

СТАН ГЛЮКОЗНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ*

Черняева А. О.^{1,2}, Микитюк М. Р.¹, Караченцев Ю. І.^{1,2}, Кравчун Н. О.²

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна;

² ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна
annakholodnaja2008@gmail.com

Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) відноситься до найбільш розповсюджених порушень метаболізму в світі, частота якого прогресує зростає серед дорослого населення планети [1]. В дослідженнях показано зв'язок між рівнем сечової кислоти (СК) в крові і ризиком розвитку ЦД 2 типу [2]. ЦД 2 типу в 2-3 рази частіше діагностують у хворих на подагру і гіперурикемію [3, 4], а його розвиток пов'язують також і з іншими порушеннями метаболізму в рамках метаболічного синдрому. Так, при обстеженні 195 хворих на подагру Денісов І. С. і співавт. виявили порушення вуглеводного обміну різного ступеня виразності у 57,4 % обстежених, а ЦД 2 типу у 34,3 % [5].

Результати досліджень також свідчать, що подагру і гіперурикемію слід розглядати як предиктори ЦД 2 типу. Так, А. Dehghan і співавт. в десятирічному по-

пуляційному дослідженні виявили незалежну асоціацію між рівнем СК в крові і ризиком розвитку ЦД 2 типу у 4536 хворих (за період спостереження ЦД 2 типу був діагностований у 462 хворих) [6]. Отримані в рамках програми MRFIT результати обстеження 11351 чоловіків також демонструють незалежний вплив гіперурикемії на розвиток ЦД 2 типу [7].

Відомо, що частота гіперурикемії міняється з віком: якщо у чоловіків вона має тенденцію до зниження, то у жінок — до підвищення [8]. Це може бути пов'язано, перш за все, із гормональними змінами в період менопаузи (дефіцит естрогенів) у жінок. З огляду на це частота гіперурикемії у жінок, хворих на ЦД 2 типу, потребує уточнення, а її вплив на виразність порушень глюкозного гомеостазу подальшого вивчення.

* Роботу виконано в межах планової наукової тематики ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Дослідження внеску порушень пуринового обміну у розвиток та прогресування цукрового діабету» (державний реєстраційний № 0116U007261).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

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

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 2.10.2019.

Мета дослідження – визначити частоту гіперурикемії та проаналізувати зв'язок між станом глюкозного гомеостазу з рів-

нем СК в крові хворих на цукровий діабет 2 типу жіночої статті.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 47 жінок, хворих на ЦД 2 типу. Середній вік обстежених становив $(62,8 \pm 7,8)$ Ме 63,0 [42–81] років. Вік на момент маніфестації захворювання — $(45,7 \pm 8,9)$ Ме 47,5 [30–76] років. Середня тривалість захворювання (ТЗ) на момент обстеження — $(16,5 \pm 9,8)$ Ме 13,0 [2,0–40,0] років.

Наявність та ступінь ожиріння визначали за індексом маси тіла (ІМТ), згідно з критеріями ВООЗ (2000) [9]. ІМТ розраховували як відношення маси тіла у кілограмах до показника зросту у метрах, що возведено в квадрат. ІМТ від 25,0 до 29,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ оцінювали як надлишок маси тіла, від 30,0 до 34,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ — як ожиріння I ступеня, від 35,0 до 39,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ — як ожиріння II ступеня, 40,0 та вище — як ожиріння III ступеня. Вимірювання обводу талії (ОТ) (см) проводили у вертикальному положенні хворого на середині відстані між нижнім краєм грудної клітки і гребенем здохвинної кістки по середньо пахвинній лінії, обводу стегон (ОС) (см) – на рівні великого вертелу за допомогою сантиметрової стрічки. Індекс (ІОТ/ОС) (у.о.) обчислювали як відношення ОТ до ОС.

Зразки венозної крові для гормонального дослідження отримували натще (після 8-годинного голодування) з ліктвової вени.

Вміст глюкози в плазмі крові натще (ГН) та через 2 години після їжі (постпрандіальна глікемія) (ПГ)) визначали глюкозооксидазним методом за допомогою аналізатора глюкози «Biosen C-line» (Німеччина). Середньодобову глікемію розраховували як середній показник глікемії протягом доби.

Рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) (%) в крові визначали фотоколориметричним методом за допомогою комерційного набору реагентів АО «Реагент» на фотоелектричному фотометрі КФК-3.

За допомогою вдосконаленої моделі НОМА-калькулятора розраховували НОМА2 IR, НОМА2 % В (показник секреторної активності/здатності β -клітин) і НОМА2

% S (показник чутливості до інсуліну). Значення НОМА2 IR понад 1,8 свідчить про наявність інсулінорезистентності.

Рівень загального холестерину (ЗХС) (ммоль/л) визначали колориметричним методом за допомогою комерційного набору («СпайнЛаб», Україна), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) (ммоль/л) — методом осадження в сироватці за допомогою комерційного набору «Холестерин ЛПВЩ ФС» («СпайнЛаб», Україна) і тригліцеридів (ТГ) (ммоль/л) — колориметричним методом за допомогою наборів «ДІАЛПОН ДС» (ЗАО «Діакон-ДС», Росія) на апараті «Флюорат-02-АБЛФ-Т». Рівень ХС-ЛПНЩ (ммоль/л) і холестеролу ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) (ммоль/л) визначали розрахунковим методом за формулами Фридвальда [10].

Рівень СК в сироватці крові досліджувався колориметричним методом за допомогою набору реагентів «Спайн Лаб, UriscasePOD» (Україна). З урахуванням рівня СК в крові обстежені були поділені на групи: група 1 ($n = 25$) — СК в крові в межах референтних значень для жінок (< 350 мкмоль/л), 2 ($n = 15$) — СК в крові вище верхньої межі референтного значення для жінок (> 350 мкмоль/л).

Статистичний аналіз отриманих даних проведено за програмним комплексом «Statgraphics Plus for Windows 10». Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Для виявлення зв'язку між клінічними і біохімічними показниками з нормальним розподілом перемінних використовували регресійний аналіз. Асоціації між залежними і незалежними змінними аналізували методом покровокового мультифакторного регресійного аналізу, результати якого представлені у вигляді таблиці і включають такі характеристики моделей як коефіцієнт регресії (В), стандартизований коефіцієнт регресії (β) і коефіцієнт детермінації (R^2). Перевірка нульових гіпотез проведена на рівні значущості

$P \leq 0,05$. Отримані результати представлені в таблицях у вигляді $\bar{X} \pm s$; [Min-Max], де $\bar{X} \pm s$ — середнє арифметичне, s — стандартне відхилення, Min — мінімальне значення показника в вибірці, Max — мак-

симальне значення показника в вибірці. Інформаційна значущість клінічних ознак визначалася методом Байєсової статистики [11].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Гіперурикемію діагностовано у 43,0 % ($n = 40$) жінок, хворих на ЦД 2 типу. Раніше нами було показано, що частота гіперурикемії серед загалу хворих на ЦД 2 типу становить 39,8 % [12]. Отримані нами дані були співставимі з даними інших авторів [13, 14].

Загальновідомо, що на гіперурикемію частіше страждають чоловіки віком старше 45 років. Порівняння частот гіперурикемії у чоловіків і жінок в досліджуваній вибір-

ці не виявило значущих відмінностей (35,8 і 42,6 %, відповідно) [15]. На противагу загальноприйнятим поглядам щодо високої частоти гіперурикемії у чоловіків, J. Wang і співавт. встановлено більш високу частоту гіперурикемії у жінок, хворих на ЦД 2 типу (36,1 і 28,4 %, відповідно) [16].

На першому етапі проводили аналіз досліджуваних клінічних і біохімічних показників у групах з урахуванням рівня СК в крові (табл. 1). Встановлено, що

Таблиця 1

Клініко-біохімічні параметри у жінок, хворих на ЦД 2 типу з урахуванням рівня урикемії

Показник	Жінки, хворі на ЦД 2 типу ($n = 93$)		Статистичний показник
	Група 1 ($n = 55$)	Група 2 ($n = 38$)	
Вік, роки	59,76 ± 7,62	63,53 ± 10,03	F = 4,22; P = 0,043
Вік маніфест, роки	47,70 ± 7,64	51,58 ± 10,30	F = 3,51; P = 0,065
ТЗ, роки	11,46 ± 8,23	12,81 ± 9,76	NS
Вага, кг	87,63 ± 16,91	95,14 ± 19,84	F = 3,65; P = 0,059
ІМТ, кг/м ²	33,01 ± 6,52	34,75 ± 6,43	NS
ОТ, см	104,9 ± 17,9	103,7 ± 18,8	NS
ІОТ/ОС, у.о.	0,97 ± 0,12	0,98 ± 0,09	NS
ГН, ммоль/л	9,14 ± 3,07	9,58 ± 2,75	NS
ПГ, ммоль/л	9,86 ± 3,24	10,01 ± 2,84	NS
Середньодобова глікемія, ммоль/л	8,79 ± 2,92	8,85 ± 2,48	NS
HbA _{1c} , %	7,51 ± 1,55	7,85 ± 1,72	NS
ІРІ, мкОд/мл	18,31 ± 12,38	32,08 ± 10,46	F = 7,97; P = 0,01
НОМА2 В%	77,87 ± 60,37	111,91 ± 89,93	F = 12,32; P = 0,002
НОМА2 S%	50,93 ± 23,14	24,18 ± 7,19	NS
НОМА2 IR, у.о.	2,59 ± 1,63	4,51 ± 1,35	F = 9,03; P = 0,007
ЗХС, ммоль/л	7,26 ± 10,52	5,21 ± 1,56	NS
ХС ЛПВЩ	1,16 ± 0,26	1,19 ± 0,33	NS
КА, у.о.	4,05 ± 1,56	3,91 ± 2,04	NS
ТГ, ммоль/л	1,99 ± 0,93	2,13 ± 1,22	NS
ТГ/ХС ЛПВЩ, у.о.	1,81 ± 1,02	1,96 ± 1,39	NS
СК крові, мкмоль/л	283,07 ± 55,17	446,16 ± 89,81	F = 117,52; P < 0,00001

жінок групи 1 значуще молодші за жінок з групи 2 ($P = 0,043$). Визначено, що у жінок групи 1 маніфестація ЦД 2 типу відбулася в більш молодому віці ніж у жінок групи 2. Встановлено, що 85,5 % ($n = 47$) жінок групи 1 і 89,5 % ($n = 34$) групи 2 були старше 50 років. За вагою, ІМТ, ОТ і ІОТ/ОС досліджувані групи значуще не відрізнялися. В опублікованих раніше роботах нами було показано, що у хворих на ЦД незалежно від типу захворювання і статі рівень СК в крові асоційований з такими антропометричними індексами як ІМТ, ОТ, ІОТ/ОС тощо [17]. При цьому рівень СК в крові у хворих на ЦД незалежно від типу захворювання і статі значуще асоціюється з $ІМТ < 30 \text{ кг/м}^2$ ($r = -0,38$; $P = 0,003$).

Як свідчать дані таблиці 2, у жінок групи 2 на тлі гіперурикемії спостерігається гіперінсулінемія, на що вказують значуще вищий рівень ІРІ і значення індексу НОМА2 В%, та інсулінорезистентність.

Вважається, що гіперурикемія є незалежним фактором розвитку гіперінсулінемії, стану який передують розвитку ЦД 2 типу [18]. Серед можливих механізмів, які визначають діабетогенні ефекти СК і подагри, може бути опосередковане ними хронічне запалення, для якого притаманні гіперпродукція прозапальних цитокінів (інтерлейкіна 1, фактора некрозу пухлини α), які знижують інсуліночутливість та індукують

запалення в β -клітинах підшлункової залози і оксидативним стресом, який також пов'язаний з ризиком розвитку ЦД 2 типу [19, 20]. В свою чергу порушення глікозного гомеостазу суттєво впливають на рівень урикемії. Так, за гіперінсулінемії відбувається зниження екскреції СК, а рівень урикемії підвищується [21], що може виявляти негативний вплив на перебіг подагри, у тому числі у хворих на ЦД 2 типу [22].

З метою оцінки значущості досліджуваних показників в виразності порушень вуглеводного обміну проводили покроковий мультифакторний регресійний аналіз в групі 2, де залежними змінними виступали рівні ГН, ПГ, HbA_{1c} , ІРІ, НОМА2 В%, НОМА2 S% і НОМА2 ІR в крові, а незалежними — ІМТ, ОТ, ІОТ/ОС, рівень HbA_{1c} , ХС ЛПВЩ і ТГ в крові (табл. 2).

Встановлено, що у жінок групи 2 виразність порушень вуглеводного обміну асоційована з ІОТ/ОС і рівнем ХС ЛПВЩ в крові (див. табл. 2). При цьому, вплив ІОТ/ОС на рівень ПГ і HbA_{1c} є більш значущим ніж ХС ЛПВЩ в відповідних моделях (див. табл. 2). Значущість гіперурикемії як предиктора дисліпідемії відмічають і інші дослідники. Так, за даними Xin Zhang і співавт. гіперурикемія є фактором ризику гіперхолестеринемії і гіпертригліцеридемії у чоловіків і гіпо- α -холестеринемії у жінок [23].

Таблиця 2

Результати покрокового мультифакторного регресійного аналізу

Змінна		Статистичний показник				R ² , %
залежна	незалежна	B	β	t	P	
ГН, ммоль/л	ІОТ/ОС, у.о.	9,63	0,56	17,31	0,00001	91,74
	ІОТ/ОС, у.о.	6,32	1,84	3,43	0,002	
ПГ, ммоль/л	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	3,01	1,48	2,03	< 0,05	92,64
	ІОТ/ОС, у.о.	4,09	1,09	3,75	0,0009	
HbA_{1c} , %	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	3,17	0,88	3,61	0,0013	96,82
	ІОТ/ОС, у.о.	4,09	1,09	3,75	0,0009	
ІРІ, мкОд/мл	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	29,36	3,67	8,01	0,0001	90,15
НОМА2 В %	ІМТ, кг/м^2	- 10,88	4,15	- 2,62	0,04	84,19
	ОТ, см	5,1	1,51	3,39	0,015	
НОМА2 S %	ХС ЛПВЩ, ммоль/л	15,74	3,63	4,33	0,005	96,74
	ТГ, ммоль/л	2,6	1,24	2,09	0,008	
НОМА2 ІR	ІОТ/ОС, у.о.	4,61	0,52	8,91	0,00001	91,9

Як свідчать дані таблиці 1, у жінок групи 2 спостерігається підвищення функції β-клітин, на що вказує значуще вищий індекс НОМА2 В% (див. табл. 1). При проведенні покрокового мультифакторного регресійного аналізу нами було встановлено, що у жінок, хворих на ЦД 2 типу з гіперурикемією індекс НОМА2 В% визначають ІМТ і ОТ:

$$\text{НОМА2 В\%} = 10,9 \times \text{ІМТ} + 5,1 \times \text{ОТ}.$$

Дана модель визначає 84,19 % варіабельності індексу НОМА2 В% (див. табл. 2).

ВИСНОВКИ

1. Гіперурикемію діагностовано у 43% жінок, хворих на цукровий діабет 2 типу.
2. У жінок, хворих на цукровий діабет 2 типу з гіперурикемією спостерігається гіперінсулінемія, на що вказують значуще вищий рівень ІРІ і значення індексу НОМА2 В%, і інсулінорезистентність.
3. У жінок, хворих на цукровий діабет 2 типу з гіперурикемією порушення вуглеводного обміну асоційовані з ІОТ/ОС і рівнем ХС ЛПВЩ в крові. При цьому, вплив ІОТ/ОС на рівень ПГ і НbА_{1с} є більш значущим ніж ХС ЛПВЩ в відповідних моделях.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, et al. *Lancet* 2015; 386: 2287-2323. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00128-2.
2. Lv Q, Meng XF, He FF, et al. *PLoS ONE* 2013. Vol. 8. P. 56864. doi: 10.1371/journal.pone.0056864.
3. Annemans L, Spaepen E, Gaskin M, et al. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(7): 960-966. doi: http://dx.doi.org/10.1136/ard.2007.076232.
4. Riedel AA, Nelson M, Wallace K, et al. *J Clin Rheumatol* 2004; 10(6): 308-314. doi: http://dx.doi.org/10.1097/01.rhu.0000147049.12220.32.
5. Denisov IS, Eliseev MS, Barskova VG. *Rheumatol Sci Pract* 2013; 51(6): 703-710. doi: http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-703-10.
6. Dehghan A, van Hoek M, Sijbrands EJ, et al. *Diabetes Care* 2008; 31(2): 361-362. doi: http://dx.doi.org/10.2337/dc07-1276.
7. Choi HK, de Vera MA, Krishnan E. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47(10): 1567-1570. doi: http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ken305.
8. Liu DM, Jiang LD, Gan L, et al. *Endocr pract* 2019; 25(5): 438-445. doi: 10.4158/ep-2018-0426.
9. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Technical report series no 894, Geneva, 2000: 23 p.
10. Klymov AN, Nykul'cheva JuG. Obmen lypydov u lypoproteydov u yh narushenyja, *Sankt-Peterburg*, 1999: 505 p.
11. Armitage P, Berry G. *Statistical Methods in Medical Research*, Cambridge, 1994: 620 p.
12. Chernajeva AO, Mykytjuk MR, Karachencev JuI, et al. *Probl Endokryn Patologii* 2019; 3: 83-90.
13. Woyesa SB, Hirigo AT, Wube TB. *BMC Endocr Disord* 2017; 17(1): 76. doi: 10.1186/s12902-017-0226-y.
14. Sharma N, Rajkumari R, Anil B. *Int J Adv Res* 2015; 3(5): 289-296. doi: 10.1186/1471-2458-4-9.
15. Sarmah D, Sharma B. *Asian J Med Sci* 2013; 4(2): 8-14.
16. Wang J, Chen RP, Lei L, et al. *Asia Pac J Clin Nutr* 2013; 22(4): 590-598. doi: 10.6133/apjcn.2013.22.4.16.
17. Cherniaieva A, Mykytyuk M, Karachentsev I, Kravchun N. *Probl Endokryn Patologii* 2019; 2: 73-80. doi: 10.21856/j-PEP.2019.2.11.
18. Carnethon MR, Fortmann SP, Palaniappan L, et al. *Am J Epidemiol* 2003; 158(11): 1058-1067. doi: http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwg260.
19. Butler R, Morris AD, Belch JJ, et al. *Hypertension* 2000; 35(3): 746-751. doi: http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.35.3.746.
20. Maedler K, Sergeev P, Ris F, et al. *J Clin Invest* 2002; 110(6): 851-860. doi: 10.1172/JCI15318.
21. Vuorinen-Markkola H, Yki-Jarvinen H. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78(1): 25-29.
22. Eliseev MS, Barskova VG, Nasonov EL, et al. *Klin Gerontol* 2005; 4: 7-13.
23. Xin Zhang, Qingtao Meng, Jiayue Feng. *Lipids Health Dis* 2018; 17: 235. doi: 10.1186/s12944-018-0882-6.

СТАН ГЛЮКОЗНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ

Черняєва А. О.^{1,2}, Микитюк М. Р.¹, Караченцев Ю. І.^{1,2}, Кравчун Н. О.²

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна;

² ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,

м. Харків, Україна

annakholodnaja2008@gmail.com

Мета дослідження — визначити частоту гіперурикемії та проаналізувати зв'язок між станом глюкозного гомеостазу з рівнем сечової кислоти (СК) в крові хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) жіночої статі. Матеріали і методи. Обстежено 47 жінок, хворих на ЦД 2 типу. Середній вік обстежених становив $(62,8 \pm 7,8)$ Ме 63,0 [42–81] років. Вік на момент манифестації захворювання — $(45,7 \pm 8,9)$ Ме 47,5 [30–76] років. Середня тривалість захворювання — $(16,5 \pm 9,8)$ Ме 13,0 [2,0–40,0] років. Наявність та ступінь ожиріння визначали за індексом маси тіла (ІМТ), згідно з критеріями ВОЗ (2000). Вимірювали обвід талії (ОТ) (см) і стегон (ОС) (см). Розраховували індекс (ІОТ/ОС). Зразки венозної крові для гормонального дослідження отримували натще. Вміст глюкози в плазмі крові натще та через 2 години після їжі визначали глюкозооксидазним методом за допомогою аналізатора глюкози «Biosen C-line» (Німеччина). Рівень глікозилизованого гемоглобіну (HbA_{1c}) в крові визначали фотоколориметричним методом. За допомогою вдосконаленої моделі НОМА-калькулятора розраховували НОМА2 IR, НОМА2 %B і НОМА2 %S. Рівень загального холестерину і тригліцеридів визначали колориметричним методом, холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) — методом осадження в сироватці. Рівень холестеролу ліпопротеїнів низької і дуже низької щільності визначали розрахунковим методом за формулами Фридвальда. Рівень СК в сироватці крові досліджувався колориметричним методом. З урахуванням рівня СК в крові обстежені були поділені на групи: група 1 ($n = 25$) — СК в крові в межах референтних значень для жінок (<350 мкмоль/л), 2 ($n=15$) — СК в крові вище верхньої межі референтного значення для жінок (>350 мкмоль/л). Статистичний аналіз отриманих даних проведено за програмним комплексом «Statgraphics Plus for Windows 10». Результати дослідження. Гіперурикемію діагностовано у 43,0 % ($n = 40$) жінок, хворих на ЦД 2 типу. Проводили аналіз досліджуваних клінічних і біохімічних показників у групах з урахуванням рівня СК в крові. За вагою, ІМТ, ОТ і ІОТ/ОС досліджувані групи значуще не відрізнялися. У жінок групи 2 на тлі гіперурикемії спостерігається гіперінсулінемія, на що вказують значуще вищий рівень ІРІ і значення індексу НОМА2 B%, і інсуліно-резистентність. Встановлено, що у жінок групи 2 виразність порушень вуглеводного обміну асоційована з ІОТ/ОС і рівнем ХС ЛПВЩ в крові. При цьому, вплив ІОТ/ОС на рівень післяпрандіальної глікемії і HbA_{1c} є більш значущим ніж ХС ЛПВЩ в відповідних моделях.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, гіперурикемія, глюкозний гомеостаз, інсулінорезистентність.

СОСТОЯНИЕ ГЛЮКОЗНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ

Черняева А. А.^{1,2}, Микитюк М. Р.¹, Караченцев Ю. И.^{1,2}, Кравчун Н. А.²

¹ Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, г. Харьков, Украина;

² ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,

г. Харьков, Украина

annakholodnaja2008@gmail.com

Цель исследования — определить частоту гиперурикемии и проанализировать связь между состоянием глюкозного гомеостаза с уровнем мочевиной кислоты (МК) в крови больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) женского пола. Материалы и методы. Обследовано 47 женщин, больных СД 2 типа. Средний возраст обследованных составил $(62,8 \pm 7,8)$ Ме 63,0 [42–81] лет. Возраст на момент манифестации заболевания $(45,7 \pm 8,9)$ Ме 47,5 [30–76] лет. Средняя продолжительность заболевания — $(16,5 \pm 9,8)$ Ме 13,0 [2,0–40,0] лет. Наличие и степень ожирения определяли по индексу массы тела (ИМТ), согласно критериям ВОЗ (2000). Измеряли объем талии (ОТ) (см) и бедер (ОБ) (см). Рассчитывали индекс (ИОТ/ОБ). Образцы венозной крови для гормонального исследования получали натощак. Содержание глюкозы в плазме крови натощак и через 2 часа после еды определяли глюкозооксидазным методом с помощью анализатора глюкозы «Biosen C-line» (Германия). Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) в крови определяли фотоколориметрическим методом. С помощью усовершенствованной модели НОМА-калькулятора рассчитывали НОМА2 IR, НОМА2 %B и НОМА2 %S. Уровень общего холестерина и триглицеридов определяли колориметрическим методом, холестерола липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) — методом осаждения в сыворотке. Уровень холестерола липопротеинов низкой и очень низкой плотности определяли расчетным методом по формулам Фридвальда. Уровень МК в сыворотке крови исследовался колориметрическим методом. С учетом уровня МК в крови обследованные были разделены на группы: группа 1 ($n = 25$) — МК в крови в пределах референтных значений для женщин (< 350 мкмоль/л), 2 ($n = 15$) — МК в крови выше верхней границы референтного значения для женщин (> 350 мкмоль/л). Статистический анализ получен-

ных данных проведен с программным комплексом «Statgraphics Plus for Windows 10». Результаты исследования. Гиперурикемию диагностировано у 43,0 % (n = 40) женщин, больных СД 2 типа. Проводили анализ исследуемых клинических и биохимических показателей в группах с учетом уровня МК в крови. По весу, ИМТ, ОТ и ИОТ/ОБ исследуемые группы значимо не отличались. У женщин группы 2 на фоне гиперурикемии наблюдается гиперинсулинемия, на что указывают значимо выше уровень ИРИ и значение индекса НОМА2 В%, и инсулинорезистентность. Установлено, что у женщин группы 2 выраженность нарушений углеводного обмена ассоциированная с ИОТ/ОБ и уровнем ХС ЛПВП в крови. При этом, влияние ИОТ/ОБ на уровень постпрандиальной гликемии и HbA1c является более значимым, чем ХС ЛПВП в соответствующих моделях.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, гиперурикемия, глюкозный гомеостаз, инсулинорезистентность.

STATE OF GLUCOSE HOMEOSTASIS IN WOMEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH HYPERURICEMIA

A. A. Chernyaeva^{1,2}, M. R. Mikityuk¹, Yu. I. Karachentsev^{1,2}, N. A. Kravchun²

¹ Kharkiv medical Academy of postgraduate education, Kharkov, Ukraine;

² State Institution «V. Danilevsky Institute for endocrine pathology problems NAMS of Ukraine»,

Kharkov, Ukraine

annakholodnaja2008@gmail.com

The aim of the study was to determine the frequency of hyperuricemia and to analyze the relationship between the state of glucose homeostasis and the level of uric acid in the blood of patients with type 2 diabetes mellitus (type 2 diabetes) in women. Materials and methods. 47 women with type 2 diabetes were examined. The average age of the examined patients was (62.8 ± 7.8) Me 63.0 [42–81] years. Age at the time of disease manifestation (45,7 ± 8,9) Me 47,5 [30–76] years. The average duration of the disease is (16.5 ± 9.8) Me 13.0 [2.0–40.0] years. The presence and degree of obesity were determined by body mass index (BMI), according to the criteria of World Health Organization (2000). Measured waist volume (cm) and hips volume (cm). The index waist/hip volume was calculated. Venous blood samples for hormonal studies were obtained on an empty stomach. Glucose content in fasting blood plasma and 2 hours after meals was determined by glucose oxidant method using glucose analyzer «Biosen C-line» (Germany). The level of glycosylated hemoglobin (HbA1c) in the blood was determined by photocolometric method. HOMA2 IR, HOMA2 %B, and HOMA2 %S were calculated using an improved NOME calculator model. The level of total cholesterol and triglycerides was determined by colorimetric method, high density lipoprotein cholesterol (HDL-cholesterol) — by precipitation in serum. Cholesterol levels of low-density and very low-density lipoproteins were calculated by using Friedwald formulas. The level of uric acid in blood serum was examined by colorimetric method. Taking into account the level of uric acid in the blood, the patients were divided into groups: group 1 (n = 25) — uric acid in the blood within the reference values for women (< 350 μmol/l), 2 (n = 15) — uric acid in the blood above the upper limit of the reference value for women (> 350 μmol/l). Statistical analysis of the data was carried out with the software package «Statgraphics Plus for Windows 10». Research result. Hyperuricemia was diagnosed in 43.0 % (n = 40) women with type 2 diabetes. The analysis of the studied clinical and biochemical parameters in the groups was carried out taking into account the level of uric acid in the blood. By weight, BMI, waist volume and index waist/hip volume the study groups did not differ significantly. Group 2 of women with hyperuricemia have hyperinsulinemia, which is indicated by a significantly higher level of IRI and the value of the HOMA2 B % index, and insulin resistance. It was found that women in group 2 with carbohydrate metabolism disorders associated with index waist/hip volume and the level of HDL-cholesterol in the blood. At the same time, the effect of index waist/hip volume on the level of postprandial glycaemia and HbA1c is more significant than HDL-cholesterol in the corresponding models.

Key words: type 2 diabetes mellitus, hyperuricemia, glucose homeostasis, insulin.