



Остеоартрит и гиперурикемия: есть ли взаимосвязь?

Е.А. Таскина¹, Л.И. Алексеева^{1,2}, Н.Г. Кашеварова¹, Т.С. Паневин^{1,3}, А.М. Ли́ла^{1,2}

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»; Россия, г. Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

³ ФГКУ «Консультативно-диагностический центр Генерального штаба Вооруженных сил Российской Федерации»; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: представить современные данные о взаимосвязи остеоартрита (ОА) и гиперурикемии (ГУ).

Основные положения. Несмотря на то что ГУ часто встречается у пациентов с ОА, патогенетические механизмы взаимосвязи этих состояний изучены недостаточно. Вопрос о том, играет ли ГУ роль в развитии и прогрессировании ОА, остается предметом дискуссий, однако ГУ может являться усугубляющим предиктором ОА. Так, при высоких значениях мочевой кислоты отмечают более продвинутое рентгенологические стадии ОА.

Заключение. В статье приведены доказательства, подтверждающие связь между концентрацией мочевой кислоты и развитием/прогрессированием и более тяжелым течением ОА. В связи с этим представляется целесообразным снижение концентрации мочевой кислоты, что, возможно, замедлит прогрессирование ОА.

Ключевые слова: остеоартрит, гиперурикемия, мочевая кислота.

Вклад авторов: Таскина Е.А. — отбор, обследование и лечение пациентов, обзор публикаций по теме статьи, сбор клинического материала и обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных; Алексеева Л.И., Ли́ла А.М. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Кашеварова Н.Г. — отбор, обследование и лечение пациентов, сбор клинического материала; Паневин Т.С. — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов: исследование выполнено в рамках научной темы № НИОКТР АААА-А19-119021190150-6 «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы». Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Таскина Е.А., Алексеева Л.И., Кашеварова Н. Г., Паневин Т.С., Ли́ла А.М. Остеоартрит и гиперурикемия: есть ли взаимосвязь? Доктор.Ру. 2021; 20(7): 26–31. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-26-31



Osteoarthritis and Hyperuricemia: Is There a Relationship?

E.A. Taskina¹, L.I. Alekseeva^{1,2}, N.G. Kashevarova¹, T.S. Panevin^{1,3}, A.M. Lila^{1,2}

¹ V.A. Nasonova Scientific and Research Institute of Rheumatology; 34A Kashirskoye shosse, Moscow, Russian Federation 115522

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education at the Ministry of Health of the Russian Federation Moscow; 2/1 Barrikadnaya Str., build. 1, Moscow, Russian Federation 125993

³ Consultation and Diagnostic Centre at the General Staff of the Armed Forces of the Russian Federation; 7 Kolymazhny lane, build. 4, Moscow, Russian Federation 119019

ABSTRACT

Objective of the Review: To present the current information on the relations between osteoarthritis (OA) and hyperuricemia (HU).

Key Points. Despite the fact that HU is frequently diagnosed in patients with OA, the pathogenic mechanisms of the relationship between these conditions have been studied poorly. Whether HU plays a role in development and progression of OA is still a matter of argument; still, HU can be an aggravating predictor of OA. Higher levels of uric acid are associated with more advanced Rg stages of OA.

Conclusion. The article presents evidences of the relationship between uric acid concentration and development/progression and more complicated course of OA. Therefore, it is advisable to lower the uric acid concentration, which is likely to slow down OA progression.

Keywords: osteoarthritis, hyperuricemia, uric acid.

Таскина Елена Александровна (**автор для переписки**) — к. м. н., старший научный сотрудник отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А. eLIBRARY.RU SPIN: 4289-9475. <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>. E-mail: braell@mail.ru

Алексеева Людмила Ивановна — д. м. н., профессор, руководитель отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А; профессор кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>. E-mail: dr.alekseeva@gmail.com

Кашеварова Наталья Гавриловна — к. м. н., научный сотрудник отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А. <https://orcid.org/0000-0001-8732-2720>. E-mail: nat-kash@yandex.ru

Паневин Тарас Сергеевич — к. м. н., врач-эндокринолог ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А; врач-эндокринолог ФГКУ «Консультативно-диагностический центр Генерального штаба Вооруженных сил Российской Федерации». 119019, Россия, г. Москва, Колымажный пер., д. 7, стр. 4. <https://orcid.org/000-0002-5290-156X>. E-mail: tarasel@list.ru

Ли́ла Александр Михайлович — д. м. н., профессор, директор ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». 115522, Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А; заведующий кафедрой ревматологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 7287-8555. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>. E-mail: amlila@mail.ru

Contributions: Taskina, E.A. — patient selection, examination and management, review of thematic publications, clinical material collection and processing, data analysis and interpretation, statistical data processing; Alekseeva, L.I. and Lila, A.M.— review of critically important material, approval of the manuscript for publication; Kashevarova, N.G. — patient selection, examination and management, clinical material collection; Panevin, T.S. — review of thematic publications.

Conflict of interest: The study was conducted as a part of scientific project No. R&D AAAA-A19-119021190150-6 “Development of methods for a combination therapy of musculoskeletal disorders”. The study was not supported by any sponsor. There is no any conflict of interests.

For citation: Taskina E.A., Alekseeva L.I., Kashevarova N.G., Panevin T.S., Lila A.M. Osteoarthritis and Hyperuricemia: Is There a Relationship? Doctor.Ru. 2021; 20(7): 26–31. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-26-31

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА) занимает лидирующие позиции среди причин заболеваемости, потери трудоспособности и инвалидности населения во всем мире. Более 10% взрослого населения земного шара страдают ОА, причем показатели распространенности имеют устойчивую тенденцию к увеличению. Согласно отчетам Минздрава России за 2017 год, ОА — самое распространенное ревматическое заболевание (4 302 821 случай) [1]. По оценкам глобального исследования бремени болезней 2017 года (включено 195 стран), ОА располагается на одиннадцатом месте среди 354 нозологических форм, вызывающих инвалидизацию населения [2]. В нашей стране костно-мышечные заболевания (среди которых значительная доля приходится на ОА) находятся на 3 месте в структуре инвалидности после сердечно-сосудистой и онкологической патологии и являются одной из основных причин временной нетрудоспособности [3]. В 2018 году Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) отнесло ОА к серьезным заболеваниям, повышающим риск смертельных исходов, в частности, от кардиоваскулярных катастроф (инфаркта миокарда, острой недостаточности мозгового кровообращения и внезапной коронарной смерти) [4]. Возможными причинами являются длительно существующий болевой синдром, гиподинамия, метаболические и психоземональные нарушения у пациента, а также постоянное низкоинтенсивное воспаление, лежащее в основе патогенеза ОА. За последние десятилетия представления об ОА как о дегенеративном процессе, причины которого часто ассоциировали с возрастом, претерпели значительную эволюцию, и теперь ОА принято считать «воспалительной» болезнью. В связи с этим в 2015 году Международное общество по изучению остеоартрита (Osteoarthritis Research Society International, OARSI) представило новое определение. Согласно ему, ОА — это заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающими при макро- или микроповреждениях, которые активируют ненормальные адаптивные восстановительные процессы, включая провоспалительные пути иммунной системы. Изменения, происходящие первоначально на молекулярном уровне, постепенно приводят к анатомическим и физиологическим нарушениям (деградации хряща, костному ремоделированию, образованию остеофитов, воспалению и т. д.) и развитию заболевания. Кроме того, для этого заболевания характерна высокая коморбидность/мультиморбидность, в которой значимое место отводят метаболическим нарушениям, в частности гиперурикемии (ГУ). Несмотря на то что ОА и ГУ встречаются достаточно часто, патогенетические механизмы взаимосвязи этих состояний изучены недостаточно. Вопрос, играет ли ГУ роль в развитии и прогрессировании ОА, остается предметом дискуссий. В связи с этим все более актуально изучение роли бессимптомной ГУ (когда отсутствуют клинические проявления подагры) при ОА.

На сегодняшний день ГУ определяется при повышении уровня мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови более 360 мкмоль/л (> 6 мг/дл) [5]. К наиболее частым причинам, способствующим развитию ГУ, относят ожирение, АГ, метаболический синдром, применение диуретиков и низких доз ацетилсалициловой кислоты, хроническую болезнь почек, пожилой возраст, а также алиментарные факторы, включающие избыточное потребление богатых пуринами и фруктозосодержащих продуктов, алкоголя [6]. Однако лидирующие позиции занимает именно метаболический синдром, для которого характерно нарушение не только углеводного, липидного, но и пуринового обменов.

Количество лиц, имеющих повышенные значения МК, растет во всем мире. Недавние эпидемиологические исследования показали, что ГУ выявляется почти у каждого пятого жителя планеты (21,4%) и аналогично с ОА имеет возрастную зависимость. Так, в США распространенность ГУ в возрасте от 40 до 49 лет составляет 17,9%, а после 85 лет — 36,8% [7].

Важно отметить, что количество информации о взаимосвязи ОА с ГУ постепенно увеличивается [8–10]. В недавно опубликованной крупномасштабной работе (было включено 2213 лиц старше 60 лет, из них у 412 пациентов выявлены повышенные значения МК), проведенной в рамках Третьего национального исследования здоровья и питания в США (National Health and Nutrition Examination Survey III, NHANES III), также продемонстрирована данная ассоциация. Так, рентгенологический ОА (II стадии и выше, по Келлгрэну — Лоуренсу) встречался в 44% случаев при ГУ и в 36,3% случаев при нормоурикемии ($p = 0,056$), а клинический ОА (сочетание рентгенологического ОА и болей в коленном суставе большую часть предшествующих исследованию шести недель) отмечен у 17,4% и 10,9% пациентов соответственно ($p = 0,046$). В многофакторном анализе авторы подтвердили, что при ГУ почти в 1,7 раза увеличивается коэффициент распространенности (КР) клинического ОА у больных, не страдающих ожирением (КР = 1,66; 95%-ный ДИ: 1,02–2,71) [11]. X. Ding и соавт. [12] в исследовании, включавшем 4685 человек, отметили связь между ГУ и наличием остеофитов коленных суставов, которая оставалась значимой и после поправки на ИМТ, СД (ОШ = 1,43; 95%-ный ДИ: 1,01–2,03; $p = 0,05$). S. Krasnokutsky и соавт. [13] в течение двух лет наблюдали 88 пациентов (у них был исключен диагноз подагры) с ОА коленного сустава и показали, что уровень МК в сыворотке крови значимо коррелирует с сужением суставной щели, по данным рентгенографии ($r = 0,40$; $p < 0,01$). Причем было продемонстрировано, что риск быстрой прогрессии (сужение суставной щели за 2 года более чем на 0,5 мм) ОА коленных суставов выше у больных с высокими значениями МК, то есть более 6,8 мг/дл (AUC = 0,68; 95%-ный ДИ: 0,54–0,81; $p = 0,01$). Кроме того, авторы отметили прямо пропорциональную связь между уровнем МК и объемом синовиальной жидкости, определяемым на МРТ ($r = 0,44$; $p < 0,01$). Имеются данные, что у пациентов с ГУ по сравнению с больными

с нормоурикемией значимо повышены показатели ИЛ-18 и ИЛ-1 β в синовиальной жидкости (одним из возможных механизмов, объясняющих повышение ИЛ, является активация и стимуляция NLRP3 инфламмасом), которые могут способствовать более быстрой деградации хрящевой ткани. Помимо этого, уровни МК и ИЛ, определяемые в синовиальной жидкости, были связаны с тяжестью рентгенологических проявлений ОА коленного сустава: чем выше их значения, тем выше вероятность выявления III–IV стадий ОА [9].

Интересной представляется работа 2019 года, в ходе которой ученые исследовали особенности магнитно-резонансной (МР) картины ОА коленных суставов в зависимости от уровня МК. В исследование было включено 77 пациентов, соответствовавших следующим параметрам: достоверный диагноз ОА коленных суставов (согласно Американской коллегии ревматологов, АКР), возраст 65 лет и моложе, ИМТ менее 25 кг/м², отсутствие подагры и других ревматических заболеваний, а также травмы анализируемого сустава. Все больные были распределены на две группы: в первую вошли лица с нормальными значениями МК, а во вторую — с повышенными (более 360 мкмоль/л). На фоне ГУ значимо чаще при МР-исследовании коленного сустава выявлялись остеофиты, синовит, эрозии хрящевой ткани и остеоит в субхондральных отделах костей. С помощью логистической регрессии была подтверждена взаимосвязь между уровнем МК и синовитом, а также отеком околосуставных мягких тканей (ОШ = 1,017; 95%-ный ДИ: 1,007–1,028 и ОШ = 1,008; 95%-ный ДИ: 1,000–1,016 соответственно). Авторы делают вывод, что при ГУ повышается вероятность более быстрой прогрессии ОА данной локали-

зации, в связи с чем рекомендовано стремиться к нормализации уровня МК [14].

Важно отметить результаты крупного популяционного исследования (AGES-Reykjavik Study), проведенного в 2019 году, в котром Н. Jonsson и соавт. анализировали взаимосвязь между ГУ и болью в суставах. Под наблюдением находилось 5170 пациентов, средний возраст которых составил 76 \pm 6 лет (от 66 до 96 лет). Корреляционный анализ продемонстрировал, что уровень МК значимо позитивно ассоциируется с возрастом, ИМТ, окружностью талии, уровнями глюкозы, триглицеридов, креатинина, гликированного гемоглобина, СРБ, с использованием антигипертензивных препаратов (тиазидов, петлевых диуретиков, ингибиторов АПФ) и гипогликемических средств), а также с наличием метаболического синдрома и ухудшением общего состояния здоровья. В регрессионном анализе, с учетом возраста, ИМТ и ОА суставов кистей, значения МК более 372 мкмоль/л у женщин независимо увеличивали риск интермиттирующих болей в кистях в целом (ОШ = 1,30; 95%-ный ДИ: 1,07–1,58; $p = 0,008$) и таких же болей более чем в 10 суставах кистей (ОШ = 1,75; 95%-ный ДИ: 1,32–2,31; $p < 0,001$). Исследователи делают заключение, что ГУ у пожилых женщин может быть довольно частой причиной периодических болей в определенных суставах, и это поднимает вопрос о целесообразности лечения бессимптомной ГУ [15].

Таким образом, на сегодняшний день существует немало работ, подтверждающих связь между концентрацией МК и развитием/прогрессированием и более тяжелым течением ОА. Однако в некоторых исследованиях не выявлены данные ассоциации, что, конечно, требует дальнейшего изучения этого вопроса (табл. 1).

Таблица 1 / Table 1

Анализ работ, изучающих взаимосвязь между остеоартритом (ОА) и уровнем мочевой кислоты (МК)
Analysis of publications on the relationship between osteoarthritis (OA) and uric acid (UA) concentration

Исследователи (страна) / Investigators (country)	Название / Title	Количество пациентов / No. of patients	Локализация ОА / OA location	Диагноз ОА / Diagnosis of OA	Основные результаты / Primary results
R.M. Acheson и соавт. (США) / R.M. Acheson et al. (USA) [16]	New Haven 1960 Census	685 (1704 — контроль) / 685 (1704 — controls)	Кисть, генерализованный ОА / Hand, generalized OA	Rg	Уровень МК ассоциирован с ОА суставов кистей и генерализованным ОА у женщин / UA concentration is associated with hand OA and generalized OA in female patients
J.J. Anderson и соавт. (США) / J.J. Anderson et al. (USA) [17]	Health and Nutrition Examination Survey	315 (4878 — контроль) / 315 (4878 — controls)	Коленный сустав / Knee	Клинический и Rg / Clinical and Rg	Уровень МК ассоциирован с увеличенным риском ОА коленных суставов у женщин (ОШ с поправкой на возраст = 1,27; 95%-ный ДИ: 1,15–1,40). Однако после корректировки по ИМТ связь утратила значимость / UA concentration is associated with a higher risk of knee OA in female patients (age-adjusted OR = 1.27; 95% CI: 1.15-1.40). However, once BMI-adjusted, the relation is no longer significant
D.J. Hart и соавт. (Великобритания) / D.J. Hart et al. (UK) [18]	Chingford Study	118 (861 — контроль) / 118 (861 — controls)	Коленный сустав / Knee	Rg	Уровень МК не ассоциирован с ОА коленных суставов после поправки на возраст и ИМТ / UA concentration is not associated with knee OA if adjusted for age and BMI

Исследователи (страна) / Investigators (country)	Название / Title	Количество пациентов / No. of patients	Локализация ОА / OA location	Диагноз ОА / Diagnosis of OA	Основные результаты / Primary results
Y. Sun и соавт. (Германия) / Y. Sun et al. (Germany) [19]	Ulm Osteoarthritis Study	809	Коленный, тазобедренный суставы, генерализованный ОА / Knee, hip, generalized OA	Rg	Высокие значения МК ассоциированы с генерализованным ОА у пациентов, перенесших артропластику по поводу ОА тазобедренного сустава (скорректированное ОШ = 3,5; 95%-ный ДИ: 1,3–9,1), но не с теми, кто перенес артропластику по поводу ОА коленного сустава / High UA concentration is associated with generalized OA in post-arthroplasty patients (hip OA) (adjusted OR = 3.5; 95% CI: 1.3–9.1), but not in patients after knee arthroplasty
X. Ding и соавт. (Китай) / X. Ding et al. (China) [12]	–	4685	Коленный сустав / Knee	Rg	Высокие значения уровня МК ассоциированы с остеофитами у женщин (скорректированное ОШ = 1,43; 95%-ный ДИ: 1,01–2,03). / High UA levels are associated with osteophytes in female patients (adjusted OR = 1.43; 95% CI: 1.01-2.03). Не отмечено связи между МК и наличием остеофитов у мужчин. / Relation between UA and osteophytes in male patients was not recorded. Не отмечено связи между МК и сужением суставной щели как у женщин, так и у мужчин / Relation between UA and joint space narrowing both in male and female patients was not recorded
D.T. Felson и соавт. (США) / D.T. Felson et al. (USA) [20]	Framingham Heart Study Cohort	1420	Коленный сустав / Knee	Клинический и Rg / Clinical and Rg	Уровень МК не связан с ОА коленных суставов после поправки на ИМТ и другие факторы / UA concentration is not associated with knee OA if adjusted for BMI and other factors
E. Bagge и соавт. (Швеция) / E. Bagge et al. (Sweden) [21]	–	538	Коленный сустав / Knee	Rg	Уровень МК ассоциирован с ОА коленного сустава у женщин ($p < 0,01$), у мужчин такой связи не наблюдалось. Связь осталась незначимой после поправки на ИМТ / UA concentration is associated with knee OA in female patients ($p < 0.01$); no relation was recorded in male patients. Relation remained insignificant once BMI-adjusted
J.S.A.G. Schouten и соавт. (Нидерланды) / J.S.A.G. Schouten et al. (Netherlands) [22]	–	142	Коленный сустав / Knee	Rg	Высокие значения МК ассоциированы с уменьшением ширины суставной щели (ОШ = 1,36; 95%-ный ДИ: 0,46–4,02). Связь осталась незначимой после поправки на возраст и ИМТ / High UA levels are associated with joint space narrowing (adjusted OR = 1.36; 95% CI: 0.46-4.02). Relation remained insignificant once BMI- and age-adjusted
R.G. Howard и соавт. (США) / R.G. Howard et al. (USA) [23]	–	25 — подагра, 25 — гиперурикемия, 25 — контроль / 25 — gout, 25 — hyperuricemia, 25 — controls	Коленный сустав / Knee	Клинический и Rg / Clinical and Rg	У 68,0% пациентов была подагра, у 52,0% — асимптоматическая гиперурикемия, у 28,0% пациентов группы контроля — ОА коленных суставов (ОА статистически значимо чаще диагностировали у пациентов с подагрой, $p = 0,017$). / 68.0% of patients had gout, 52.0% — asymptomatic hyperuricemia, 28.0% of controls had knee OA (OA was diagnosed statistically more frequent in gout patients, $p = 0.017$). Уровень МК не был статистически значимо ассоциирован с ОА коленного сустава. / UA levels were not statistically associated with knee OA. ОА коленного сустава протекал более тяжело у пациентов с подагрой по сравнению с контрольной группой (средняя стадия по Келлгрэну — Лоуренсу: 3,50 против 2,38; $p = 0,001$) / Knee OA was more severe in gout patients vs controls (mean Kellgren — Lawrence score: 3.50 vs 2.38; $p = 0.001$)

В связи с этим в рамках программы «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы» (НИОКТР АААА-А19-119021190150-6) мы провели предварительную оценку взаимосвязи ГУ с течением ОА коленных суставов и компонентами метаболического синдрома. В проспективное исследование было включено 107 женщин в возрасте 40–75 лет с достоверным диагнозом ОА (в соответствии с критериями АКР) коленных суставов I–III стадии (по Келлгрэну — Лоуренсу), подписавших информированное согласие. Средний возраст пациенток составил $59,1 \pm 8,9$ года (от 40 до 74 лет), средняя длительность заболевания — 9 (4–12) лет. Средние значения ИМТ соответствовали ожирению ($30,6 \pm 5,7$ кг/м²), окружность талии — $93,9 \pm 12,1$ см. У каждой пациентки была индивидуальная карта, включавшая в себя антропометрические показатели, данные анамнеза и клинического осмотра, оценку боли в коленных суставах по визуально-аналоговой шкале, сопутствующие заболевания. Всем пациенткам проводили стандартную рентгенографию коленных суставов, денситометрию поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра, лабораторное обследование с измерением уровней холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП, глюкозы, МК, АЛТ, АСТ, креатинина, фосфора, кальция, щелочной фосфатазы, СРБ, гликированного гемоглобина, олигомерного матриксного белка хряща (COMP) в сыворотке крови, ИЛ-6 и лептина.

Статистический анализ проведен в программе Statistica 10.0. Использованы методы описательной статистики, вычислялись минимальные, максимальные и средние значения переменных, стандартных отклонений, медианы, интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили), а также определялась статистическая значимость различий между средними значениями переменных с помощью t-теста Стьюдента для нормального распределения значений и U-теста по методу Манна — Уитни для распределения, отличающегося от нормального. Для выявления взаимозависимости переменных использовали корреляционный анализ по Спирмену. Для анализа отношений вероятностей в группах рассчитывали относительный риск и 95%-ный ДИ.

ГУ диагностирована у 26,2% женщин. У пациенток с ГУ (табл. 2) были увеличены ИМТ и окружность талии ($p < 0,05$). При рентгенологическом обследовании у лиц с ГУ выявлены значимо большие размеры остеофитов ($p = 0,02$) и меньшие размеры медиальной щели коленного сустава ($p = 0,02$), при этом пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту и длительности ОА (табл. 2). По данным денситометрии, наличие ГУ связано со статистически значимо более высокими показателями минеральной плотности костей в поясничном отделе позвоночника и в проксимальном отделе бедра ($p < 0,05$). Метаболический синдром почти в 2 раза чаще диагностировали при повышенных значениях МК (83,3% против 49,2%; относительный риск — 1,71; 95%-ный ДИ: 1,21–2,36). При лабораторном исследовании у пациенток с ГУ по сравнению с пациентками, имевшими нормоурикемию, были зарегистрированы более высокие концентрации СРБ (2,8 (1,9–6,2) против 1,9 (1,2–3,6) мг/л; $p = 0,007$); СОМР (31,9 (27,6–45) против 24,2 (18,9–38,7); $p = 0,05$), лептина (46,2 (36,5–72) против 30,5 (19,5–45,6) нг/мл; $p = 0,03$), триглицеридов (1,97 (1,61–2,41) против 1,26 (0,87–1,63) ммоль/л; $p = 0,002$), креатинина (79 (74,9–86) против 68 (62–74) ммоль/л; $p = 0,0001$), АЛТ (26,5 (17,2–32,9) против 17,9 (13,2–21,7) ммоль/л; $p = 0,003$) и АСТ (22,5 (18,5–27,8) против 18,9 (16,8–21,9) ммоль/л; $p = 0,02$).

Анализ корреляций по Спирмену подтвердил взаимосвязь между ГУ и ИМТ ($r = 0,22$; $p = 0,03$), окружностью талии ($r = 0,26$; $p = 0,02$), метаболическим синдромом ($r = 0,29$; $p = 0,01$) и ИБС ($r = 0,21$; $p = 0,04$). Кроме того, выявлена связь ГУ с рентгенологической стадией ОА коленных суставов ($r = 0,34$; $p = 0,02$), размерами медиальных остеофитов в области бедренной кости (мм) ($r = 0,37$; $p = 0,01$) и медиальной щели коленного сустава (мм) ($r = -0,27$; $p = 0,01$), с минеральной плотностью костей поясничного отдела позвоночника ($r = 0,37$; $p = 0,03$) и общего бедра ($r = 0,37$; $p = 0,04$). Отмечены также значимые позитивные ассоциации со следующими лабораторными показателями: с СРБ ($r = 0,27$; $p = 0,007$), СОМР ($r = 0,25$; $p = 0,05$), лептином ($r = 0,29$; $p = 0,03$), креатинином ($r = 0,45$; $p < 0,0001$), триглицеридами ($r = 0,44$; $p = 0,0001$), АЛТ ($r = 0,32$; $p = 0,002$), АСТ ($r = 0,25$; $p = 0,02$).

Таблица 2 / Table 2

Сравнительная характеристика пациентов с остеоартритом (ОА) с гиперурикемией (ГУ) и без нее
Comparison of patients with and without osteoarthritis (OA) and hyperuricemia (HU)

Параметр / Parameter	Пациенты с ОА и ГУ / AO and HU patients (n = 28)	Пациенты с ОА без ГУ / AO patients without HU (n = 79)	P
Возраст, годы / Age, years	61 (53–68)	60 (54–66)	0,33
Длительность ОА, годы / OA duration, years	10 (6–14)	7,5 (3–12)	0,06
Окружность талии, см / Waist circumference, cm	99,3 ± 12,8	92,2 ± 11,4	0,02
Индекс массы тела, кг/м ² / BMI, kg/m ²	33,5 ± 5,6	30 ± 5,6	0,04
Размер медиальной щели, мм / Medial space, mm	2,3 (1,2–3,3)	3,2 (2,0–4,3)	0,02
Размер остеофитов бедренной кости, мм / Hip osteophytes, mm	5,8 (3,7–6,3)	2,9 (1,7–4,5)	0,02
Минеральная плотность костей поясничного отдела позвоночника, г/см ² / Bone mineral density of lumbar spine, g/cm ²	1,18 (1,12–1,24)	1,0 (0,86–1,15)	0,04
Минеральная плотность костей общего бедра, г/см ² / Bone mineral density of hips, g/cm ²	1,05 (1,0–1,13)	0,9 (0,82–0,98)	0,04

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, согласно нашим предварительным данным, ГУ может являться усугубляющим предиктором не только таких ассоциированных с метаболическим синдромом заболеваний, как ожирение, дислипидемия, но и ОА. Так, при высоких значениях МК отмечают более продвинутые рентгенологические стадии ОА, высокие значения МПК осевого скелета и повышенные значения СРБ, СОМР. В связи с этим лечебные интервенции ОА у пациентов с ГУ должны

быть направлены также и на снижение концентрации МК, что, возможно, замедлит прогрессирование заболевания. Необходимо дальнейшее изучение этого вопроса. В ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» мы продолжаем изучать эту проблему в рамках длительного проспективного многоцентрового исследования. Расшировка механизмов, определяющих связь между ГУ и ОА, имеет существенное значение для разработки новых методов профилактики и лечения этих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их распространенности среди взрослого населения России за 2013–2017 гг. *Современная ревматология*. 2019; 13(4): 11–7. [Balabanova R.M., Dubinina T.V. Five-year (2013–2017) trends in the incidence and prevalence of musculoskeletal system diseases among the adult population of Russia. *Modern Rheumatology Journal*. 2019; 13(4): 11–7. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2019-4-11-17
2. James S.L., Abate D., Abate K.H. et al. (GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018. 392(10159): 1789–858. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7
3. Мартынов А.И., Наумов А.В., Верткин А.Л. и др. Ведение больных остеоартритом с коморбидностью в общей врачебной практике: мнение экспертов, основанное на доказательной медицине. *Лечащий врач*. 2015; (4): 39–46. [Martynov A.I., Naumov A.V., Vertkin A.L. et al. Management of patients with osteoarthritis and comorbidity in General medical practice: expert opinion based on evidence-based medicine. *Lechashchii vrach*. 2015; (4): 39–46. (In Russian)]
4. Wilkie R., Parmar S.S., Blagojevic-Bucknall M. et al. Reasons why osteoarthritis predicts mortality: path analysis within a Cox proportional hazards model. *RMD Open*. 2019; 5(2): e001048. DOI: 10.1136/rmdopen2019-001048
5. Bardin T., Richette P. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Curr. Opin. Rheumatol*. 2014; 26(2): 186–91. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000028
6. Ильина А.Е., Барскова В.Г., Насонов Е.Л. Бессимптомная гиперурикемия — польза или вред? *РМЖ*. 2008; 16(24): 1619–21. [Ilyina A.E., Barskova V.G., Nasonov E.L. Asymptomatic hyperuricemia: benefit or harm? *RMJ*. 2008; 16(24): 1619–21. (in Russian)]
7. Zhu Y., Pandya B.J., Choi H.K. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. *Arthritis Rheum*. 2011; 63(10): 3136–41. DOI: 10.1002/art.30520
8. Ma C.A., Leung Y.Y. Exploring the Link between Uric Acid and Osteoarthritis. *Front. Med. (Lausanne)*. 2017; 4: article 225. DOI: 10.3389/fmed.2017.00225
9. Denoble A.E., Huffman K.M., Stabler T.V. et al. Uric acid is a danger signal of increasing risk for osteoarthritis through inflammasome activation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2011; 108(5): 2088–93. DOI: 10.1073/pnas.1012743108
10. Stabler T.V., Heinrichs A., McDaniel G. et al. Synovial fluid uric acid as a marker of joint tissue degradation in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009; 17(1): 69–70. DOI: 10.1016/S1063-4584(09)60138-2
11. Wang S., Pillinger M.H., Krasnokutsky S. et al. The association between asymptomatic hyperuricemia and knee osteoarthritis: data from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019; 27(9): 1301–8. DOI: 10.1016/j.joca.2019.05.013
12. Ding X., Zeng C., Wei J. et al. The associations of serum uric acid level and hyperuricemia with knee osteoarthritis. *Rheumatol. Int*. 2016; 36(4): 567–73. DOI: 10.1007/s00296-015-3418-7
13. Krasnokutsky S., Oshinsky C., Attur M. et al. Serum Urate Levels Predict Joint Space Narrowing in Non-Gout Patients With Medial Knee Osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2017; 69(6): 1213–20. DOI: 10.1002/art.40069
14. Xiao L., Lin S., Zhan F. The association between serum uric acid level and changes of MRI findings in knee osteoarthritis: A retrospective study (A STROBE-compliant article). *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(21): e15819. DOI: 10.1097/MD.00000000000015819
15. Jonsson H., Aspelund T., Eiriksdottir G. et al. Hyperuricemia is associated with intermittent hand joint pain in a cross sectional study of elderly females: The AGES-Reykjavik Study. *PLoS One*. 2014; 9(8): e0221474. DOI: 10.1371/journal.pone.0221474
16. Acheson R.M., Collart A.B. New Haven survey of joint diseases. XVII. Relationship between some systemic characteristics and osteoarthritis in a general population. *Ann. Rheum. Dis*. 1975; 34(5): 379–87. DOI: 10.1136/ard.34.5.379
17. Anderson J.J., Felson D.T. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work. *Am. J. Epidemiol*. 1988; 128(1): 179–89. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a114939
18. Hart D.J., Doyle D.V., Spector T.D. Association between metabolic factors and knee osteoarthritis in women: the Chingford Study. *J. Rheumatol*. 1995; 22(6): 1118–23
19. Sun Y., Brenner H., Sauerland S. et al. Serum uric acid and patterns of radiographic osteoarthritis — the Ulm Osteoarthritis Study. *Scand. J. Rheumatol*. 2000; 29(6): 380–6. DOI: 10.1080/030097400447589
20. Felson D.T., Anderson J.J., Naimark A. et al. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. *Ann. Intern. Med*. 1988; 109(1): 18–24. DOI: 10.7326/0003-4819-109-1-18
21. Bagge E., Bjelle A., Edén S. et al. Factors associated with radiographic osteoarthritis: results from the population study 70-year-old people in Göteborg. *J. Rheumatol*. 1991; 18(8): 1218–22
22. Schouten J.S.A.G., van den Ouweland F.A., Valkenburg H.A. A 12 year follow up study in the general population on prognostic factors of cartilage loss in osteoarthritis of the knee. *Ann. Rheum. Dis*. 1992; 51(8): 932–7. DOI: 10.1136/ard.51.8.932
23. Howard R.G., Samuels J., Gyftopoulos S. et al. Presence of gout is associated with increased prevalence and severity of knee osteoarthritis among older men: results of a pilot study. *J. Clin. Rheumatol*. 2015; 21(2): 63–71. DOI: 10.1097/RHU.0000000000000217

Поступила / Received: 12.04.2021

Принята к публикации / Accepted: 26.05.2021