

## **ОСОБЕННОСТИ КОСТНОГО ОБМЕНА ПРИ ГИПЕРУРИКЕМИИ И ПОДАГРЕ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

Андруша А.Б.

Харьковский национальный медицинский университет

Подагра - хроническое прогрессирующее заболевание, связанное с нарушением пуринового обмена, характеризующееся повышением мочевой кислоты в крови и отложением в тканях опорно-двигательного аппарата и внутренних органах натриевой соли мочевой кислоты (уратов) с развитием рецидивирующего острого артрита и образованием тофусов. Широкая распространенность, хроническое течение с серьезными последствиями, влияние на качество жизни требуют совершенствования методов профилактики, диагностики и лечения подагры.

Подагра представляет собой гиперурикемию, однако, гиперурикемия не всегда является подагрой. Согласно рекомендациям EULAR, гиперурикемией считается повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови более 360 мкмоль / л ( $\leq 6$  мг / дл) [10]. Так называемая «бессимптомная» гиперурикемия, распространена шире, чем непосредственно подагра - до 18 % в некоторых популяциях. В Украине распространенность подагры составляет 0,4% взрослого населения, распространенность гиперурикемии - 15-20%. В результате эпидемиологического обследования шахтеров возрасте от 18 до 62 лет, проживающих в восточном регионе Украины, подагра диагностирована у 2,3% [5]. Пик заболеваемости у мужчин приходится на возраст 35-50 лет, у женщин - 55-70 лет. Прогностически неблагоприятным считается развитие болезни в возрасте до 30 лет [1]. Изменение образа жизни, экологии и ряд других факторов накладывают отпечаток на классическое течение подагры. Так же как и неуклонно растет количество пациентов с подагрой во всех странах с высоким уровнем жизни. Снижается возраст пациентов с впервые выявленным заболеванием. Повышается заболеваемость женщин, что частично связано с

увеличением продолжительности жизни (в постменопаузе прекращается урикозурическое действие эстрогенов, поэтому подагра чаще встречается в старшем возрасте). Имеет значение и распространение патогенетически связанных с гиперурикемией заболеваний: артериальной гипертензии, сахарного диабета II типа. Подагра выявляется в различных социально-экономических группах; устарел взгляд на нее как на «болезнь богатых», преимущественно пожилых мужчин с излишествами образа жизни. Новый стереотип больного с подагрой: как правило, это мужчина среднего возраста с достаточно высоким темпом жизни и уровнем интеллекта (что ассоциируется с гиперурикемией), пищевыми привычками, способствующими перееданию, страдающий артериальной гипертензией и избыточным весом. Учитывая наличие воспаления, нарушение метаболизма, вовлечение при подагре опорно-двигательного аппарата и других потенциальных факторов, ассоциированных с остеопорозом, а также в связи с появившимися изменениями в распространенности, течении подагры и гиперурикемии **целью** нашего исследования было изучение особенностей костного обмена при гиперурикемии и подагре у пациентов молодого возраста.

**Материалы и методы.** Для диагностики подагры использовали критерии SL Wallace и соавторов (1997), рекомендованные ВОЗ в 2000 году. Уровень мочевой кислоты определяли биохимическим методом. Состояние минерального обмена оценивали по уровню общего кальция и фосфора в сыворотке крови, костного метаболизма - по активности маркера костного формирования (костного изофермента щелочной фосфатазы - КИЩФ) и маркера костной резорбции (ТРКФ - тартратрезистентной кислой фосфатазы). Для изучения данных показателей использовали биохимический метод. Исследование состояния костной ткани осуществлялось с помощью пяточного ультразвукового денситометра LUNAR Achilles express, США, 2008. Определялись следующие параметры: скорость распространения ультразвука (СРУ) - т.е. скорость прохождения ультразвука через кость, выражается в м/с и зависит от эластичности и плотности кости; широкополосное ослабление

ультразвука (ШОУ) - показатель, характеризующий потерю интенсивности ультразвука в среде его распространения, выражается в дБ/МГц и отражает количество, размеры и пространственную ориентацию трабекулярной костной ткани, то есть архитектуру кости; индекс прочности костной ткани (ИП), который характеризует плотность кости; Т-критерий (отклонение минеральной плотности кости данного пациента от среднего значения этого показателя у здоровых пожилых людей соответствующего пола); Z-критерий (отклонения от показателей в группах людей, одинакового с пациентом возраста, пола, массы тела). Учитывая молодой возраст пациентов, полученные денситометрические показатели оценивались по Z-критерию (в соответствии с рекомендациями Международного общества клинической денситометрии, пересмотр 2007 г.): значение Z-критерия равное или ниже  $-2\text{ SD}$  соответствует низкой минеральной костной плотности, что является эквивалентом остеопении.

**Результаты.** Проведено комплексное исследование 39 пациентов 19–33 лет (25 мужчин и 14 женщин) с симптоматической и асимптоматической гиперурикемией. У двух пациентов имела место тофусная подагра. Все обследованные больные были разделены на 2 группы. I группа больных - 18 больных с симптоматической гиперурикемией, а именно с первичной подагрой. II группа пациентов - 21 человек - с асимптоматической гиперурикемией. Для получения нормативных показателей была обследована группа практически здоровых лиц (20 человек) соответствующего возраста.

Мы выявили следующие особенности фосфорно-кальциевого обмена у обследуемых больных. В обеих группах пациентов отмечались однотипные изменения - нормальный уровень кальция крови (в I группе -  $2,58 \pm 0,02$  ммоль/л, во II -  $2,60 \pm 0,03$  ммоль/л, у здоровых пациентов  $2,62 \pm 0,03$ ) в сочетании с гиперфосфатемией. Уровень сывороточного фосфора был существенно выше в первой группе больных. Концентрация фосфора сыворотки крови составляла  $1,86 \pm 0,06$  ммоль/л в первой и  $1,62 \pm 0,05$  во второй группе больных в сравнении с группой практически здоровых лиц ( $1,44 \pm 0,07$  ммоль/л). Изучение особенностей костного ремоделирования выявило разбалансированность его

основных процессов, а именно недостаточное костное формирование на фоне нормальной активности костной резорбции.

Таблица 1

Показатели костного ремоделирования в сыворотке крови обследуемых пациентов

Маркеры ремоделирования	Группа контроля, n=20	I группа пациентов, n=18	II группа пациентов, n=21
ЩФ костная фракция, Ед/л	84,31±4,45	58,92±3,82*	71,32±4,15
ТРКФ, нмоль/(с·л).	12,74±0,36	12,16±0,51	12,98±0,46

Примечание: \* - различия достоверны (P<0,05) по сравнению с аналогичными показателями пациентов II и контрольной групп.

У всех обследованных пациентов мы отмечали значительное снижение уровня костной фракции ЩФ, которое было более существенным в группе пациентов с первичной подагрой (табл. 1). Активность КИЩФ была ниже в 1,4 раза в первой группе больных, в то время, как во второй отмечалось подавление ее активности в 1,2 раза в сравнении с показателями практически здоровых пациентов. Интенсивность резорбтивных процессов в костной ткани оказалась в пределах нормы у всех пациентов обеих групп. Сопоставляя интенсивность двух основных процессов костного ремоделирования у пациентов с симптоматической и бессимптомной гиперурикемией, можно сделать вывод об отрицательном балансе костного гомеостаза за счет недостаточной активной процесса формирования новой костной ткани. В норме интенсивность этих двух процессов у взрослых людей сбалансирована, а разобщение их приводит к развитию остеопении, поэтому логическим продолжением нашей работы был следующий этап - диагностика остеопении и остеопороза при помощи ультразвуковой денситометрии. Обследование структурно-функционального состояния костной ткани пациентов обеих групп, выявило некоторое снижение минеральной плотности костной ткани и нарушение архитектоники кости

(табл. 2). Как в первой, так и во второй группе пациентов нами была замечена тенденция к остеопении (показатель Z в среднем по обеим группам составил -1,89±0,08). При детальном анализе показателей ультразвуковой денситометрии пациентов первой и второй групп была замечена статистически достоверная разница в показателе скорости распространения ультразвука, который в большей степени, чем показатель ШОУ отражает степень минерализации костной ткани. Данный показатель в первой группе пациентов был меньше на 3,7%, в то время как во второй группе больных – на 2,2% в сравнении с группой практически здоровых людей.

Таблица 2

Параметры структурно-функционального состояния костной ткани у больных с гиперурикемией

Денситометрические параметры	I группа пациентов, n=18	II группа пациентов, n=21	Группа контроля, n=20
Z-критерий, SD	-1,85±0,09*	-1,93±0,08*	0,36±0,09
ИП, %	82,6±2,8*	85,9±3,0*	96,2±4,2
СРУ, м/с	1531±10,1*)**	1554±9,8*	1589±13,6
ШОУ, дБ/МГц	99,3±2,5*	103,7±3,1	107,3±2,8

Примечание: \* - различия достоверны (P<0,05) по сравнению с аналогичными показателями лиц контрольной группы, \*\* - различия достоверны (P<0,05) по сравнению с аналогичными показателями лиц II группы.

Таким образом, при обследовании пациентов молодого возраста с гиперурикемией выявленные отклонения заключались в нарушении минерального обмена (гиперфосфатемии), снижении активности костного формирования и, как следствие, недостаточной минерализации костного матрикса с нарушением ее микроархитектоники, более выраженные у пациентов с симптоматической подагрой.

**Выводы.** Минеральный гомеостаз, костный обмен и структурно-функциональное состояние костной ткани у больных молодого возраста с

симптоматической и асимптомной гиперурикемией подвергаются изменениям, степень выраженности которых зависит от существования клинических проявлений, по сути, осложнений гиперурикемии. Более существенные изменения в гомеостазе наблюдаются при симптоматической гиперурикемии, то есть при подагре.

**Перспективой** дальнейших наших исследований будет изучение механизмов гормональной регуляции и генетических особенностей костного гомеостаза и минеральной плотности костной ткани при гиперурикемии и подагре у больных различных возрастных групп.

### **Литература.**

1. Арьев А.Л. Подагра. - Санкт-Петербург «СПбМАПО», 2009. - 109 с.
2. Борткевич О.П., Білявська Ю.В. Подагра: сучасний стан проблеми, підходи до діагностики та шляхи корекції // Здоров'я України. – 2011. - № 2 (17). - С. 69-71.
3. Дзяк Г.В., Хомазюк Т.А. Подагра: «Капкан» метаболічних проблем: Наукове видання. — Дніпропетровськ: ООО «Роял Принт», 2010. — 112 с.
4. Казимирко В.К., Коваленко В.Н. Ревматологія: Навчальний посібник для лікарів в питаннях і відповідях. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2009. — 626 с.
5. Синяченко А.В., Игнатенко Г.А., Мухин И.В. Клинико-лабораторные аспекты пуринового обмена: норма и патология // Медицина ж. трансп. Украина. - 2004. - Т. 9, № 1. - С. 96-100.
6. Dirken-Neukensfeldt J., Lagro-Janssen A. Clinical features of women with gout arthritis. A systematic review // Clin. Rheumatol. - 2010. - 29. - P. 575-582.
7. Rider T.G., Kelsey M. Jordan The modern management of gout // Rheumatology. – 2010. – Vol. 49. – P. 5–14.
8. Wen-Ko Chiou, Ming-Hsu Wang, Ding-Hau Huang, Yun-Ju Lee, and Jen-Der Lin. The Relationship between Serum Uric Acid Level and Metabolic Syndrome: Differences by Sex and Age in Taiwanese // J. Epidemiol. - 2010. - 20 (3). - P. 219-224.

9. Yamanaka H. Gout and hyperuricemia in young people // Curr. Opin. Rheumatol. - 2011. - 23 (2). - P. 156-160.
10. Zhang W., Doherty M., Pascual E., Bardin T., Barskova V., Canaghan P. EULAR evidence based recommendation for gout / / Ann. Rheum. Dis. - 2006. - 10. - P. 1301-1311.

### **Особливості кісткового обміну при гіперурикемії і подагрі у пацієнтів молодого віку**

Андруша А.Б.

Мета дослідження - вивчення особливостей кісткового обміну при гіперурикемії та подагрі у пацієнтів молодого віку. Обстежено 39 пацієнтів молодого віку зі симптоматичною гіперурикемією (подагрою) та асимптоматичною гіперурикемією. Стан мінерального обміну оцінювали за рівнем загального кальцію і фосфору в сироватці крові, кісткового метаболізму – за активністю маркера кісткового формування (кісткового ізоферменту лужної фосфатази - КІЛФ) і маркера кісткової резорбції (ТРКФ - тартратрезистентної кислоти фосфатази), стан кісткової тканини - за допомогою ультразвукової денситометрії. Порушення мінерального обміну проявлялося гіперфосфатемією на тлі нормокальцемії, зниженням активності КІЛФ при нормальному показнику кісткової резорбції. Структурно-функціональний стан кісткової тканини характеризувався тенденцією до остеопенії, недостатньою мінералізацією кісткового матриксу з порушенням його мікроархітекtonіки. Більш вираженими були дані зміни у молодих пацієнтів зі симптоматичною гіперурикемією (подагрою).

**Сведения об авторе:**

Андруша Алина Борисовна, ассистент кафедры общей практики-семейной медицины и внутренних болезней Харьковского национального медицинского университета, моб тел. – 0972105303, e-mail: [alina.andrusha@mail.ru](mailto:alina.andrusha@mail.ru)