

Есть ли связь между остеопорозом и мочевой кислотой?

Н.В. Торопцова, О.В. Добровольская, М.В. Козырева, Н.В. Демин

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

Контакты:

Добровольская
Ольга Валерьевна,
olgavdobr@mail.ru
Contacts: Olga
Dobrovolskaya,
olgavdobr@mail.ru

Поступила 13.06.2024
Принята 29.10.2024

Цель исследования – изучить связь между уровнем мочевой кислоты (МК) сыворотки крови, минеральной плотностью кости (МПК) и наличием остеопороза (ОП) у женщин в постменопаузе.

Материал и методы. Обследованы 394 женщины в постменопаузе (медиана возраста – 62 [56; 68] года). Проведены опрос, антропометрические измерения, биохимическое исследование крови, двухэнергетическая рентгеновская денситометрия с определением МПК в поясничном отделе позвоночника (L1–L4), шейке бедра (ШБ) и проксимальном отделе бедра (ПОБ) в целом.

Результаты. У женщин с ОП уровень урикемии и частота гиперурикемии были меньше, чем у лиц без ОП ($p=0,005$ и $p=0,019$ соответственно). Содержание МК слабо позитивно коррелировало с МПК в L1–L4 ($r=0,20$; $p<0,001$), ШБ ($r=0,12$; $p=0,021$) и ПОБ ($r=0,17$; $p=0,001$). Слабая обратная корреляция выявлена между уровнем МК и наличием ОП ($r=-0,13$; $p=0,008$). Множественный логистический регрессионный анализ показал, что независимыми факторами, связанными с ОП у женщин в постменопаузе, были возраст (отношение шансов (ОШ) – 1,06; 95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 1,02–1,10; $p=0,003$) и индекс массы тела (ОШ=0,83 (95% ДИ: 0,77–0,89); $p<0,001$). Статистически значимой связи между уровнем МК и ОП не выявлено.

Заключение. Таким образом, у женщин в постменопаузе не выявлено влияния МК на риск развития ОП.

Ключевые слова: минеральная плотность кости, остеопороз, мочевая кислота

Для цитирования: Торопцова НВ, Добровольская ОВ, Козырева МВ, Демин НВ. Есть ли связь между остеопорозом и мочевой кислотой? *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(6):622–626.

IS THERE AN ASSOCIATION BETWEEN OSTEOPOROSIS AND URIC ACID?

Natalia V. Toroptsova, Olga V. Dobrovolskaya, Maria V. Kozyreva, Nikolay V. Demin

The aim – to study the association between serum uric acid (SUA) level, bone mineral density (BMD) and osteoporosis (OP) in postmenopausal women.

Materials and methods. 394 postmenopausal women were examined (median age – 62 [56; 68] years). Examination and anthropometric measurements, a biochemical blood test, including level of SUA, dual-energy X-ray absorptiometry of the lumbar spine (L1–L4), femoral neck (FN) and total hip (TH) were carried out.

Results. In women with OP, the level of SUA and the frequency of hyperuricemia were lower than in those without OP ($p=0.005$ and $p=0.019$, respectively). SUA was weakly positively correlated with BMD in L1–L4 ($r=0.20$; $p<0.001$), FN ($r=0.12$; $p=0.021$) and TH ($r=0.17$; $p=0.001$). A weak negative correlation was found between the level of SUA and the presence of OP ($r=-0.13$; $p=0.008$). Multiple logistic regression analysis showed that the independent factors associated with OP in postmenopausal women were age (odds ratio (OR) – 1.06 (95% confidence interval (95% CI): 1.02–1.10); $p=0.003$) and body mass index (OR=0.83 (95% CI: 0.77–0.89); $p<0.001$). There was no significant relationship between the level of SUA and OP.

Conclusion. Thus, in postmenopausal women, the effect of SUA on the risk of OP was not revealed.

Key words: bone mineral density, osteoporosis, uric acid

For citation: Toroptsova NV, Dobrovolskaya OV, Kozyreva MV, Demin NV. Is there an association between osteoporosis and uric acid? *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(6):622–626 (In Russ.). doi: 10.47360/1995-4484-2024-622-626

Минеральная плотность кости (МПК) – одна из основных характеристик костной ткани, связанная с механической прочностью и устойчивостью к переломам, случающимся без выраженного внешнего воздействия. Снижение МПК является признаком системного остеопороза (ОП) наряду с нарушением внутренней организации кости. Современная концепция патогенеза ОП представлена множеством компонентов, влияющих на различные структуры костной ткани и в итоге приводящих к нарушению баланса между костеобразованием и костеразрушением.

Изменение активности остеокластов и остеобластов может происходить вследствие окислительного стресса, проявляющегося повышенным образованием активных форм кислорода или снижением уровня антиоксидантов [1, 2]. К естественным антиоксидантам относится мочевая кислота (МК),

конечный продукт нормального метаболизма пуринов. Одним из антиоксидантных эффектов МК является подавление костной резорбции за счет разнонаправленных воздействий на остеокласты и остеобласты, что ведет к увеличению МПК [3]. Однако результаты исследований связи уровня МК с ОП весьма неоднозначны. Вероятно, это может быть обусловлено тем, что в некоторых условиях (например, при атеросклеротических процессах) МК превращается в прооксидант и способствует усилению окислительного стресса [4], который в свою очередь может способствовать развитию ОП [5].

Влияние МК на костную ткань может быть связано с возрастом и национальными особенностями. Например, при изучении непосредственной связи МК с состоянием костной ткани в группах лиц азиатской расы старшего возраста выявлено ее протективное

действие на кость [6, 7], что не было обнаружено у молодых американцев [8]. G. Vonassorsi и соавт. [9] обнаружили корреляцию МПК и уровня МК у женщин в постменопаузе, в отличие от участниц исследования, находившихся в пременопаузальном периоде.

Работы отечественных авторов по данной проблеме отсутствуют, в связи с чем было предпринято исследование, целью которого явилось изучение связи между уровнем мочевой кислоты сыворотки крови, минеральной плотности кости и наличием остеопороза у женщин в постменопаузе.

Материал и методы

В одномоментное исследование включены 394 женщины, обратившиеся последовательно в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой для обследования на ОП. Критерии включения: состояние постменопаузы, подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями невключения являлись двусторонние асептические некрозы головки бедренной кости, множественные металлоконструкции, искажающие результаты денситометрии в стандартных областях измерения; сердечно-сосудистые заболевания с недостаточностью кровообращения ПБ–III ст., хронические респираторные заболевания с дыхательной недостаточностью II–III ст., хронический гепатит, цирроз печени, воспалительные заболевания кишечника, хронические заболевания почек, сопровождавшиеся снижением скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин; наличие эндокринной патологии (сахарный диабет, гипертиреоз, первичный гиперпаратиреоз), иммуновоспалительных ревматических заболеваний и подагры; наблюдение онкологом или психиатром на момент скрининга; прием препаратов, влияющих на метаболизм МК (аллопуринол, фебуксостат), пероральных глюкокортикоидов, антиостеопоротических препаратов. Исследование одобрено локальным комитетом по этике ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Для внесения сведений в обезличенную электронную базу данных создана унифицированная индивидуальная карта, состоявшая из данных анамнеза и клинического обследования, включавшего антропометрические измерения (рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ)), результаты лаборатор-

ных анализов и денситометрии. Биохимический анализ крови с определением уровня МК, глюкозы, креатинина, общего белка, альбумина, общего холестерина, щелочной фосфатазы (ЩФ), общего кальция и неорганического фосфора проводился на автоматическом анализаторе с программным управлением Cobas C311 (Roche Diagnostics, Швейцария). За гиперурикемию (ГУ) принята концентрация МК ≥ 360 мкмоль/л. Также оценивали уровень С-реактивного белка (СРБ) нефелометрическим методом (Atellica Neph 630; Siemens Healthineers, Германия).

МПК определяли с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA, dual X-ray absorptiometry на аппарате Lunar Prodigy (GE Healthcare, США). Оценку проводили в стандартных областях измерения осевого скелета – поясничном отделе позвоночника (L1–L4), шейке бедра (ШБ) и проксимальном отделе бедра (ПОБ) в целом. ОП диагностировали при снижении Т-критерия $\leq -2,5$ стандартных отклонений (СО) хотя бы в одной области измерения.

Для статистического анализа полученных результатов использовали программное обеспечение Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Большинство количественных непрерывных показателей не соответствовали закону нормального распределения, поэтому результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Ме [25-й; 75-й перцентили]). Дискретные величины представлены в виде абсолютных и относительных частот (n (%)). Для сравнения результатов двух независимых групп использовали U-тест Манна – Уитни и метод χ^2 . Проведены корреляционный анализ по Спирмену (коэффициент корреляции r), логистический регрессионный анализ, результаты которого представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95%-го доверительного интервала (95% ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Медиана возраста включенных в исследование 394 женщин составила 62 [56; 68] года, а длительности постменопаузы – 13 [6; 18] лет. Участники исследования были разделены на две группы – с ОП (ОП+) и без ОП (ОП–); результаты сравнительного анализа между ними представлены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика женщин с и без остеопороза

Показатели	ОП+ (n=152)	ОП- (n=242)	p
Возраст (лет), Ме [25-й; 75-й перцентили]	63 [59; 69]	61 [55; 66]	0,001
ИМТ (кг/м ²), Ме [25-й; 75-й перцентили]	24,3 [21,6; 27,6]	28,1 [24,8; 31,6]	<0,001
ОТ (см), Ме [25-й; 75-й перцентили]	84 [76; 92]	90 [84; 98]	<0,001
ОБ (см), Ме [25-й; 75-й перцентили]	98 [91; 102]	103 [100; 110]	<0,001
ОТ/ОБ, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,87 [0,79; 0,93]	0,86 [0,82; 0,90]	>0,05
Курение, n (%)	13 (8,6)	23 (9,5)	>0,05
Длительность постменопаузы (лет), Ме [25-й; 75-й перцентили]	16 [9; 21]	11 [6; 16]	<0,001
Переломы в анамнезе, n (%)	65 (42,7)	52 (21,5)	<0,001
Сопутствующие заболевания, n (%)			
гипертоническая болезнь	69 (45,4)	131 (54,1)	>0,05
ишемическая болезнь сердца	25 (16,4)	38 (15,7)	>0,05
цереброваскулярные болезни	13 (8,6)	28 (11,6)	>0,05
хроническая обструктивная болезнь легких	21 (13,8)	44 (18,2)	>0,05
остеоартрит	10 (6,6)	51 (21,1)	<0,001
язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	21 (13,8)	44 (18,2)	>0,05

Показатели	ОП+ (n=152)	ОП- (n=242)	p
желчекаменная болезнь	32 (21,1)	59 (24,4)	>0,05
мочекаменная болезнь	23 (15,1)	33 (13,6)	>0,05
МК (мкмоль/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	267,0 [209,7; 316,1]	286,5 [245,1; 338,9]	0,005
ГУ, n (%)	15 (9,9)	45 (18,6)	0,019
Глюкоза (ммоль/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	5,19 [4,9; 5,5]	5,4 [5,0; 5,8]	>0,05
Общий холестерин (ммоль/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	5,4 [4,7; 6,1]	5,5 [4,8; 6,3]	>0,05
Креатинин (мкмоль/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	65,3 [58,0; 75,0]	68,8 [60,7; 76,7]	0,032
Общий белок (г/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	71,5 [68,4; 74,6]	72,8 [69,6; 76,4]	>0,05
Альбумин (г/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	42,9 [40,3; 46,1]	44,6 [41,1; 46,9]	>0,05
ЩФ (Ед/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	78,0 [61,0; 101,2]	71,9 [58,0; 87,4]	0,022
Кальций общий (ммоль/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,42 [2,34; 2,52]	2,46 [2,38; 2,53]	>0,05
Фосфор (ммоль/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	1,20 [1,09; 1,28]	1,20 [1,09; 1,30]	>0,05
СРБ (мг/л), Ме [25-й; 75-й перцентили]	3,5 [1,6; 6,0]	1,8 [0,6; 4,1]	0,016

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер; МК – мочевая кислота; ГУ – гиперурикемия; ЩФ – щелочная фосфатаза, СРБ – С-реактивный белок

Пациентки с ОП были старше, дольше находились в постменопаузальном периоде, имели меньшие ИМТ, ОТ и ОБ и более высокий уровень СРБ по сравнению с женщинами без ОП ($p < 0,05$). В группе ОП+ отмечен более низкий уровень урикемии ($p = 0,005$), реже выявлялась ГУ ($p = 0,019$).

При корреляционном анализе обнаружены слабая прямая корреляция между уровнем МК и МПК в L1–L4, ШБ и ПОБ ($r = 0,20, p < 0,001; r = 0,12, p = 0,021; r = 0,17, p = 0,001$ соответственно), а также обратная связь – с частотой ОП ($r = -0,13; p = 0,008$). Кроме того, выявлена умеренная корреляция концентрации МК с ИМТ ($r = 0,33; p < 0,001$), ОТ ($r = 0,32; p < 0,001$), уровнем креатинина ($r = 0,38; p < 0,001$) и слабая корреляция с возрастом ($r = 0,14; p = 0,006$), длительностью постменопаузы ($r = 0,13; p = 0,013$), содержанием глюкозы ($r = 0,17; p = 0,010$) и общего холестерина ($r = 0,18; p = 0,005$) (табл. 2).

Связь наличия ОП с клинико-лабораторными показателями оценивалась в логистическом регрессионном анализе, который показал, что с ОП были ассоциированы возраст, длительность постменопаузы, ИМТ, ОТ и уровень СРБ, отмечалась также тенденция к взаимосвязи с концентрацией МК ($p = 0,064$). При включении в многофакторный анализ параметров, ассоциированных с ОП и слабо коррелировавших между собой, оказалось, что ОП взаимосвязан только с возрастом и ИМТ (табл. 3).

Таблица 2. Корреляционные связи между уровнем мочевой кислоты и другими показателями

Параметры	Кoeffициент корреляции	p
Возраст	0,14	0,006
Длительность постменопаузы	0,13	0,013
ИМТ	0,33	<0,001
ОТ	0,32	<0,001
Глюкоза	0,17	0,010
Общий холестерин	0,18	0,005
Креатинин	0,38	<0,001
Общий белок	0,05	>0,05
Альбумин	0,06	>0,05
ЩФ	0,01	>0,05
СРБ	0,03	>0,05
МПК L1–L4	0,20	<0,001
МПК ШБ	0,12	0,021
МПК ПОБ	0,17	0,001
ОП	-0,13	0,008
Переломы в анамнезе	-0,03	>0,05

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ЩФ – щелочная фосфатаза; СРБ – С-реактивный белок; МПК – минеральная плотность кости; L1–L4 – поясничный отдел позвоночника; ШБ – шейка бедра; ПОБ – проксимальный отдел бедра; ОП – остеопороз

Таблица 3. Связь остеопороза с клинико-лабораторными параметрами (логистическая регрессия)

Показатели	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст	1,04 (1,01–1,07)	0,003	1,06 (1,02–1,10)	0,003
Длительность постменопаузы	1,05 (1,02–1,08)	0,001	–	–
ИМТ	0,86 (0,81–0,90)	<0,001	0,83 (0,77–0,89)	<0,001
ОТ	0,95 (0,93–0,98)	0,001	–	–
МК	0,68 (0,45–1,02)	0,064	1,10 (0,84–1,43)	>0,05
Глюкоза	0,88 (0,62–1,26)	>0,05	–	–
Общий холестерин	0,86 (0,67–1,10)	>0,05	–	–
Креатинин	0,98 (0,97–1,00)	>0,05	–	–
Общий белок	0,96 (0,91–1,01)	>0,05	–	–
Альбумин	0,94 (0,87–1,2)	>0,05	–	–
СРБ	1,02 (1,00–1,04)	0,031	1,02 (0,99–1,04)	>0,05

Примечание: ОШ – отношение шансов; 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; МК – мочевая кислота; СРБ – С-реактивный белок

Таким образом, в результате проведенного множественного регрессионного анализа выявлено, что факторами, взаимосвязанными с наличием ОП у женщин в постменопаузе, были возраст и ИМТ: увеличение возраста на 1 год увеличивало риск ОП на 6%, а увеличение ИМТ на 1 кг/м² было протективным фактором и снижало вероятность наличия ОП на 17%. Не выявлено статистически значимой связи между уровнем МК и ОП ($p>0,05$). Аналогичные результаты были получены при анализе связи ОП в отдельных областях измерения (L1–L4, ШБ, ПОБ) с уровнем МК и другими клинико-лабораторными показателями.

Обсуждение

В настоящее время роль МК в медицине чаще рассматривается с точки зрения ГУ как составной части метаболического синдрома и непосредственной причины развития подагры. Однако нельзя забывать о том, что МК — один из основных антиоксидантов, присутствующих в организме человека, противостоящих окислительному стрессу, и, возможно, оказывает защитное действие в отношении костной ткани.

В метаанализе 19 исследований, проведенном N. Venegone и соавт. [10], сделаны выводы о том, что более высокий уровень МК независимо связан с большей МПК, что подтверждает протективную роль МК в метаболических нарушениях костной ткани. Однако авторы отмечают роль потенциальных искажающих факторов, таких как уровни 25(OH)D и паратормона или функция почек, которые заслуживают дальнейшего изучения, поскольку в ряде исследований их влияние при анализе не учитывалось. Наконец, при проведении метаанализа исследований с использованием различных гетерогенных пороговых значений уровня МК показано, что разница между самым высоким и самым низким квантилем ее уровня не объясняла различий в величине МПК. Авторам не удалось найти пороговый уровень МК, безопасный для МПК и негативных последствий, связанных с ГУ (например, сердечно-сосудистых заболеваний) [10].

В более поздних работах связь между уровнем МК и МПК была сомнительна. Так, W.N. Ibrahim и соавт. [11] провели масштабное изучение связи МК с МПК у здоровых жителей Катара на выборке почти 3 тыс. человек, средний возраст которых был чуть более 36 лет. При анализе в подгруппах авторами сделаны выводы о возможных остеопротективных свойствах МК у лиц 40 лет и старше и у мужчин; эти данные не были подтверждены у молодых участников исследования, у женщин, у лиц без ожирения и у курящих лиц. Однако анализ связи уровня МК и МПК в наиболее важных областях измерения (L1–L4, ШБ, ПОБ) после корректировки модели по таким параметрам, как возраст, пол, ИМТ, статус курения, скорость клубочковой фильтрации, уровень витамина D и щелочной фосфатазы, не показал статистически значимых различий, а другие зоны обследования не имели клинической значимости.

Не менее масштабным было исследование F. Chen и соавт. [6], которые обследовали почти 3,5 тыс. человек старше 60 лет и показали, что лица с более высоким уровнем МК имели статистически значимо большую МПК и меньшую частоту ОП. Но к ограничениям данной работы можно отнести использованную методику

измерения МПК (сканирование пяточной кости с использованием ультразвукового денситометра).

В работе K.M. Lin и соавт. [12] представлены факты, свидетельствующие о том, что высокий уровень МК в пределах физиологических значений является протективным фактором в отношении потери МПК, но при ГУ и подагрическом артрите увеличение содержания МК повышает риск переломов, поскольку окислительный стресс и воспалительные цитокины могут способствовать активации костной резорбции и замедлению костеобразования. В проведенном нами корреляционном анализе связь между концентрацией МК и переломами не выявлена.

В представленной нами работе уровень МК прямо коррелировал с МПК в L1–L4, ШБ и ПОБ. В Роттердамском исследовании T. Мука и соавт. [13] изучали связь между МК и МПК ШБ в проспективном наблюдении. Более высокий уровень МК в сыворотке крови был связан с более высокой МПК за счет более толстого кортикального слоя и меньшего диаметра костей. Однако авторы отметили, что данный феномен может быть взаимосвязан с возрастом пациентов.

S. Kang и соавт. [14] обследовали 328 женщин в постменопаузе (средний возраст 57 лет). Аналогично с нашей работой выявлены ассоциации МПК в L1–L4 и ШБ с возрастом и ИМТ, а связь между уровнем МК в сыворотке и МПК отсутствовала. К сходным выводам пришли X. Zhao и соавт. [15], оценившие связь между уровнем МК и МПК у женщин в постменопаузе с сахарным диабетом 2-го типа: возраст и ИМТ оказались разнонаправленными независимыми факторами, влиявшими на развитие ОП, а уровень МК не влиял ни положительно, ни отрицательно на МПК и развитие ОП.

Содержание МК в сыворотке крови может по-разному влиять на состояние костей в зависимости от индивидуальных обстоятельств, и существует множество других параметров, связанных с состоянием костей, и неизвестных факторов, которые могут оказать потенциальное влияние на здоровье пациента. Трудно определить независимые факторы, влияющие на МПК, и определить механизмы их действия, поскольку состояние костей коррелирует с метаболическим статусом. В настоящем исследовании концентрация МК позитивно коррелировала с ОТ ($p<0,001$), уровнем глюкозы ($p=0,010$) и общего холестерина ($p=0,005$). В когортном исследовании 811 здоровых людей с избыточным весом или ожирением была обнаружена независимая значимая положительная корреляция между уровнем МК и метаболическим синдромом [16]. В другом исследовании, в котором изучались факторы риска ГУ у женщин в постменопаузе, сообщалось, что уровень триглицеридов и ОТ коррелируют с уровнем МК в сыворотке крови [17].

Ограничением исследования было проведение работы только на группе женщин в постменопаузе, однако это было сделано с целью создания однородной выборки, а изучение ассоциаций уровня МК и состояния костной ткани у мужчин и молодых женщин требует отдельных исследований.

Заключение

Таким образом, представленное исследование продемонстрировало отсутствие ассоциации между уровнем МК

и ОП у женщин в постменопаузе. Независимыми факторами, влияющими на наличие ОП, в этой группе являлись только возраст и ИМТ.

Исследование выполнено в рамках поисковой научной темы ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (регистрационный номер 123041800013-3).

Прозрачность исследования

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Agidigbi TS, Kim C. Reactive oxygen species in osteoclast differentiation and possible pharmaceutical targets of ROS-mediated osteoclast diseases. *Int J Mol Sci.* 2019;20(14):3576. doi: 10.3390/ijms20143576
- Domazetovic V, Marcucci G, Iantomasi T, Brandi ML, Vincenzini MT. Oxidative stress in bone remodeling: Role of antioxidants. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2017;14(2):209-216. doi: 10.11138/ccmbm/2017.14.1.209
- Kaushal N, Vohora D, Jalali RK, Jha S. Review of the literature examining the association of serum uric acid with osteoporosis and mechanistic insights into its effect on bone metabolism. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2019;19(3):259-273. doi: 10.2174/1871530318666181102115106
- Ndrepepa G. Uric acid and cardiovascular disease. *Clin Chim Acta.* 2018;484:150-163. doi: 10.1016/j.cca.2018.05.046
- Shen X, Zhang M, Cai H, Leslie WD, Lix LM, Jiang D, et al. Associations of global biomarkers of oxidative stress with osteoporosis, bone microstructure and bone turnover: Evidence from human and animal studies. *Bone.* 2024;183:117077. doi: 10.1016/j.bone.2024.117077
- Chen F, Wang Y, Guo Y, Wang J, Yang A, Lv Q, et al. Specific higher levels of serum uric acid might have a protective effect on bone mineral density within a Chinese population over 60 years old: A cross-sectional study from northeast China. *Clin Interv Aging.* 2019;14:1065-1073. doi: 10.2147/CIA.S186500
- Chung PT, Ma HC, Huang SY, Lien HN, Ho KH, Hsu HY, et al. Association between serum uric acid levels and bone mineral density in Taiwanese elderly population. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(4):3448. doi: 10.3390/ijerph20043448
- Li X, Li L, Yang L, Yang J, Lu H. No association between serum uric acid and lumbar spine bone mineral density in US adult males: A cross sectional study. *Sci Rep.* 2021;11(1):15588. doi: 10.1038/s41598-021-95207-z
- Bonaccorsi G, Trentini A, Greco P, Tisato V, Gemmati D, Bianchi N, et al. Changes in adipose tissue distribution and association between uric acid and bone health during menopause transition. *Int J Mol Sci.* 2019;20(24):6321. doi: 10.3390/ijms20246321
- Veronese N, Carraro S, Bano G, Trevisan C, Solmi M, Luchini C, et al. Hyperuricemia protects against low bone mineral density, osteoporosis and fractures: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2016;46(11):920-930. doi: 10.1111/eci.12677
- Ibrahim WN, Younes N, Shi Z, Abu-Madi MA. Serum uric acid level is positively associated with higher bone mineral density at multiple skeletal sites among healthy Qataris. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:653685. doi: 10.3389/fendo.2021.653685
- Lin KM, Lu CL, Hung KC, Wu PC, Pan CF, Wu CJ, et al. The paradoxical role of uric acid in osteoporosis. *Nutrients.* 2019;11(9):2111. doi: 10.3390/nu11092111
- Muka T, de Jonge EA, Kiefte-de Jong JC, Uitterlinden AG, Hofman A, Dehghan A, et al. The Influence of serum uric acid on bone mineral density, hip geometry, and fracture risk: The Rotterdam study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(3):1113-1122. doi: 10.1210/jc.2015-2446
- Kang S, Kwon D, Lee J, Chung YJ, Kim MR, Namkung J, et al. Association between serum uric acid levels and bone mineral density in postmenopausal women: A cross-sectional and longitudinal study. *Healthcare (Basel).* 2021;9(12):1681. doi: 10.3390/healthcare9121681
- Zhao X, Yu X, Zhang X. Association between uric acid and bone mineral density in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus in China: A cross-sectional inpatient study. *J Diabetes Res.* 2020;2020:3982831. doi: 10.1155/2020/3982831
- De Pergola G, Cortese F, Termine G, Meliotta G, Carbonara R, Masiello M, et al. Uric acid, metabolic syndrome and atherosclerosis: The chicken or the egg, which comes first? *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2018;18(3):251-259. doi: 10.2174/1871530318666180212101548
- Grygiel-Górniak B, Mosor M, Marcinkowska J, Przystawski J, Nowak J. Uric acid and obesity-related phenotypes in postmenopausal women. *Mol Cell Biochem.* 2018;443(1-2):111-119. doi: 10.1007/s11010-017-3215-6

Торопцова Н.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4739-4302>
 Добровольская О.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2809-0197>
 Козырева М.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0560-3495>
 Демин Н.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0961-9785>