

М.С. Елисеев¹, Н.А. Чикаленкова², И.С. Денисов¹, В.Г. Барскова¹¹Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН,²Главный клинический госпиталь внутренних войск МВД России, Москва

ФАКТОРЫ РИСКА ПОДАГРЫ: ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ

Контакты: Максим Сергеевич Елисеев elicmax@rambler.ru**Цель** — сравнительная оценка факторов риска развития заболевания у больных подагрой мужчин и женщин.**Материал и методы.** В исследование включено 340 больных подагрой (289 мужчин и 51 женщина), обследованных в период с 2002 по 2009 г. Диагноз соответствовал критериям S.L. Wallace. Средний возраст женщин составил 52,3±11,4 года, мужчин — 52,3±10,4 года. Основную группу составили больные подагрой женщины, группу сравнения — больные подагрой мужчины. Все больные были анкетированы с целью выявления факторов риска подагры: предшествующего дебюту подагры регулярного приема диуретиков, алкогольных напитков, наличия артериальной гипертензии (АГ), у женщин — менопаузы.**Результаты.** О предшествующем подагре приеме диуретиков сообщили 57% женщин и 19,7% мужчин ($p < 0,00001$). У всех мужчин они назначались по медицинским показаниям, 10 из 29 женщин принимали диуретики для снижения массы тела. Более 2 раз в неделю принимали алкоголь 17,6% женщин и 33,6% мужчин ($p = 0,032$). Медиана потребляемого в неделю алкоголя у женщин составила 2 [1; 4] условные единицы (у. е.), у мужчин — 4 [2; 10] у. е. ($p = 0,002$). Предшествующая дебюту подагры АГ выявлена у 30 (59%) женщин и 136 (47%) мужчин ($p = 0,13$). Развитие менопаузы до дебюта подагры отмечено у 26 (51%) женщин.**Заключение.** Среди возможных причин развития подагры у женщин чаще, чем у мужчин, выявляется прием диуретиков, причем в 1/3 случаев женщины принимают их необоснованно. Женщины реже и в меньшем количестве принимают алкоголь, но частота приема ими алкогольных напитков ассоциируется с меньшим возрастом дебюта подагры. При ранней менопаузе или аменорее подагра чаще дебютирует в молодом возрасте. АГ у женщин (59%), и у мужчин (47%) — частый фактор риска развития подагры.**Ключевые слова:** подагра, факторы риска, половой диморфизм

RISK FACTORS FOR GOUT: GENDER DIFFERENCES

M.S. Eliseyev¹, N.A. Chikalenkova², I.S. Denisov¹, B.G. Barskova¹¹Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences,²Main Clinical Hospital, Internal Troops of the Ministry for Internal Affairs of Russia, Moscow**Contact:** Maxim Sergeyevich Eliseyev elicmax@rambler.ru**Objective:** to comparatively assess risk factors for gout in male and female patients with this condition.**Subjects and methods.** The study enrolled 340 gouty patients (289 men and 51 women) examined in the period 2002 to 2009. The diagnosis corresponded to the criteria developed by S.L. Wallace. The mean age was 52.3±11.4 years for the women and 52.3±10.4 years for the men. The study group included female patients with gout and a comparison group comprised male patients with this condition. All the patients were interviewed using a questionnaire to identify risk factors for gout: the regular use of diuretics or alcoholic beverages before the onset of this disease, the presence of arterial hypertension (AH), and menopause in women.**Results.** The intake of diuretics before gout was reported by 57% of the women and 19.7% of the men ($p < 0.00001$). The drugs were given to all the men according to medical indications; 10 of 29 women took diuretics to lose weight. Alcohol was consumed more than twice weekly by 17.6% of the women and 33.6% of the men ($p = 0.032$). The median weekly alcohol consumption was 2 (range 1-4) conventional units (CU) in the women and 4 (range 2-10) CU in the men ($p = 0.002$). AH occurring in the onset of gout was found in 30 (59%) women and 136 (47%) men ($p = 0.13$). Menopause developing prior to the onset of gout was noted in 26 (51%) women.**Conclusion.** Among possible causes of gout, the use of diuretics is more common in the women than in the men, moreover, the former take them unfairly in one third of cases. The women consume alcohol less frequently and in smaller quantities, but the rate of female intake of alcoholic beverages is associated with younger age at the onset of gout. In early menopause or amenorrhea, gout more frequently occurs at a young age. AH is a common risk factor for gout in both the women (59%) and the men (47%).**Key words:** gout, risk factors, sexual dimorphism

Подагра — системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия в различных тканях и развивающимся в связи с этим воспалением, у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1].

Несмотря на то что подагра известна с глубокой древности и считается хорошо изученным заболеванием, ее распространенность, в том числе у женщин, в последние десятилетия увеличивается [2], однако многие работы посвящены только подагре у мужчин, а исследования половых различий в эпидемиологии, особенностях патогенеза, течения подагры весьма немногочисленны.

Хотя принято считать, что подагра — удел мужчин, а случаи заболевания у женщин редкость, последние данные показывают, что, например, в США при распростра-

ненности заболевания, превышающей 1%, среди больных подагрой на одну женщину приходится лишь двое мужчин [3]. Более того, в пожилом и старческом возрасте половые различия в частоте подагры практически нивелируются [4].

Предполагается, что важнейшим фактором, обуславливающим меньшую частоту подагры у женщин, является больший, по сравнению с мужчинами, уровень эстрогенов. Действительно, доказано, что эстрогены оказывают выраженное урикозурическое действие, а после развития менопаузы этот эффект теряется [5–7].

Кроме того, влияние на половой диморфизм подагры могут оказывать и различия в частоте приема мочегонных препаратов, выявлении отдельных метаболических нарушений. Так, по данным L.R. Harrold и соавт. [8], помимо значительно большего, по сравнению с мужчинами, сред-

него возраста больных подагрой женщин, последние чаще принимали диуретики, у них чаще выявлялась артериальная гипертензия (АГ), нарушение липидного и углеводного обмена, почечная недостаточность.

Наше исследование посвящено сравнительной оценке некоторых факторов риска развития заболевания у больных подагрой мужчин и женщин.

Материал и методы

В исследование включено 340 больных подагрой (289 мужчин и 51 женщина), обследованных в период с 2002 по 2009 г. в НИИР РАМН и Главном клиническом госпитале внутренних войск МВД России.

Критериями включения явились диагноз подагры (ставился при соответствии критериям S. Wallace и соавт. [9]), возраст старше 18 лет. У 276 из 340 больных диагноз был подтвержден выявлением кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости или в содержимом подкожных тофусов с помощью поляризационной микроскопии.

Средний возраст включенных в исследование женщин составил $52,3 \pm 11,4$ года и не отличался от такового у мужчин — $52,3 \pm 10,4$ года.

Основную группу составили больные подагрой женщины, группу сравнения — больные подагрой мужчины.

Все больные были анкетированы с целью выявления факторов риска подагры: фиксировали предшествующий дебюту подагры регулярный прием диуретиков независимо от дозы, алкогольных напитков, наличие АГ независимо от стадии заболевания, у женщин — менопаузу.

Количество употребляемого больными алкоголя (с их слов) измеряли в условных единицах (у. е.). За 1 у. е. принимали количество алкоголя, содержащееся в бутылке пива, или бокале вина, или рюмке крепких напитков. Помимо количества больными указывалась частота употребления алкогольных напитков (не употребляет, несколько раз в год, 1 раз в неделю, 2–3 раза в неделю, ежедневно).

Влияние исследуемых факторов риска развития подагры на течение заболевания не оценивали.

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США) описательной статистики. Результаты представлены в виде средних значений и средних квадратических отклонений ($M \pm SD$) для количественных признаков, имеющих нормальное распределение, в остальных случаях — медианы и интерквартильного интервала ($Me [Q_1; Q_3]$). Анализ взаимосвязи двух признаков проводили с использованием непараметрического корреляционного анализа по методу Спирмена. Для сравнения двух независимых групп ис-

пользовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Сравнение трех и более независимых групп проводилось с применением метода ANOVA по Краскелу–Уоллису.

Результаты

Средний возраст дебюта подагры у женщин составил $45,9 \pm 11,1$ года, у мужчин — $43,0 \pm 11,1$ года ($p=0,074$). Медиана длительности подагры была больше у мужчин — 5,9 [3,3; 11,5] года (от 1 мес до 36 лет) против 4,8 [2,0; 7,6] года у женщин (от 1 мес до 23,7 года); $p=0,0053$.

Прием диуретиков. О предшествующем первому приступу подагры регулярном приеме диуретиков сообщили более половины — 29 из 51 (57%) — женщин и только 57 из 289 (19,7%) мужчин. Эти различия статистически достоверны ($p<0,00001$). Наиболее часто больные основной группы принимали петлевые диуретики (фуросемид — 12 из 29, т. е. почти половина больных, и торасемид — 2 больных), 12 больных принимали тиазидные и тиазодоподобные диуретики (7 больных — гипотиазид и 5 — индапамид), еще 3 больных принимали калийсберегающие препараты (спиронолактон). Наиболее часто принимаемыми мочегонными препаратами у мужчин были тиазидные и тиазодоподобные диуретики (гипотиазид — 14 больных и индапамид — 20 больных), другие мочегонные препараты больные группы сравнения принимали несколько реже (11 больных — фуросемид и 6 — спиронолактон).

Петлевые диуретики женщины принимали в 7,3 раза чаще мужчин ($p<0,00001$), а тиазидные диуретики — в 2,8 раза чаще ($p=0,024$). Статистически достоверной разницы в частоте приема других мочегонных препаратов выявлено не было. Во всех случаях предшествующего развитию подагры приема диуретиков мужчинами они были назначены им с целью терапии гипертонической болезни и/или сердечно-легочной недостаточности. В 10 из 29 случаев приема диуретиков женщинами каких-либо показаний к их назначению не было, они принимали их самостоятельно, с целью коррекции фигуры и снижения массы тела. Это были молодые женщины, медиана возраста дебюта подагры у которых составила всего 42 [35; 47] года.

Медиана продолжительности регулярного приема мочегонных препаратов на момент первого приступа артрита составила 4,7 [2,3; 7,5] года у женщин и почти не отличалась от таковой у мужчин — 4,0 [2,0; 7,6] года ($p=0,56$).

Средний возраст дебюта подагры при приеме диуретиков у женщин был несколько меньшим, чем у женщин, диуретики не принимавших, составив соответственно $43,8 \pm 10,6$ и $47,4 \pm 11,4$ года ($p=0,24$). У мужчин подобные различия были статистически достоверными: соответственно $41,6 \pm 10,6$ и $48,5 \pm 9,1$ года ($p<0,0001$).

Прием алкоголя. Сравнительный анализ приема алкогольных напитков показал наличие половых различий, свидетельствующих о более частом предшествующем дебюту подагры приеме алкогольных напитков мужчинами. Эти данные представлены в таблице.

Если подавляющее большинство женщин либо указали на эпизодический (несколько раз в год) прием алкоголя, либо вовсе не употребляли спиртные напитки (всего 36 больных,

Сравнительная частота приема алкогольных напитков больными подагрой мужчинами и женщинами, n (%)

Частота приема алкогольных напитков	Женщины (n=51)	Мужчины (n=289)	P	Критерий Краскела–Уоллиса
Не принимали	12 (23,5)	17 (5,9)	0,0003	$\chi^2=6,15$, $p=0,013$
Несколько раз в год	24 (47,1)	73 (25,3)	0,0023	
1 раз в неделю	6 (11,8)	102 (35,3)	0,0006	
2–3 раза в неделю	7 (13,7)	77 (26,6)	0,053	
Ежедневно	2 (3,9)	20 (6,9)	0,55	

или 70,6%), то среди мужчин таковых оказалось менее 1/3 (90 больных, или 31,1%); $p < 0,00001$. Не менее 2 раз в неделю употребляли спиртные напитки всего 9 (17,6%) женщин и 97 (33,6%) больных в группе контроля ($p = 0,032$). В целом частота приема алкогольных напитков женщинами была намного меньшей, чем у мужчин ($p = 0,013$).

Медиана возраста дебюта подагры у 36 больных женщин, принимавших алкоголь несколько раз в год, составила 51,0 [43,2; 57,0] года и была достоверно выше таковой у остальных 15 женщин, принимавших алкоголь не реже 1 раза в неделю, составившей 37,6 [35,2; 46,8] года ($p = 0,036$).

Различалось и количество потребляемого алкоголя: если у женщин медиана потребляемого в неделю алкоголя равнялась 2 [1; 4] у. е., то у мужчин она была в 2 раза больше — 4 [2; 10] у. е. ($p = 0,0020$).

Не менее 7 у. е. алкоголя в неделю потребляли только 2 женщины. Доля мужчин, потреблявших не менее 7 у. е. алкоголя в неделю, по сравнению с основной группой была существенно большей — 82 (28,4%) больных ($p = 0,0001$).

Наличие артериальной гипертензии. Наличие предшествующей дебюту подагры АГ было выявлено у 30 (58,8%) больных в основной и у 136 (47,1%) — в контрольной группе ($p = 0,13$).

В среднем длительность АГ до развития первого приступа подагрического артрита была достаточно большой и составила в основной группе 10,8 [4,5; 19,1] года, а в контрольной группе — 9,0 [2,4; 15,5] года ($p = 0,26$).

Из 30 больных с АГ в основной группе 23 (76,7%) принимали гипотензивные препараты, в том числе 18 (60%) — диуретики; среди 136 мужчин с АГ — соответственно 66 (48,5%; $p = 0,0078$) и 42 (30,9%) больных ($p = 0,0056$).

Возраст дебюта подагры у больных с предшествующей диагнозу АГ не отличался от такового у остальных больных ни в основной, ни в контрольной группах. Однако была выявлена прямая корреляция между возрастом дебюта подагры и возрастом дебюта АГ как у женщин ($r = 0,34$; $p < 0,05$), так и у мужчин, но у последних эта связь была более прочной ($r = 0,49$; $p < 0,05$).

Наличие менопаузы. У 30 (59%) женщин на момент включения в исследование уже наступила менопауза, средний возраст этих больных был 51,0 $\pm$ 9,7 года. У 26 (51%) больных развитие менопаузы предшествовало дебюту подагры. Средний возраст дебюта подагры у этих больных составил 49,6 $\pm$ 10,1 года и статистически значимо не отличался от такового у остальных женщин — 53,3 $\pm$ 11,8 года ($p = 0,24$). Промежуток от наступления менопаузы до развития первого приступа подагрического артрита составил 4,4 [2,7; 6,1] года.

Менопауза или аменорея в возрасте до 45 лет (ранняя менопауза) отмечалась у 9 больных. Прекращение менструации у 5 из них было связано с хирургическим вмешательством (гистерэктомия или овариэктомия, произведенная в возрасте от 36 до 45 лет). У остальных 4 больных менопауза наступила в возрасте от 21 года до 40 лет, в 3 случаях из 4 развитие аменореи происходило после резкого похудения до значений индекса массы тела, соответствующих дефициту массы тела. Ни одна из 9 женщин с ранней менопаузой или аменореей не принимала заместительной терапии эстрогенами. Во всех этих случаях первый приступ подагрического артрита развивался после наступления менопаузы. Медиана возраста дебюта подагры у этих 9 больных составила всего 41,3 [33,2; 44,1] года, медиана возраста наступления менопаузы — 36,3 [28,2; 40,1] года. В сред-

нем дебют подагры у них развивался спустя всего 3,7 [2,3; 6,0] года после прекращения менструаций.

Обсуждение

К настоящему времени опубликовано всего несколько исследований, посвященных анализу половых различий факторов риска развития гиперурикемии и подагры [5, 8, 10]. Общим для всех этих исследований был значительно больший средний возраст больных подагрой женщин, что во многом предопределяло и большую частоту выявления у них некоторых факторов риска гиперурикемии и подагры. Так, данные популяционного исследования, основанные на сравнительном анализе 4975 больных подагрой мужчин и 1158 женщин, показали, что средний возраст мужчин был на 12 лет меньше, при этом АГ у женщин выявлялась в 1,42 раза чаще, а диуретики они принимали в 1,92 раза чаще, чем мужчины [8]. Известно, что женщины живут дольше и распространенность АГ с возрастом у них также выше [11], а диуретики входят в число наиболее часто принимаемых гипотензивных препаратов [12]. Однако имеет ли основное значение в половых различиях фактор возраста — остается не ясным. Так, по данным E.V. Lally и соавт. [5], увеличение относительного риска развития подагры составляет только 1,24 на каждые 5 лет жизни, уступая другим факторам риска.

Особенностью нашего исследования был сопоставимый средний возраст дебюта подагры у включенных в исследование мужчин и женщин. Кроме того, наличие факторов риска оценивалось на момент дебюта заболевания, а не на момент включения в исследование. К тому же, хотя и у женщин, и у мужчин нами была выявлена прямая корреляция между возрастом дебюта подагры и возрастом выявления АГ, по нашим данным, частота выявления предшествующей дебюту подагры АГ не зависела от пола, что существенно отличается от данных других исследований [5, 8]. В то же время прием диуретиков предшествовал развитию подагры у женщин в 2,6 раза чаще, чем у мужчин, даже при отсутствии возрастных отличий. Это полностью сопоставимо с данными других исследователей. Например, по данным J.G. Puig и соавт. [10], среди всех больных подагрой женщины принимали диуретики в 57% случаев, а мужчины — только в 14%. Этот результат может быть следствием того, что прием диуретиков женщинами — столь же мощный фактор риска подагры, как злоупотребление алкоголем и ожирение, и превосходит риск развития заболевания при АГ и увеличении возраста [5]. Это косвенно подтверждает тот факт, что в 1/3 случаев приема диуретиков у обследованных нами женщин каких-либо показаний, например наличия АГ, к их назначению не было, ни одна из этих женщин не злоупотребляла алкоголем, а средний возраст этих больных на момент развития подагры составил всего 42 года.

Другим анализируемым нами фактором риска подагры был прием алкоголя. Доказано, что и гиперурикемия, и острый подагрический артрит ассоциируются с приемом алкоголя [13]. По нашим данным, на риск развития подагры у женщин может оказывать влияние не только количество, но и частота приема алкоголя: чем чаще женщины принимали алкоголь, тем меньший возраст дебюта подагры у них регистрировался. Однако если у мужчин этот фактор риска имеет первостепенное значение, то у женщин роль алкоголя в развитии заболевания остается спорной. И хотя прием всего 7 у. е. алкоголя в неделю у женщин приводит к увеличению риска развития подагры в 3,1 раза [5],

не так много женщин принимают алкоголь в указанном количестве. Так, по нашим данным, таких женщин было всего 4%, в то время как мужчин — более 28%. Это сопоставимо с данными других авторов. Так, в исследовании O.L. Meyers и F.S. Monteagudo [14] процент принимающих алкоголь больных подагрой женщин составил всего 2, а мужчин — 20. Намного чаще принимали алкоголь больные подагрой мужчины в сравнении с больными подагрой женщинами и по результатам других исследований (в 2,8–1,5 раза чаще) [15, 16].

В последние годы подвергается сомнению и концепция решающего влияния эстрогенов на развитие гиперурикемии и подагры. При том что тесная независимая ассоциация менопаузы с высоким уровнем урикемии не вызывает сомнений, эта взаимосвязь оказалась не столь прочной. Так, и после менопаузы (окончания действия эстрогенов) средний сывороточный уровень мочевой кислоты у здоровых женщин остается ниже, чем у мужчин [17]. Возможно, это связано с тем, что и андрогены, уровень которых у мужчин выше, в частности тестостерон, препятствуют почечной экскреции уратов и приводят к увеличению сывороточной концентрации мочевой кислоты [18]. Анализ данных, полученных в рамках популяционного исследования NHANES III, показал, что при наличии естественной менопаузы сывороточный уровень мочевой кислоты выше, чем у женщин в пременопаузе, всего лишь на 0,34 мг/дл. Это различие не превышает изменение уровня урикемии под влиянием небольших доз алкоголя [19, 20].

Наши результаты показали, что только у половины обследованных нами больных подагрой женщин заболевание развивалось после наступления менопаузы, но наличие «ранней» менопаузы во всех случаях предшествовало дебюту

подагры. Сроки наступления менопаузы действительно могут иметь решающее значение для развития гиперурикемии и подагры. Установлено, что у женщин с естественной менопаузой, развившейся до 40-летнего возраста, никогда не получавших гормональную заместительную терапию, сывороточный уровень мочевой кислоты был выше, чем у женщин с обычными сроками наступления менопаузы [19].

Предполагается, что помимо рассмотренных нами факторов большое значение в половом диморфизме развития подагры могут иметь генетические факторы. Например, полиморфизм гена SLC2A9, обуславливающий различия в транспорте мочевой кислоты в проксимальных канальцах, ведет к различиям фракционной экскреции мочевой кислоты, причем как в сторону повышения, так и в сторону понижения ее содержания, и это может быть одной из причин половых различий по данному показателю [21].

Выводы

1. У больных подагрой женщин в половине случаев и намного чаще, чем у мужчин, развитию подагры предшествует прием диуретиков, преимущественно петлевых и тиазидных. В 1/3 случаев прием указанных препаратов женщинами не обоснован.
2. У больных подагрой мужчин и женщин сопоставимого возраста наличие АГ предшествует развитию заболевания одинаково часто.
3. При ранней менопаузе или аменорее подагра чаще дебютирует в молодом возрасте.
4. В отличие от мужчин, женщины реже и в меньшем количестве принимают алкоголь, но прием ими алкогольных напитков ассоциируется с меньшим возрастом дебюта подагры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранние диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Науч-практич ревматол 2004;1:5–7.
2. Arromdee E., Michet C.J., Crowson C.S., et al. Epidemiology of gout: is the incidence rising? J Rheumatol 2002;29:2403–6.
3. Kramer H.M., Curhan G. The association between gout and nephrolithiasis: the National and Nutrition Examination Survey III, 1988–1994. Am J Kidney Dis 2002;40:37–42.
4. Agudelo C., Wise C. Crystal-associated arthritis. Clin Geriatr Med 1998;14:495–513.
5. Lally E.V., Ho G., Kaplan S.R. The clinical spectrum of gouty arthritis in women. Arch Intern Med 1986;146(11):2221–5.
6. Sumino H., Ichikawa S., Kanda T. et al. Reduction of serum uric acid by hormone replacement therapy in postmenopausal women with hyperuricaemia. Lancet 1999;354:650.
7. Nicholls A., Snaith M.L., Scott J.T. Effect of estrogen therapy on plasma and urinary levels of uric acid. BMJ 1973;1:449–51.
8. Harrold L.R., Yood R., Mikuls T.R. et al. Sex differences in gout epidemiology, evaluation and treatment. Ann Rheum Dis 2006;65(10):1368–72.
9. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout. Arthr Rheum 1977;20:895–900.
10. Puig J.G., Michan A.D., Jimenez M.L. et al. Female gout. Clinical spectrum and uric acid metabolism. Arch Intern Med 1991;51(4):726–32.
11. Reyes D., Lew S.Q., Kimmel P.L. Gender differences in hypertension and kidney disease. Med Clin North Am 2005;89:613–30.
12. Top 200 generic drugs by units in 2007. Drug Topics Web site. <http://drugtopics.modernmedicine.com/drugtopics/data/articlestandard//drug-topics/072008/491181/article.pdf>. Accessed January 3; 2008.
13. Drum D.E., Goldman P.A., Jankowski C.B. Elevation of serum uric acid as a clue to alcohol abuse. Arch Intern Med 1981;141:477–9.
14. Meyers O.L., Monteagudo F.S. A comparison of gout in men and women. A 10-year experience. S Afr Med J 1986;70(12):721–3.
15. Souza A.W., Fernandes V., Ferrari A.J. Female gout: clinical and laboratory features. J Rheumatol 2005;32(11):2186–8.
16. Tikly M., Bellingan A., Lincoln D., Russell A. Risk factors for gout: a hospital-based study in urban black South Africans. Rev Rhum Engl Ed 1998;65(4):225–31.
17. Mikkelsen W.M., Dodge H.J., Valkenburg H. The distribution of serum uric acid values in a population unselected as to gout or hyperuricemia: Tecumseh, Michigan, 1959–1960. Am J Med 1965;39:242–51.
18. Yahyaoui R., Esteve I., Haro-Mora J.J. et al. Effect of long-term administration of cross-sex hormone therapy on serum and urinary uric acid in transsexual persons. Clin Endocrinol Metab 2008;93:230–3.
19. Hak A.E., Choi H.K. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women — The Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthr Res Ther 2008;10(5):116.
20. Choi H.K., Curhan G. Beer, liquor, wine and serum uric acid level — the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthr Rheum 2004;51(6):1023–9.
21. Brandstatter A., Kleichl S., Kollerits B. et al. Sex-specific association of the putative fructose transporter SLC2A9 variants with uric acid levels is modified by BMI. Diabetes Care 2008;31(8):1662–7.

Поступила 13.05.2011