

Травматология

ЖӘНЕ

Ортопедия

# СОСТОЯНИЕ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ДЕФОРМИРУЮЩЕМ ОСТЕОАРТРОЗЕ

С.Т.АБИШЕВА, Н.Ж.БАТПЕНОВ, Т.Д.ЗАРИПОВА, Е.В.КРИВОШЕЕВА,  
А.И.МЕРМУКАНОВА  
КазГМА, НИИТО, Астана

ДОА 84 науқаста (64-әйел, 19-ер адам) пурин алмасуының көрсеткіші зәр қышқылының көлемі (ЗҚ) зерттелді. Зерттеу барысында науқастардың 27% ЗҚ көбейгені анықталды. ЗҚ және дене салмағы индексі (ДСИ) арасындағы байланысты анықтау нәтижесі гиперурикемиямен ДОА науқастарда ЗҚ және ДСИ арасындағы байланысты көрсетеді.

Was estimated content of uric acid 84 patients (64-woman, 19-man). Hyperuricemia was revealed in 27% of patients. Uric acid level correlated with body mass index.

Общеизвестно, что деформирующий остеоартроз (ДОА) - хроническое заболевание суставов, в основе которого лежит дегенерация и деструкция суставного хряща с последующей пролиферацией подлежащей костной ткани. По данным экспертов ВОЗ отмечено, что в возрасте старше 70 лет 40% населения страдают ДОА коленных суставов, у 80% имеют место ограничение движений, а 25% не могут справиться с жизненными ежедневными обязанностями (Брундланд Г.Х., 2001). Актуальность вопроса связана с тем, что ДОА страдают большинство лиц молодого возраста и это имеет большое социальное и экономическое значение (Е.Л. Насонова, 2000; В.Е. Релин с соавт., 1999; Ю.А. Дорошенко с соавт., 1991).

В настоящее время достаточно хорошо известна связь нарушений пуринового метаболизма с развитием подагрического артрита, но менее изучен пуриновый метаболизм при ДОА, в то же время, установлено наличие гиперурикемии у больных остеоартрозом (6). Исходя из этого, представляет интерес изучение состояния пуринового метаболизма, т.е. концентрации

его конечного продукта - мочевой кислоты (МК) у больных ДОА.

Цель исследования: изучить состояние пуринового метаболизма, т.е. концентрацию его конечного продукта - мочевой кислоты у больных ДОА.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 84 пациента ДОА (вся группа), из них 65 женщин и 19 мужчин находившихся на стационарном лечении в отделении артрологии НИИТО. Средний возраст женщин составил  $58,2 \pm 1,04$  лет, мужчин -  $62,1 \pm 1,8$  лет. Средняя продолжительность болезни от 5 до 15 лет. Синовит выявлен у 8 (9%) больных. Первая стадия функциональной недостаточности суставов (ФНС) констатирована у 20 (24%) больных, вторая - у 50 (60%) больных, третья стадия установлена у 14 (16%) больных ДОА. Рентгенологические признаки остеопороза выявлены у 6 (7%) больных. При постановке диагноза использовали диагностические критерии ДОА,

разработанные и апробированные в институте ревматологии РАМН. Использовали рентгенологические критерии: 1) сужение суставной щели 2) субхондральный остеосклероз 3) остеофитоз.

Инструментальное обследование заключалось в рентгенографии пораженных суставов. Кроме того, у пациентов были проведены общие анализы крови, мочи, серомукоид. При необходимости определяли ревматоидный фактор и СРБ. Всем больным

проводили ЭКГ. Уровень мочевой кислоты (МК) определяли на биохимическом анализаторе "KUADRO" производство Италия с использованием наборов реактивов фирмы "Biosed".

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартных методов вариационной статистики. Клиническая характеристика больных ДОО представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ОА

Признак	Женщины п-65		Мужчины п-19	
	абс.	%	абс.	%
Количество	65	100	19	100
Возраст, год				
21-30	-	-	-	-
31-40	-	-	1	5
41-50	9	13	-	-
51-60	28	43	8	42
старше 60	29	44	10	53
Олигоартроз	2	4	3	15
Полиостеоартроз	63	96	16	85
Тип: узелковый	10	15	2	10
безузелковый	55	85	17	90
Осложнения: синовит	7	11	1	5
Периартрит	-	-	-	-

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Боль в суставах, возникающая к концу дня и/или в первую половину ночи, достоверно чаще выявлялась у женщин, чем у мужчин. Среди больных ДОО гиперурикемия (ГУ) была выявлена у 27%. У лиц обоего пола с гиперурикемией частота болей в суставах достоверно была более высокой ( $p < 0,001$ ), чем у больных без гиперурикемии. Деформация суставов за счет костных разрастаний, включающих узелки Гебердена и Бушара, встречалась у женщин чаще, чем у мужчин. Различия в частоте встречаемости деформации суставов у мужчин и женщин недостоверные. Сужение суставной щели достоверно ( $p < 0,001$ ) чаще отмечалось у женщин с гиперурикемией, чем у женщин без ГУ или у мужчин. Остеофитоз также достоверно чаще имел место у женщин с ГУ. У мужчин с ГУ и без ГУ различия в достоверности частоты остеофитоза не получены.

Узелковый тип ДОО достоверно более часто выявлялся у женщин (15%), а безузелковый - также достоверно чаще диагностировался у мужчин. Следует заметить, что у женщин с ГУ синовит встречался достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще. У мужчин с ГУ он был выявлен в 2-х случаях.

При поступлении в стационар у больных ДОО (вся группа) установлено повышение концентрации мочевой кислоты ( $p > 0,05$ ) по сравнению со здоровыми. Обращает на себя внимание, что большинство женщин (96%) представляли больные полиостеоартрозом. У 17 (25%) женщин при поступлении в стационар нами была выявлена гиперурикемия, содержание мочевой кислоты было достоверно выше на 38% по сравнению с женщинами без ГУ. У женщин с гиперурикемией во всех случаях чаще выявлялся ( $p < 0,001$ ) полиостеоартроз, чем олигоартроз. Данные литературы свидетельствуют, что для множественного

поражения суставов при ДОО характерно более высокое содержание МК, чем для форм заболевания с поражением одного или нескольких суставов. Вероятно, в развитии полиостеоартроза большое значение имеют первичные дефекты гликозаминогликановой системы. В среднем содержание мочевой кислоты у женщин с гиперурикемией составило  $0,47 \pm 2,3$  ммоль/л.

В проведенном нами исследовании гиперурикемия была выявлена у 32% мужчин, что несколько превышает частоту нарушения пуринового обмена у женщин (25%). У мужчин с ГУ установлено достоверное повышение средней концентрации мочевой кислоты на 47% (до  $0,49 \pm 2,3$  ммоль/л), по сравнению с больными ДОО без гиперурикемии. У больных ДОО с синовитом по сравнению с больными ДОО без синовита и узелковой формой по сравнению с безузелковой не выявлено достоверных различий между значением мочевой кислоты. Достоверных различий между больными с различными стадиями поражения суставов не выявлено.

Повышение МК у пациентов ДОО трудно объяснить с позиции известных биохимических данных, так как нам не представлялось возможным в достаточно полном объеме изучить активность ферментов пуринового метаболизма - гипоксантина и ксантина, т.е. субстратов ксантиноксидазы. Исходя из вышесказанного, можно предположить следующий механизм поражения суставов и поддержания хронического воспаления при урикемии. Известно, что в воспаленных суставах внутрисуставное давление выше, чем в интактных (2,12,16), при физической нагрузке (при ходьбе) внутрисуставное давление еще больше повышается и может превышать систолическое давление крови. Происходит окклюзия кровеносных сосудов, питающих синовию, и падает парциальное давление кислорода, что может

привести к ишемии синовиальной оболочки. При снижении внутрисуставного давления, кровеносные сосуды расширяются, содержание кислорода повышается. Создается ишемия-реперфузия ткани, что, возможно, сопровождается повышением активности ферментов пуринового метаболизма и концентрации мочевой кислоты.

Последние годы в литературе подробно обсуждаются компоненты нарушения метаболизма. На современном этапе ряд авторов в список составляющих метаболического синдрома (ожирение, АГ, сахарный диабет, гипертриглицеридемия) относят и гиперурикемию. Предпосылкой для этого может служить то, что еще в работах Е.М.Тареева была отмечена гиперурикемия у 22-28% лиц имеющих АГ. Кроме того, данные нарушения пуринового обмена часто сочетались с гиперхолестеринемией и избыточной массой тела. В литературе чаще всего обсуждается взаимосвязь между индексом массы тела (ИМТ) с уровнем холестерина у больных артериальной гипертензией. Мы не встретили сообщений о связи этих показателей с уровнем мочевой кислоты у больных ДОО. В проведенном нами исследовании гиперурикемия была выявлена у 27 % пациентов, страдавших ДОО, что несколько превышает данные других авторов (10,11,13). При этом частота нарушений пуринового обмена у пациентов ДОО зависела от наличия следующих компонентов метаболических нарушений: артериальной гипертензии и ожирения. При его отсутствии у больных ДОО урикемия составляла всего 9 %, нарастала по мере прогрессирования клинической картины ДОО и достигала максимума 18 % у пациентов ДОО с артериальной гипертензией и ожирением. Кроме того, нами было отмечено, что концентрация МК в крови достоверно коррелировала со степенью выраженности ожирения. При сопоставлении антропометрических данных обследованных нами пациентов с ДОО установлено умеренное повышение индекса массы тела (ИМТ) как у женщин, так и у мужчин. Результаты нашего исследования показали, что по мере повышения ИМТ увеличивается частота гиперурикемии. ИМТ у женщин с гиперурикемией составил  $32,9 \pm 0,83$ , у мужчин  $34,27 \pm 2,08$ . ИМТ имел корреляционную связь с уровнем мочевой кислоты в крови как у женщин с ГУ ( $r = 0,30$ ;  $p < 0,05$ ), так и мужчин ГУ ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,01$ ). При корреляционном анализе ИМТ с уровнем мочевой кислоты у женщин без ГУ и у мужчин взаимосвязь не найдена. Анализируя средние показатели параметров пуринового и жирового обмена у пациентов с гиперурикемией, можно отметить следующие хронологические закономерности: нарушение пуринового обмена развивалось параллельно с повышением массы тела, т. е. по мере формирования нарушения жирового обмена.

Таким образом, у 27% больных ДОО нарушен пуриновый метаболизм, что проявляется изменением содержания мочевой кислоты. Изучение метаболических нарушений в настоящее время не нашло широкого применения в клинической практике и не часто учитывается при профилактике ревматологических заболеваний, в том числе ДОО. Исследование состояния пуринового метаболизма представляется нам перспективным для более глубокого понимания патогенеза ДОО. Оно предполагает консервативные методы коррекции

нарушения пуринового метаболизма, что в свою очередь послужит основанием для разработки профилактических мер при ДОО.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Астапенко М.Г. Современные методы патогенетической терапии больных с деформирующим остеоартрозом // *Вопр. ревм.* - 1980. - №№1. - С.69-71.
2. Батпенов Н.Ж., Әбішева С.Т., Зарипова Т.Д. және т.б. Деформациялаушы остеоартроздың пайда болу механизмдері // *Травматология және ортопедия.* - №2002. - №№2. - Б. 80-82.
3. Беневоленская Л.И., Брежневский М.М. Эпидемиология ревматических заболеваний. - М.: Медицина, 1988.
4. Брундланд Г.Х. Открытие заседания научной группы ВОЗ по ущербу при мышечно-скелетных заболеваниях // *Науч.-практ. ревматол.* - 2001. - №1. - Б.
5. Багирова В.В., Дьяконова Л.М., Попова Л.В. Распространенность остеохондроза и эффективность мануальной терапии у больных хронической цереброваскулярной недостаточностью. В кн.: *Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины.* - Оренбург, 1994. - С. 170-174.
6. Бунчук Н.В. Болезни внесуставных мягких тканей. Ревматические болезни. Под ред. В.А. Насоновой и Н.В. Бунчука. - М.: Медицина, 1998. - С.411-438.
7. Дорошенко Ю.А., Багирова В.В., Иванова И.П., Кайсаров Г.А. Временная нетрудоспособность в связи с ревматическими заболеваниями у работников агропромышленного комплекса // *Ревматология.* - 1991. - № 1. - С. 65-68.
8. Заболотных И.И., Заболотных В.А. Особенности деформирующего остеоартроза в пожилом возрасте. В кн.: *Болезни суставов в пожилом возрасте.* - Санкт-Петербург: Петрополис. 2000. - С. 9-46.
9. Лапшин Д.Е., Руденко В.Г., Руденко Ю.В. Применение диметилсульфоксида при ревматических заболеваниях // *Врач. дело.* - 1991. - №№1. - С.14 - 17.
10. Мазуров В.И., Онущенко И.А. Остеоартроз в практике терапевта // *Adua Vitae (российский медицинский журнал).* - 2000. - №№1. - С.17-20.
11. Насонова В.А. Проблема остеоартроза в начале XXI века // *Consilium medicum.* - 2000. - №6. - С.244-248.
12. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Фармакотерапия боли: взгляд ревматолога // *Consilium medicum.* - 2000. - №№12. - С.509-514.
13. Насонова Е.Л. Современные направления фармакотерапии остеоартроза // *Consilium medicum.* - 2000. - №№9. - С.407-412.
14. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амиржанова В.Н. Ревматические заболевания в России в свете статистики 1992 года // *Клин. Ревматол.* - 1994. - №2. - С. 2-4.
15. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амиржанова В.Н., Якушева О.Е. и др. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в России: динамика статистических показателей за 5 лет (1994-1998г.г.). // *Науч.-практ. ревматол.* - 2000. - №2. - С. 4-12.
16. Подчалимова В.В. Распространенность и некоторые патогенетические аспекты деформирующего остеоартроза // *Ревматология.* - 1982. - №1. - С. 44-48

17. Релин В.Е., Гордиенко Д.И. Коксартроз: причины, клиника, лечение //Лечащий врач. - 1999.-№ №10. - С. 8-9.

18. Цветкова Е. С. Остеоартроз. В кн.: Ревматические болезни М., Москва., 1997. - 180 с.

19. Шакулашвили Н.А., Цитланадзе В.Г., Квартвелишвили Е.Ю. Факторы риска остеоартроза и распространенность его среди

взрослого населения Тбилиси //Ревматология. - 1986.- №4.- С. 47-49.

20. Шакулашвили Н.А., Гегешидзе Г.Г. Полиостеоартроз узелковый и безузелковый у женщин физического труда (факторы повышенного риска). В кн.: Тезисы докладов 4 Всесоюзного съезда ревматологов. Минск, 1991.- 91с.