-83. doi: 10.1142/S0192415X1450092X.
- Collins MW, Saag KG, Singh JA. Is there a role for cherries in the management of gout? *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2019;11:1759720X19847018. doi: 10.1177/1759720X19847018.
- Toyoda Y, Takada T, Saito H, Hirata H, Ota-Kontani A, Tsuchiya Y, et al. Identification of Inhibitory Activities of Dietary Flavonoids against URAT1, a Renal Urate Re-Absorber: In Vitro Screening and Fractional Approach Focused on Rooibos Leaves. *Nutrients*. 2022;14(3):575. doi: 10.3390/nu14030575.
- Moon N, Effiong L, Song L, Gardner TR, Soung DY. Tart Cherry Prevents Bone Loss through Inhibition of RANKL in TNF-Overexpressing Mice. *Nutrients*. 2018;11(1):63. doi: 10.3390/nu11010063.

Стаття надійшла до редакції 26.06.2023. – Дата першого рішення 29.06.2023. – Стаття подана до друку 31.07.2023