

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ОБМІНУ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФЕНОТИПУ*

Прибила О. В., Зінич О. В., Кушнарьова Н. М., Ковальчук А. В.,
Корпачев В. В., Шупрович А. А., Шишкань-Шишова К. О.

*ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України»,
м. Київ, Україна
o.v.prybyla@gmail.com*

Численними клінічними дослідженнями встановлено, що цукровий діабет (ЦД) 2 типу має субфенотипи з різною патофізіологічною основою. Їх розуміння може сприяти кращому виокремленню груп або підгруп високого ризику та визначенню шляхів оптимізації профілактики і лікування кардіометаболічних захворювань. Оскільки існує надзвичайна потреба у зручних, простих та економічно ефективних інструментах для оцінки факторів ризику ЦД, артеріальної гіпертензії (АГ), серцево-судинних захворювань (ССЗ), останнім часом у медичних дослідженнях використовується низка нових підходів до характеристики різних варіантів фенотипів ожиріння, які враховують як морфометричні, так і метаболічні показники, та дозволяють оцінити ризик метаболічних порушень і пов'язаних із ними захворювань. До таких розрахункових показників належить, наприклад, морфо-функціональний індекс

вісцерального ожиріння (ІВО), що враховує значення індексу маси тіла (ІМТ), об'єм талії (ОТ), рівні тригліцеридів (ТГ) і холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) та краще відображає дисфункцію жирової тканини, ніж індекс атерогенності (ІА), до якого входять тільки показники ліпідного спектру [1–3]. На основі подібних підходів розробляються різні варіанти класифікації патофізіологічних фенотипів метаболічного синдрому (МС). Наприклад, описаний фенотип «гіпертригліцеридемічної талії» (hypertriglyceridemic waist), який включає антропометричні параметри (об'єм талії) та рівень ТГ, асоціюється з різними захворюваннями, і тому може бути предиктором метаболічних аномалій у клінічній практиці [4, 5]. Також виділяють патофізіологічні фенотипи власне МС, які відрізняються за ступенем обмінних порушень і співвідношенням підшкірної і вісцеральної жирової тканини:

* Роботу виконано в межах планової наукової тематики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (державний реєстраційний № 0118U002164).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 24.08.2021.

метаболічно здорове ожиріння (МЗО), метаболічно нездорове ожиріння (МНЗО), метаболічно нездорова нормальна маса (МНЗ-НМ), метаболічно здорова нормальна маса (МЗ-НМ) [3, 6-9].

Непрямим маркером МС, ЦД 2 типу, ризику артеріальної гіпертензії, ССЗ та ураження нирок вважають порушення обміну сечової кислоти (СК). У дослідженнях, що стосуються фенотипів ожиріння, рівень урикемії використовується поряд з іншими характеристиками метаболічного статусу певних груп пацієнтів. Зокрема, встановлено, що гіперурикемія (ГУ) може служити індикатором фенотипу МНЗО в дітей та підлітків [10].

Різні депо жирової тканини можуть по-різному впливати на метаболізм сечової кислоти. У популяційному крос-секційному дослідженні KORA (Cooperative Health Research in the Augsburg Region) було проаналізовано зв'язки між рівнем урикемії та вісцеральним, підшкірним і печінковим жиром, визначеними за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) у 371 особи (середній вік $56,1 \pm 9,1$ р.). Частота ГУ склала 20%, з більшою поширеністю серед

чоловіків (26,3%), ніж серед жінок (10,4%). Обстежені пацієнти були стратифіковані у групи за рівнем СК, а саме, за наявністю або відсутністю ГУ. Показано, що вісцеральна жирова тканина (ЖТ), підшкірна ЖТ та печінковий жир по-різному впливали на сечову кислоту в сироватці крові. Рівень урикемії корелював з усіма показниками жиру. Асоціації з вісцеральним та печінковим жиром, але не з підшкірним жиром, залишалися значущими після коригування за даними антропометричних вимірювань. Результати цього дослідження підкреслюють різні фізіологічні ролі описаних жирових депо в метаболізмі сечової кислоти. Дослідження біомаркерів, таких як СК, може допомогти зрозуміти шляхи та механізми метаболізму жирової тканини [7, 8, 10].

Метою проведеного дослідження було встановити особливості композиції тіла та метаболічного фенотипу, зокрема рівня урикемії, інсулінемії, показників ліпідного спектру сироватки крові у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу в залежності від статі, ступеня ожиріння і вмісту вісцерального жиру (ВЖ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Включено 47 пацієнтів (25 чоловіків та 22 жінки), віком від 30 до 82 років, які страждають на ЦД 2 типу від 1 до 20 років, мають стабільну протягом 6 міс. антигіпертензивну, гіполіпідемічну, пероральну цукрознижувальну терапію. Хворі проходили клінічне обстеження у відділі вікової ендокринології та клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка» НАМН України. Усі пацієнти підписували «Інформовану добровільну згоду пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення» відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, розробленого на основі Гельсінської декларації 1975 р. та її зміненого й доповненого варіанта 2000 р.

Визначали антропометричні параметри: зріст, масу тіла, індекс маси тіла ($\text{кг}/\text{м}^2$), індекс центрального ожиріння ($\text{ЩО} = \text{ОТ}$

зріст), об'єм талії (ОТ, см). Композицію тіла оцінювали методом біоелектричного імпедансу (аналізатором Tanita BC-545N, Японія). Визначали такі параметри, як відсотковий вміст загального жиру та води в організмі. Рівень абдомінального жиру оцінювали в інтервалі від 1 до 59 од.; кожна одиниця відповідає 10 см^2 на поверхні внутрішніх органів; нормальний рівень становить від 1 до 12 од. жиру. Вимірювали загальну м'язову та кісткову масу, % вмісту жиру корпусу та м'язову масу корпусу. Фізичний тип (будову тіла) оцінювали за шкалою від 1 до 9 балів (прихована повнота — 1, повний — 2, міцна статура — 3, тренований — 4, нормальний — 5, стандартно-м'язистий — 6, худий — 7, худий і м'язистий — 8, дуже м'язистий — 9).

Стан вуглеводного обміну характеризували за показниками глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c} , %), інсуліну ($\text{мкОд}/\text{мл}$), глікемії натще ($\text{ммоль}/\text{л}$) та С-пептиду

(ммоль/л) у крові, а також індексу НОМА-ІR. Для оцінки ліпідного обміну визначали ліпідний спектр сироватки крові (концентрації ХС, ТГ, ХС-ЛПВЩ, ХС-ЛПНЩ та ХС-ЛПДНЩ), ммоль/л). Розраховували індекс атерогенності (ІА = ЗХС – ХС-ЛПВЩ) / ХС-ЛПВЩ та ІВО (чоловіки: ІВО = (ОТ/39,68 + (1,88 × ІМТ)) × (ТГ/1,03) × (1,31/ЛПВЩ), жінки: ІВО = (ОТ/36,58 + (1,89 × ІМТ)) × (ТГ/0,81) × (1,52/ЛПВЩ)). У нормі дорівнює 1 для здорових пацієнтів із нормальним ІМТ, розподілом ЖТ, рівнями ЛПВЩ та ТГ [1].

Визначали концентрацію сечової кислоти та креатиніну в сироватці крові та їх добову екскрецію із сечею. Обчислювали кліренс СК і креатиніну за формулою:

$$\text{Кліренс (мл/хв)} = (U \text{ (ммоль/л)} \times V \text{ (л)} \times 1000 \text{ мл}) / (P \text{ (ммоль/л)} \times 1440 \text{ (хв)}),$$

де: U — концентрація досліджуваної сполуки у сечі;

P — концентрація у сироватці крові;

V — об'єм добової сечі;

1440 — число хвилин у добі.

Активність ферменту реутилізації пуринів гіпоксантин-гуанінфосфорибозилтрансферази (ГГФРТ) розраховували за формулою: ГГФРТ = концентрація СК у сечі (ммоль/л) / концентрація креатиніну в сечі (ммоль/л). У нормі це співвідношення становить 0,19–0,50 ммоль СК на 1 ммоль креатиніну; за умов дефіциту ГГФРТ — наближається або перевищує 1. Величини більші 0,51 можна розглядати як частковий дефіцит активності ГГФРТ [11].

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою стандартних пакетів статистичних розрахунків програми MedStat v.5.2 (Copyright 2003–2019). Нормальність розподілення отриманих результатів перевіряли за допомогою критерію Шапіро–Уїлка. Різницю між показниками вважали значущою при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усіх обстежених пацієнтів було розділено на 2 групи в залежності від статі з подальшим поділом на підгрупи за рівнем індексу маси тіла (ІМТ):

- 1) без ожиріння: з нормальною або помірно збільшеною масою тіла (ІМТ < 30 кг/м²; n = 20, ч/ж = 8/12);
- 2) з ожирінням різного ступеня (ІМТ ≥ 30 кг/м²; n = 27, ч/ж = 17/10).

Тривалість захворювання на ЦД не мала достовірної різниці між підгрупами. Показники маси тіла, ІМТ, ЦО та об'єму талії, за визначенням, були вищими в підгрупах пацієнтів з ожирінням.

Усі пацієнти знаходились у стані декомпенсації вуглеводного обміну, з рівнем HbA1c (M ± o) у двох підгрупах жінок (8,51 ± 0,52% та 9,56 ± 0,54%, відповідно); у підгрупах чоловіків (8,76 ± 0,57% та 9,18 ± 0,51%, відповідно). Рівні HbA1c між підгрупами практично не відрізнялись (P > 0,05). Однак, у пацієнтів з ожирінням відзначено вищі середні рівні глікемії натще (8,38 ± 0,99 ммоль/л і 11,36 ± 0,96* ммоль/л у жінок та 9,89 ± 0,88 ммоль/л і 11,47 ± 0,80 ммоль/л у чоловіків, P < 0,05). У підгрупах з ожирінням на відміну від підгруп без ожиріння

спостерігались відносно вищі продукція інсуліну сироватки крові (6,17 ± 0,87 мкОд/мл і 14,58 ± 2,03* мкОд/мл у жінок та 9,04 ± 1,55 мкОд/мл і 16,83 ± 3,23* мкОд/мл у чоловіків, P < 0,05) та показник НОМА-ІR (2,32 ± 0,26 і 7,87 ± 0,31* у жінок та 7,12 ± 1,43 і 7,24 ± 0,73 у чоловіків, P < 0,05), що збігається з багатьма даними літератури [16].

Щодо показників ліпідного спектру сироватки крові, досліджувані підгрупи без ожиріння та з ним обох груп практично не відрізнялись за концентрацією ЗХС (5,56 ± 0,39 ммоль/л і 4,44 ± 0,57 ммоль/л у жіночій групі та 4,48 ± 0,34 ммоль/л і 5,19 ± 0,43 ммоль/л — у чоловічій, P > 0,05), але наявність загального ожиріння супроводжувалась підвищенням рівня ТГ у чоловіків (1,65 ± 0,25 ммоль/л і 1,85 ± 0,46 ммоль/л у жінок та 2,08 ± 0,32 ммоль/л і 3,34 ± 0,41* ммоль/л у чоловіків, P < 0,05), та достовірним зниженням у жінок з ожирінням ХС-ЛПВЩ — антиатерогенної фракції холестерину (1,33 ± 0,09 ммоль/л і 1,01 ± 0,12* ммоль/л у жіночій групі та 1,01 ± 0,07 ммоль/л і 1,08 ± 0,06 ммоль/л у чоловіків, P < 0,05). Не виявлено достовірної різниці між рівнями інших ліпідних фракцій

у залежності від ІМТ. Підгрупи чоловіків і жінок з ожирінням відрізнялись від підгруп без ожиріння вищими показниками індексу вісцерального ожиріння ($2,08 \pm 0,27$ і $3,41 \pm 0,30^*$ у жінок та $2,90 \pm 0,32$ і $3,97 \pm 0,30^*$ у чоловіків, $P < 0,05$).

Концентрація СК у сироватці крові обстежених пацієнтів не перевищувала ставової норми як для чоловіків, так і для жінок. У підгрупі чоловіків з ожирінням рівень урикемії був достовірно вищим у порівнянні з такими у чоловіків без ожиріння ($298,88 \pm 25,27$ мкмоль/л і $364,76 \pm 10,82^*$ мкмоль/л, $P < 0,05$). У двох підгрупах жінок рівні урикемії практично не відрізнялись між собою ($263,09 \pm 10,73$ мкмоль/л і $270,30 \pm 10,82$ мкмоль/л, $P > 0,05$).

Особливість групи жінок полягає в тому, що в жінок з ожирінням, порівняно із жінками без ожиріння, на тлі нормального рівня урикемії, достовірно вищі кліренс СК та фракційна екскреція уратів по відношенню до креатиніну ($11,14 \pm 0,55$ мл/хв і $13,23 \pm 0,75^*$ мл/хв та $10,56 \pm 0,68\%$ і $12,42 \pm 0,55\%^*$, відповідно, $P < 0,05$). Можна припустити, що за рахунок цього рівень урикемії підтримується в межах норми.

У чоловіків з ожирінням відзначено вищий рівень урикемії порівняно з чоловіками без ожиріння ($298,88 \pm 25,27$ мкмоль/л та $364,76 \pm 10,82^*$ мкмоль/л, $P < 0,05$). Це поєднується з відносно низьким кліренсом та фракційною екскрецією СК ($14,01 \pm 1,48$ і $9,49 \pm 0,92^*$ та $14,77 \pm 1,62$ і $10,90 \pm 1,56^*$, відповідно, $P < 0,05$), що зумовлює меншу екскрецію СК із сечею та викликає підвищення рівня урикемії. Однак механізми зростання рівня урикемії можуть кардинально відрізнятися у залежності від ступеня ожиріння [8–10].

Величина ГГФРТ є зворотною відносно активності фермента реутилізації пуринів ГГФРТ, відповідального за повернення пуринів по так званому «шляху зберігання» (salvage pathway).

Під дією ГГФРТ продукти катаболізму пуринів відновлюються до пуринових основ, а не підлягають деградації з утворенням кінцевого продукту — сечової кислоти, в результаті знижується втрата розчинних солей СК із сечею. Вище значення

показника ГГФРТ відповідає дефіциту зниження активності фермента ГГФРТ; це може зумовлювати збільшення елімінації уратів [11].

Активність фермента ГГФРТ в обох підгрупах жінок знаходилася на верхній межі норми та статистично не відрізнялася ($0,48 \pm 0,04$ од. і $0,43 \pm 0,03$ од., $P > 0,05$).

У групі чоловіків із фенотипом ожиріння порівняно з підгрупою без ожиріння, поряд із зниженою фракційною екскрецією СК (відповідно $10,90 \pm 1,56\%$ та $14,77 \pm 1,62\%$, $P < 0,05$) та меншим кліренсом СК ($9,49 \pm 0,92$ мл/хв та $14,01 \pm 1,48$ мл/хв, $P < 0,05$), спостерігалася нижча величина показника ГГФРТ ($0,30 \pm 0,02^*$ од. та $0,48 \pm 0,04$ од., відповідно, $P < 0,05$), що збігається з вищою активністю ферменту ГГФРТ та характеризує активізацію анаболічного шляху реутилізації пуринів. Описані зміни, а також відносно високі рівні у хворих з ожирінням анаболічного гормону інсуліну ($16,83 \pm 3,23$ мкОд/мл проти $9,04 \pm 1,55$ мкОд/мл) можуть бути причиною високого рівня урикемії та ТГ, за рахунок активації анаболічних процесів біосинтезу пуринів та жирних кислот de novo, що веде відповідно до підвищення рівня урикемії та утворення і депонування ТГ із накопиченням загального й вісцерального жиру. Описані зміни, підтверджені високими значеннями індексів вісцерального ожиріння та атерогенності в даній підгрупі, є чинниками атерогенезу, ураження ендотелію судин та ризику ССЗ [1–7].

Метаболічний фенотип у кожній підгрупі пацієнтів зумовлює відповідні характеристики композиції тіла. У жінок з ожирінням, на відміну від чоловіків з ожирінням, виявлено підвищену кісткову масу ($2,77 \pm 0,05^*$ кг та $3,46 \pm 0,08$ кг, відповідно, $P < 0,05$). У підгрупах жінок і чоловіків без ожиріння, порівняно з підгрупами з ожирінням, зафіксований достовірно нижчий вміст загального жиру ($32,15 \pm 1,81\%$ і $38,52 \pm 0,76\%^*$ та $25,6 \pm 1,11\%$ і $33,79 \pm 1,52\%^*$, відповідно, $P < 0,05$), рівні вісцерального жиру ($7,50 \pm 0,50$ і $9,60 \pm 0,54^*$ та $14,06 \pm 0,87$ і $17,26 \pm 0,71^*$, відповідно, $P < 0,05$) та жирової маси корпусу ($25,08 \pm 0,56\%$ і $29,46 \pm 0,56\%^*$ та $31,00 \pm$

1,55% і $35,91 \pm 0,90\%$ *, відповідно, $P < 0,05$), а також нижчий вміст води ($49,44 \pm 1,28\%$ і $45,75 \pm 0,58\%$ * та $52,89 \pm 0,83\%$ і $48,98 \pm 0,64\%$ *, відповідно; $P < 0,05$).

Обговорюючи отримані результати, слід зазначити, що дослідження стану обміну сечової кислоти у більшості дослідженнях проводиться за наявності вираженої ГУ або подагри, яка супроводжується артикулярним відкладенням кристалів уратів (тофуси) та аутозапальним синдромом, або при ниркових ускладненнях [12–15]. У низці вітчизняних і зарубіжних робіт розглядаються метаболічні взаємозв'язки між ожирінням та ГУ, аналізуються їх генетичні та епігенетичні причини, роль запалення ЖТ та окисного стресу, патофізіологія основних ускладнень даних патологій, включаючи резистентність до інсуліну та ЦД 2 типу, хронічні захворювання нирок, ССЗ та рак [16–23]. Відзначено, що фенотип МНЗО частіше супроводжується ГУ, ніж МЗ-НМ: відповідно $OR = 4,56$ ($P < 0,001$) проти $OR = 3,32$ ($P < 0,001$) [8]. Підкреслюється значення управління метаболічним синдромом серед методів комплексного терапевтичного впливу на ожиріння та пуриновий обмін при подагрі [13, 15, 21, 22, 24, 25].

Разом із тим, у літературі приділяється значно менше уваги дисметаболізму пуринів у випадку відсутності ГУ, хоча гіперпродукція/гіпоекскреція СК або гіперекскреція СК, за нашими даними, досить часто мають місце при ЦД 2 типу на різних стадіях цього захворювання, як за наявності, так і за відсутності ожиріння [9].

Проведене нами дослідження дозволило виявити відмінності анаболічно-катаболіч-

ного балансу у хворих на ЦД 2 типу з різним фенотипом: якщо при фенотипі ожиріння в організмі переважають анаболічні процеси з накопиченням вісцерального та загального жиру, то при фенотипі без ожиріння превалюють катаболічні шляхи, що зумовлюють ліполіз із вивільненням жирних кислот, розпад білків, деградацію пуринів з утворенням СК. У результаті в обох випадках розвивається інсулінорезистентність, дисглікемія та дисліпідемія, гіперпродукція уратів, характерні для ЦД 2 типу, але викликані різними причинами.

Щодо обміну СК, то для фенотипу ожиріння, як відомо, характерні вищі рівні урикемії, при цьому підвищена продукція СК може бути переважно пов'язана з біосинтетичними (анаболічними) процесами (синтезом *de novo* жирних кислот і пуринів, активацією шляху зберігання), стимульованими інсуліном та іншими анаболічними гормонами [4, 24, 25]. Фенотип без ожиріння, навпаки, характеризується більшою активністю катаболічних процесів, у випадку обміну СК — це деградація пуринів до кінцевого продукту (СК) за участі ксантиноксидази з паралельним утворенням вільних радикалів. Ниркова екскреція уратів залежить від процесу канальцевої реабсорбції, який стимулюється андрогенами та гальмується естрогенами через вплив на експресію генів уратних транспортерів, що зумовлює вищий нормальний рівень урикемії в чоловіків, ніж у жінок [27–29]. У цілому, визначення комплексу показників обміну СК може бути додатковим біомаркером анаболічно-катаболічного балансу [30, 31].

ВИСНОВКИ

1. Фенотип ЦД 2 типу в жінок без ожиріння, у порівнянні з жінками з ожирінням, характеризувався нижчим рівнем анаболічного гормону інсуліну. Це супроводжувалось нижчою оцінкою вісцерального жиру, нижчими показниками об'єму талії, вмісту загального жиру, кісткової маси, жирової маси корпусу.
Рівень урикемії, кліренсу сечової кислоти та фракційної екскреції сечової кислоти знаходилися в межах статевої норми.
2. Особливістю підгрупи жінок з ожирінням був високий рівень інсуліну та підвищене значення НОМА-IR. Рівень урикемії в цій групі хворих знаходився в межах норми, не зважаючи на підвищену або наближену до верхньої границі норми продукцію сечової кислоти, оцінену за рівнем добової екскреції уратів.
3. У підгрупі чоловіків із фенотипом ожиріння, на відміну від підгрупи без ожиріння, спостерігався найбільш високий

рівень урикемії та тригліцеридів, що може бути пов'язано з виявленим відносно високим рівнем анаболічного гормону інсуліну та активності ферменту реутилізації пуринів ГГФРТ.

4. Особливістю фенотипу без загального ожиріння в чоловіків була відсутність змін рівня інсуліну. Нормоурікемія в цій підгрупі забезпечувалась найвищим кліренсом та фракційною екскрецією сечової кислоти.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Alkhalaf A, Al-Naimi F, Qassmi R, et al. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(35): e21327. <http://doi.org/10.1097/MD.00000000000021327>.
- Chen C, Xu Y, Guo Z, et al. *Lipids Health Dis* 2014;13: 108. <http://doi.org/10.1186/1476-511X-13-108>.
- Dhana K, Koolhaas CM, van Rossum E, et al. *PLoS ONE* 2016;11(4): e0154273. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0154273>.
- Gu D, Ding Y, Zhao Y, et al. *Lipids Health Dis* 2018; 17(1): 101. <http://doi.org/10.1186/s12944-018-0761-1>.
- Lee RA, Harris CA, Wang JC. *Nucl Receptor Res* 2018; 5: 101373. <http://doi.org/10.32527/2018/101373>.
- Wildman R, Muntner P, Reynolds K, et al. *Arch Intern Med* 2008;168: 1617-1624. <http://doi.org/10.1001/archinte.168.15.1617>.
- Rospleszcz S, Dermyski D, Müller-Peltzer K, et al. *Sci Rep* 2020;10: 442. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-57459-z>.
- Yu J, Sun H, Zhu J, et al. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2021;14: 1367-1374. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S301363>.
- Prybyla OV, Zynych OV, Korpachev VV, et al. *Ukr Med J* 2020;3(2): 31-37. <http://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.137.182448>.
- Rocha E, Vogel M, Stanik J, et al. *Horm Res Paediatr* 2018;90: 19-27. <https://doi.org/10.1155/jpem.2003.16.9.1225>.
- Sculley DG, Dawson PA, Emmerson BT, Gordon RB. *Human Gen* 1992;90(3): 195-207. <https://doi.org/10.1007/BF00220062>.
- Kondratyuk VE, Tarasenko OM. *Ukr J Rheumatol* 2018; 4: 32-37, available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Urj_2018_4_6.
- Kondratyuk VE, Tarasenko OM, Natrus LV, Ponomareva IG. *Ukr Therap J* 2019;1: 75-84. http://nbuv.gov.ua/UJRN/UTJ_2019_1_14.
- Arshava IF, Petruk OYu. *Medychna psychologia* 2017; 12(4): 8-12, available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl_2017_12_4_4.
- Gong M, Wen S, Nguyen T, et al. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2020;13: 943-962. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S232377>.
- Lee S, Lacy ME, Jankowich M, et al. *J Clin Transl Endocrinol* 2019;19: 100210. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2019.100210>.
- Thottam GE, Krasnokutsky S, Pillinger MH. *Curr Rheumatol Rep* 2017;19(10): 60. <https://doi.org/10.1007/s11926-017-0688-y>.
- Grygiel-Górniak B, Mosor M, Marcinkowska J, et al. *Mol Cell Biochem* 2018;443(1-2): 111-119. <https://doi.org/10.1007/s11010-017-3215-6>.
- Vakalyuk IP, Seredyuk NM, Vatsaba MO. *Art Med* 2019;1: 27-31, available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/artmed_2019_1_7.
- Vatsaba MO. *Ach Clin Experim Med* 2019;1: 34-39, available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zkem_2019_1_8.
- Golovach IYu, Yegudina ED. *Practitioner* 2019;2: 9-27, available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/PraktLik_2019_8_2_4.
- Chernyaeva AA, Mykytyuk MR, Karachentsev YI, Kravchun NO. *Int J Endocrinol* 2019;4: 24-29. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.15.4.2019.174815>.
- Rohde K, Keller M, la Cour Poulsen L, et al. *Metabolism* 2019; 92: 37-50. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.10.007>.
- Maselko IR, Prokopchuk OV, Danchak SV. *Nursing* 2018;1: 30-32.
- Qasim A, Turcotte M, de Souza RJ, et al. *Obesity Rev* 2018;19(2): 121-149. <https://doi.org/10.1111/obr.v19.2>.
- Islam S, Ferdous MZ, Islam U, et al. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18: 1453, available at: <https://doi.org/10.3390/ijerph18041453>.
- Chung S, Kim GH. *Electrolyte Blood Press* 2021; 19(1): 1-9. <https://doi.org/10.5049/EBP.2021.19.1.1>.
- Yacovino LL, Aleksunes LM. *J Biochem Mol Toxicol* 2012;26(10): 407-421. <https://doi.org/10.1002/jbt.21435>.
- Takiue Y, Hosoyamada M, Kimura M, Saito H. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 2011;30(2): 113-9. <https://doi.org/10.1080/15257770.2010.551645>.
- Mueller MB, Tuan RS. *PM R* 2011;3: S3-11. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2011.05.009>. PMID: 21703577.
- Gus EI, Shahrokhi S, Jeschke MG. *Burns* 2020;46(1): 19-32. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2018.03.009>.

**ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ОБМІНУ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ
У ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ
В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФЕНОТИПУ**

Прибила О. В., Зінич О. В., Кушнарєва Н. М., Ковальчук А. В.,
Корпачев В. В., Шупрович А. А., Шишкань-Шишова К. О.

*ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України»,
м. Київ, Україна
o.v.prybyla@gmail.com*

Порушення обміну сечової кислоти (СК) останнім часом розглядають як одне з поліметаболических порушень, характерних для цукрового діабету (ЦД) 2 типу та метаболічного синдрому (МС). Показано, що дисметаболізм СК асоціюється з патофізіологічними фенотипами, що супроводжуються загальним та/або вісцеральним ожирінням і високим кардіоренальним ризиком. При цьому не завжди має місце гіперурикемія, однак дослідження екскреції уратів із сечею може виявити гіперпродукцію та гіперекскрецію СК. **Метою** нашої роботи було встановити особливості композиції тіла та метаболічного фенотипу (МФ), зокрема рівня урикемії, інсулінемії, показників ліпідного спектру сироватки крові у пацієнтів із ЦД 2 типу в залежності від статі, ступеня ожиріння та вмісту абдомінального жиру.

Матеріали та методи. Обстежено 47 пацієнтів із ЦД 2 типу (25 чоловіків та 22 жінки), віком від 30 до 82 років. Пацієнтів (окремо чоловіків і жінок) було розділено на підгрупи: без ожиріння (ІМТ < 30 кг/м²) та з ожирінням (ІМТ > 30 кг/м²). Визначали антропометричні параметри та композицію тіла (% загального жиру та води, рівень абдомінального жиру, сегментарний розподіл жирової та м'язової маси методом біоелектричного імпедансу), СК у сироватці крові та в добовій сечі, розраховували кліренс СК, фракційну екскрецію СК у відношенні до креатиніну, активність гіпоксантингуанінілфосфорибозилтрансферази (ГГФРТ), а також показники вуглеводного обміну (глікемію натще, HbA_{1c}, інсулін) та ліпідного спектру сироватки крові.

Результати. У пацієнтів з ожирінням, порівняно з особами без ожиріння, на тлі вищого рівня інсуліну та НОМА-IR, зафіксовано більші показники вісцерального жиру, вмісту загального жиру, кісткової маси, жирової маси корпусу. Середній рівень урикемії в обох підгрупах як жінок, так і чоловіків, знаходився в межах статевої норми, незважаючи на підвищену або наближену до верхньої межі норми добову продукцію СК. У підгрупі чоловіків із фенотипом ожиріння, у порівнянні з особами без ожиріння, виявлено підвищення рівня урикемії та тригліцеридів, що може бути пов'язано з впливом виявлених у цій групі анаболічних чинників, що активують процеси біосинтезу пуринів та жирних кислот *de novo*. У жінок з ожирінням, порівняно з підгрупою без ожиріння, виявлені достовірно вищі значення кліренсу СК та фракційної екскреції уратів, що, не виключено, дозволяє підтримувати нормальний рівень урикемії.

Висновок. Дослідження показників обміну сечової кислоти та ліпідного спектру в чоловіків і жінок із ЦД 2 типу в залежності від ступеня ожиріння дозволило виявити різницю механізмів, що викликають порушення пуринового і ліпідного обміну та характеру накопичення жиру, пов'язані зі змінами анаболічно-катаболічного балансу, зокрема рівня інсуліну та активності анаболічного шляху реутилізації пуринів.

Ключові слова: цукровий діабет, сечова кислота, метаболічний фенотип, ожиріння, гіпоксантин-гуанінілфосфорибозилтрансфераза.

**PECULIARITIES OF URIC ACID METABOLISM
IN MEN AND WOMEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS
DEPENDING ON PHENOTYPES**

**O. V. Prybyla, O. V. Zynych, N. N. Kushnareva, A. V. Kovalchuk,
V. V. Korpachev, A. A. Shuprovich, K. O. Shyshkan-Shyshova**

*SI «V. P. Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy
of Medical Science of Ukraine», Kyiv, Ukraine
o.v.prybyla@gmail.com*

Background. Uric acid (UA) metabolism disorders have been considered in recent years among the poly-metabolic changes in type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome. UA dysmetabolism has been shown to be associated with pathophysiological phenotypes accompanied by general and/or visceral obesity and by a high cardiovascular and renal risk. However, hyperuricemia does not always occur, and urinary urate excretion studies may reveal hyperproduction and hyperexcretion of UA. The **aim** of our study was to establish the features of body composition and metabolic phenotype, including uricemia, insulinemia, serum lipid spectrum in patients with type 2 diabetes depending on gender, obesity and abdominal fat.

Materials and methods. We examined 47 type 2 diabetic patients (25 men and 22 women), aged 30 to 82 years. Patients (men and women separately) were divided into subgroups: non-obese (BMI < 30 kg/m²) and obese (BMI > 30 kg/m²). Anthropometric and body composition parameters were determined: % of total fat and water, abdominal fat level, segmental distribution of fat and muscle mass by bioelectric impedance. Serum and urine UA levels were determined, UA clearance, fractional excretion relative to creatinine, hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase (HGFRT) activity, and carbohydrate metabolism parameters (fasting blood glucose, HbA1c, hydrochloride, insulin) were evaluated.

Results. In obese patients, compared with non-obese persons, at the background of higher levels of insulin and HOMA-IR, higher scores of visceral fat, total fat content, bone mass, body fat mass were recorded. The level of uricemia in both subgroups of both genders was within the gender norm, despite the increased or close to the upper limit of normal UA daily production. In the subgroup of men with the obesity phenotype, compared with non-obese persons, an increase in uricemia and triglycerides was found, which may be due to the influence of anabolic factors found in this group, which activate the processes of purine and fatty acid biosynthesis de novo. In obese women, compared with the non-obese subgroup, there was a significantly higher UA clearance and fractional urate excretion, due to which the level of uricemia is maintained within normal limits.

Conclusion. The study of uric acid metabolism and lipid spectrum in men and women with type 2 diabetes depending on the phenotype of obesity revealed a difference in the mechanisms that cause disorders of purine and lipid metabolism and the character of fat accumulation associated with changes in anabolic-catabolic balance, including insulin levels and the activity of the anabolic pathway of purine recycling.

Key words: diabetes mellitus, uric acid, metabolic phenotype, obesity, hypoxanthine-guanine-phosphoribosyltransferase.