

В.В. Корпачев, Н.М. Гуріна, Т.І. Корпачева, А.А. Шупрович, І.О. Мосендз

Особливості порушення балансу сечової кислоти при цукровому діабеті 2-го типу з метаболічним синдромом

До кластеру аномалій, характерних для метаболічного синдрому, нині відносять гіперурикемію як прояв порушення пуринового обміну. Для вивчення особливостей обміну сечової кислоти (СК) обстежено пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу (53 чоловіки і 37 жінок, вік 58 ± 4 роки), яких було розділено на 5 груп залежно від вмісту СК у сироватці крові та її екскреції (згідно з прийнятими фізіологічними нормами). Гіперурикемія виявлена у 29 % хворих, в той час як гіперпродукція СК (висока урикемія та/або екскреція СК) характерна для 87 % обстежених. Нормо- або гіпоурикемія у більшості хворих пов'язана з нирковою гіперфільтрацією та зумовлена «компенсаторною» гіперурикозурією. Гіперурикемія зі зниженою екскрецією СК ("нирковий" тип) характерна для хворих на діабет важкої форми зі зниженою фільтраційною функцією нирок. "Метаболічний" тип гіперурикемії з високим рівнем утворення та екскреції СК виявлений лише у чоловіків з ожирінням. Для всіх груп пацієнтів з абдомінальним ожирінням, незалежно від типу порушення обміну СК, характерні підвищені у порівнянні з хворими тієї самої групи без ожиріння рівні інсулінемії та інсулінорезистентності. Наявність у різних групах хворих прямих або зворотних кореляційних зв'язків вмісту СК у сироватці крові з показниками інсулінемії, індексу інсулінорезистентності, відношення об'ємів талії та стегон підтверджує значимість інсулінорезистентності та абдомінального ожиріння у порушенні обміну СК.

Ключові слова: сечова кислота, обмін, діабет 2-го типу, метаболічний синдром

ВСТУП

Гіперурикемію як прояв порушення пуринового обміну останнім часом відносять до кластеру характерних для метаболічного синдрому аномалій, які розвиваються на тлі інсулінорезистентності (ІР) [3]. Зниження чутливості периферичних тканин до анаболічної дії інсуліну спричиняє посилення катаболізму найважливіших біологічних речовин: білків, вуглеводів, ліпідів і пуринових сполук. Кінцевим продуктом розпаду останніх є сечова кислота (СК), вміст якої в крові відображає баланс між процесами її утворення в організмі та екскреції.

Відомо, що підвищення рівня урикемії пов'язано з ожирінням, особливо абдомінального типу, а також з антиурикозуричним ефектом надлишку інсуліну [12]. Дав-

но встановлено взаємозв'язок гіперурикемії та інсулінорезистентності, порушення толерантності до глюкози та цукрового діабету (ЦД), а також з ризиком серцево-судинних захворювань [2, 7, 8]. Гіперінсулінемія при метаболічному синдромі може бути причетна до розвитку гіперурикемії та гіпертензії, сприяючи збільшенню реабсорбції СК і натрію в ниркових канальцях [9,12].

Спостерігаються статеві особливості обміну СК: як відомо, в чоловіків нормальні фізіологічні рівні урикемії значно перевищують норми для жінок, а захворювання на подагру зустрічається частіше, що, можливо, пов'язано із переважанням абдомінального жиру в чоловіків. У жінок підвищення рівня урикемії відбувається після настання менопаузи, одночасно зі

© В.В. Корпачев, Н.М. Гуріна, Т.І. Корпачева, А.А. Шупрович, І.О. Мосендз

зниженням вмісту естрогенів, які мають урикозуричну дію [6, 9].

При метаболічному синдромі та ЦД 2-го типу спостерігається гіперпродукція СК, яка проявляється високою екскрецією її з сечею. Гіперпродукція СК та гіперурикемія викликає компенсаторне збільшення екскреції уратів нирками (нерідко в 2-3 рази і більше), але це перетворює нирки на організм-мішень ушкодження внаслідок ризику перевищення порогу розчинності та створення умов для кристалізації уратів [1, 3].

Діабетична гіпоурикемія, пов'язана з гломерулярною гіперфільтрацією, є типовою для пацієнтів із ЦД і вважається першою ознакою прогресування діабетичної нефропатії. Припускають, що гіперфільтрація, викликана зниженням доставки електrolітів до базальної мембрани внаслідок збільшення реабсорбції натрію та глюкози у проксимальних канальцях, призводить до збільшення клубочкової фільтрації через механізм тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку [10, 11]. Деякі автори вважають, що наступний розвиток гіперурикемії є результатом втрати нирками здатності збільшувати виведення СК внаслідок їх уратного ушкодження [4].

Таким чином, концентрація СК у сироватці крові при ЦД 2-го типу залежить від стадії захворювання та стану фільтраційної функції нирок. Визначення таких показників, як урикемія, добова урикозурія та нирковий кліренс СК дають змогу виявити осіб з гіперпродукцією СК та діагностувати тип порушення пуринового обміну: метаболічний, нирковий або змішаний [1].

Наявність ожиріння, особливо з абдомінальним розподілом жиру, асоціюється з дисліпідемією, що значно посилює інсулінорезистентність і продукцію СК та одночасно є фактором ризику розвитку гіперурикемії, гломерулосклерозу та серцево-судинних ускладнень у хворих на ЦД 2-го типу [6, 12]. Але механізми взаємозв'язків між розладом обміну пуринів та інсуліно-

резистентністю, порушеннями вуглеводного та ліпідного обміну поки що залишаються маловивченими.

Мета нашої роботи – вивчення взаємозв'язків ступеня інсулінорезистентності та показників, що характеризують обмін СК у хворих на ЦД 2-го типу за умов різного співвідношення рівня урикемії та ниркової екскреції СК.

МЕТОДИКА

Обстежено 90 хворих на ЦД 2-го типу (53 чоловіка та 37 жінок), віком від 45 до 70 років, які не отримують інсулінотерапію. Пацієнтів було поділено на 5 груп залежно від співвідношення показників урикемії та екскреції СК: 1-ша група контрольна – нормоурикемія за нормальної добової екскреції СК (12 осіб); 2-га група – нормоурикемія, яка супроводжується компенсаторною гіперекскрецією СК (34 особи); 3-тя група – гіпоурикемія, пов'язана з гіперекскрецією СК (17 осіб); 4-та група – гіперурикемія метаболічного типу (гіперекскреція СК, яка не може підтримати нормоурикемію) (12 осіб); 5-та група – гіперурикемія ниркового типу (зумовлена недостатньою нирковою екскрецією СК) (15 осіб). У кожній з розглянутих груп хворих виділено підгрупи пацієнтів без ожиріння (з нормальною або помірно підвищеною масою тіла, у яких $IMT < 30 \text{ кг/м}^2$) та хворих з ожирінням (індекс маси тіла – $IMT > 30 \text{ кг/м}^2$). Серед обстежених були пацієнти з тривалістю захворювання до 1 року (34 особи; 37 %) та до 5 років (30 осіб; 33 %), які не отримували цукрознижувальних засобів. Хворі з тривалістю ЦД більше ніж 5 років приймали препарати сульфанілсечовини, бігуаніди (15 осіб), тіазолідини (6 осіб). Фіксували антропометричні показники (зріст, маса тіла, об'єм талії, стегон), артеріальний тиск. Вміст глюкози натще та через 2 год після прийому їжі визначали з використанням глюкометра

«One touch», вміст СК і креатиніну в сироватці крові та в добовій сечі – за допомогою наборів ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика» (Україна), вміст інсуліну в сироватці крові – набором «Інсулін ІРМА» («Immunotech», Чехія). Обчислювали: ІМТ, відношення об'єму талії до об'єму стегон (ОТ/ОС), індекс інсулінорезистентності НОМА ІР (від англ. homeostasis model assessment), добову екскрецію та кліренс СК і креатиніну. Визначені показники оцінювали як знижені, нормальні або підвищені, використовуючи загальноприйняті для осіб відповідної статі та віку критерії фізіологічної норми, а саме: вмісту СК у сироватці крові (чоловіки 260–450 мкмоль/л, жінки 137–393 мкмоль/л), добової екскреції СК (1,48–4,43 ммоль/добу), кліренсу СК (5–7 мл/хв), креатиніну (чоловіки 80–115 мкмоль/л, жінки 53–97 мкмоль/л), кліренсу креатиніну (70–200 мл/хв) [4, 6]. Стан загального ожиріння констатували згідно з критеріями ВООЗ (1995) при ІМТ \geq 30 кг/м²; абдомінальний тип розподілу жиру – при значеннях ОТ/ОС у чоловіків \geq 0,95, у жінок – \geq 0,85. Статистичну обробку результатів проводили з використанням критерію т Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих результатів спрямований на виявлення взаємозв'язків показників обміну СК і таких характеристик метаболічного синдрому, як ступінь ожиріння, тип розподілу жиру, артеріальний тиск, інсулінемія, індекс інсулінорезистентності, вміст глюкози крові у хворих на ЦД 2-го типу, що мають однотипне порушення обміну СК (таблиця).

Для всіх хворих з ожирінням характерно, що рівні інсулінемії та НОМА ІР достовірно підвищені порівняно з відповідними показниками у осіб без ожиріння, що узгоджується з даними літератури [5, 10]. Слід зазначити, що розподіл жиру в абсо-

лютної більшості обстежених з ожирінням (96 %) відноситься до абдомінального типу за критеріями ВООЗ, при цьому існує кореляційний зв'язок між рівнем урикемії та ОТ/ОС ($r=0,41$; $P<0,001$).

У підгрупі хворих з ожирінням вміст СК у сироватці крові підвищений у порівнянні зі значеннями у пацієнтів без ожиріння. Кліренс і добова екскреція СК у обох підгрупах практично не відрізняються, отже, тенденція до підвищення вмісту СК у крові при ожирінні може пояснюватися механізмами, пов'язаними з посиленням її утворення або із збільшенням реабсорбції в ниркових канальцях під впливом відносно високих концентрацій інсуліну. На користь цього припущення свідчить наявність позитивного кореляційного зв'язку між вмістом СК та інсуліну ($r=0,49$; $P<0,05$).

У пацієнтів 2-ї групи високий кліренс креатиніну (близько 130 мл/хв) відображає посилену фільтраційну функцію нирок; артеріальний тиск підвищений. Добова екскреція уратів перевищує фізіологічну норму, вказуючи на наявність гіперпродукції СК, тобто обмін пуринів порушений, хоча нормоурикемія і нормальний вміст креатиніну в сироватці підтримується внаслідок «компенсаторної» гіперекскреції.

У хворих без ожиріння відзначено достовірну кореляцію між показниками інсулінемії та НОМА ІР, а також вмісту СК у сироватці крові ($r= 0,51, 0,48$; $P < 0,05$), а також добовою екскрецією СК ($r= 0,57, 0,60$; $P < 0,05$), що свідчить про значимість цих показників для обміну СК. У хворих з ожирінням, більшість з яких жінки (14 з 16 осіб), зв'язок між рівнями СК та інсуліну, НОМА ІР виражений слабо ($r = 0,20-0,39$; $P > 0,05$), але спостерігається достовірна кореляція з індексом абдомінального ожиріння ($r= 0,43$; $P < 0,05$).

У пацієнтів 3-ї групи гіперурикозурия, яка пов'язана зі станом клубочкової гіперфільтрації, зумовлює гіпоурикемію, тобто вміст СК у сироватці крові менший за

Характеристика груп хворих на цукровий діабет 2-го типу (n=90), виділених залежно від співвідношення рівня урикемії, добової екскреції сечової кислоти та індексу маси тіла (M±m)

| Показник | Нормоурикемія з нормальною екскрецією сечової кислоти | | Нормоурикемія з гіперекскрецією сечової кислоти | | Гіпоурикемія з гіперекскрецією сечової кислоти | | Гіперурикемія з гіперекскрецією сечової кислоти | Гіперурикемія з нормальною або зниженою екскрецією сечової кислоти | |
|--|---|----------------|---|-----------------|--|----------------|---|--|----------------|
| | Нормальна маса тіла (n=4) | Ожиріння (n=8) | Нормальна маса тіла (n=18) | Ожиріння (n=16) | Нормальна маса тіла (n=9) | Ожиріння (n=8) | Ожиріння (n=12) | Нормальна маса тіла (n=6) | Ожиріння (n=9) |
| Індекс маси тіла, кг/м ² | 24,6±0,8 | 33±0,9 | 26,3±0,4 | 35,7±0,9* | 26,3±0,6 | 33,7±1 | 32,7±0,8 | 28,4±0,5 | 38,5±2 |
| Сечова кислота сироватки крові, мкмоль/л | 332 ± 12 | 369 ± 10* | 323 ± 16 | 313 ± 16*** | 188 ± 13** | 193 ± 16*** | 519 ± 22** | 498 ± 25** | 553 ± 23*** |
| Добова екскреція сечової кислоти, ммоль/добу | 3,3 ± 0,3 | 3,2 ± 0,2 | 6,1 ± 0,4** | 5,1 ± 0,2*** | 6,0 ± 0,6** | 7,6 ± 0,6*** | 7,5 ± 0,5*** | 5,1 ± 0,6** | 5,0 ± 0,4*** |
| Кліренс сечової кислоти, мл/хв | 6,7 ± 0,7 | 5,6 ± 0,3 | 13,2 ± 1** | 11 ± 0,6*** | 21,3 ± 2,3** | 28,0±1,5*,*** | 10,0 ± 0,6*** | 3,7 ± 0,5** | 3,9±0,3*** |
| Інсулін сироватки крові, мкОд/мл | 5,01 ± 1,5 | 10,5 ± 1,6 * | 5,2 ± 0,6 | 9,9 ± 1,5 * | 4,5 ± 1 | 10,6± 1,9* | 11,4 ± 2,4 | 6,9 ± 0,7 | 12,6 ± 1,5* |
| НОМА ІР | 1,63 ± 0,6 | 3,70 ± 0,6* | 2,01 ± 0,26 | 3,08 ± 0,5 * | 1,56 ± 0,34 | 4,48± 0,70* | 3,55 ± 0,7 | 3,0 ± 0,2 | 4,3± 0,3 * |
| Креатинін сироватки крові, мкмоль/л | 115 ± 4,1 | 119 ± 4 | 104 ± 4,4 | 99 ± 6*** | 89 ± 9,7** | 86 ± 7,6*** | 121 ± 7 | 100 ± 5** | 103 ± 11 |
| Кліренс креатиніну, мл/хв | 125 ± 21 | 96 ± 5,5 | 149 ± 27 | 128 ± 22 | 242 ± 50** | 269 ± 41*** | 155 ± 26 | 62 ± 21 | 74 ± 12 |
| Тривалість цукрового діабету, роки | 6,7 ± 3,8 | 3,3 ± 1,6 | 3,8 ± 1,3 | 1,9 ± 0,5 | 4,0 ± 1,5 | 4,1 ± 2,0 | 1,3 ± 0,7 | 5,0 ± 1,6 | 7,0 ± 1,8*** |
| Систолічний тиск, мм рт. ст. | 133 ± 13 | 149 ± 5 | 140,5 ± 5 | 142 ± 4,5 | 145 ± 5 | 146 ± 6 | 155 ± 7 | 155 ± 6 | 162 ± 12 |
| Діастолічний тиск, мм рт. ст. | 82 ± 6 | 96 ± 4 | 88 ± 3 | 84 ± 2,7 | 85 ± 4 | 96 ± 4 | 91 ± 3 | 82 ± 5 | 102 ± 5 |
| Глюкоза крові, ммоль/л натще | 7,3 ± 1 | 7,9 ± 0,4 | 9,4 ± 0,6 | 7,3 ± 0,4* | 9,4 ± 1,1 | 9,6 ± 0,6*** | 7,7 ± 0,8 | 9,4 ± 0,8 | 7,8 ± 0,6 |
| постпрандіальна | 7,7 ± 0,7 | 9,8 ± 1,1 | 10,7 ± 1** | 8,1± 0,6* | 10,0 ± 1,2 | 9,3 ± 1,3 | 10,1 1,7 | 11,3 ± 0,8** | 11,3 ± 1,6 |

* достовірна різниця показників між підгрупами з нормальною масою тіла та з ожирінням (P < 0,05);

** з підгрупою 1-ї групи з нормальною масою тіла (P < 0,05);

***з підгрупою 1-ї групи з ожирінням (P < 0,05).

нижню межу норми (260 мкмоль/л). У хворих цієї групи надзвичайно високий кліренс СК (20,5 мл/хв \pm 1,9 мл/хв при нормальній масі тіла та 28,0 мл/хв \pm 1,5 мл/хв при ожирінні), що достовірно вище від показників у 1-ї групи, які становлять 3,3 \pm 0,3 та 3,2 мл/хв \pm 0,2 мл/хв відповідно ($P < 0,05$). Середній кліренс креатиніну майже вдвічі перевищує норму, що свідчить про виражену ниркову гіперфільтрацію. Рівень добової екскреції СК у всіх пацієнтів цієї групи значно перевищує межу норми та показник, визначений для 1-ї групи з «нормальним» обміном СК. Ниркова гіперфільтрація, очевидно, пов'язана з гіперглікемією, яка сприяє виведенню СК, тобто має гіперурикозуричну дію [11]. На це вказує кореляційний зв'язок між вмістом СК у сироватці крові, її кліренсом і рівнем глікемії виміченим натще ($r = 0,53, 0,36$; $P < 0,05$) і постпрандіальним вмістом глюкози ($r = 0,52, 0,64$; $P < 0,05$ відповідно).

Іншим проявом порушення обміну СК є гіперурикемія, яка може бути пов'язана з різними варіантами екскреції уратів.

Гіперурикемія разом з високою екскрецією СК спостерігалася лише в осіб з ожирінням (у 10 чоловіків 4-ї групи). У хворих цієї групи найбільша продукція СК в організмі, отже вони можуть бути віднесені до «метаболічного» типу гіперурикемії за класифікацією Балкарова [1]. Хоча тривалість ЦД майже в усіх хворих невелика (до року), для них характерний досить високий вміст креатиніну в сироватці (більше ніж 100 мкмоль/л) і його кліренс (понад 140 мл/хв). За даними літератури, гіперпродукція СК частіше зустрічається при ожирінні та призводить до розвитку первинної уратної нефропатії [1, 6, 7].

За концентрацією інсуліну та ступенем інсулінорезистентності обстежені 4-ї групи практично не відрізняються від інших груп хворих з ожирінням. Вміст СК у сироватці крові цих хворих корелює з характеристиками ступеня ожиріння: ІМТ ($r = 0,43$),

ОТ/ОС ($r = 0,68$; $P < 0,01$), і не корелює зі вмістом інсуліну та НОМА ІР ($r = 0,37$; $P > 0,05$). Отже, у пацієнтів з гіперурикемією та ожирінням без порушення фільтраційної функції нирок спостерігається взаємозв'язок вмісту СК у сироватці з показниками загального та абдомінального ожиріння, але не зі ступенем інсулінорезистентності.

У хворих 5-ї групи гіперурикемія зумовлена неадекватною (недостатньою для забезпечення нормоурикемії) екскрецією СК – це «нирковий» тип гіперурикемії [15]. Лише у 3 осіб (жінок) підвищення концентрації СК у крові зумовлене гіпоурикозурією. У решти 12 пацієнтів гіперурикемія проявляється незважаючи те, що показники екскреції СК знаходяться у межах норми. З огляду на підвищений індивідуальний вміст креатиніну сироватки та його знижений кліренс, фільтраційна функція нирок у цих хворих порушена. У пацієнтів даної групи з ожирінням та без нього відзначена довготривала та важка форма ЦД, особливо високі значення ІМТ, артеріального тиску, постпрандіальної глікемії, НОМА ІР. Кліренс СК корелює з кліренсом креатиніну ($r = 0,43$), тому зменшення виділення СК, що спричиняє гіперурикемію, можна розглядати як наслідок зниженої ниркової фільтрації.

У підгрупі з ожирінням спостерігається вищий вміст інсуліну та НОМА ІР порівняно з пацієнтами з нормальною масою тіла, але характер кореляції цих показників зі вмістом СК у сироватці, на відміну від осіб без ожиріння, не прямий, а зворотний ($r = -0,80, -0,57$; $P < 0,05$ відповідно), тобто можна припустити, що збільшення канальцевої реабсорбції СК зумовлюється гіпоурикозуричним ефектом інсуліну [11]. Зворотний кореляційний зв'язок кліренсу та екскреції СК з ІМТ ($r = -0,43$ та $-0,69$), а також з ОТ/ОС ($r = -0,50$ та $-0,55$; $P < 0,05$ відповідно) вказує на погіршення виділення СК зі зростанням абдомінального ожиріння.

Таким чином, порушення обміну СК у обстежених нами хворих на ЦД 2-го типу неоднорідні за патофізіологічними механізмами та за наслідками. На початкових стадіях захворювання у пацієнтів 2-ї групи за умов збереження нирками фільтраційної функції звичайно спостерігається гіперфільтрація та гіперурикозурія, при цьому вміст СК у крові може підтримуватися у межах норми або бути навіть зниженим (як у хворих 3-ї групи). Збільшення добового виділення СК з сечею понад фізіологічну норму (гіперурикозурію) вважають попередником уратного ураження нирок: тубулоінтерстиціального нефриту та ниркової недостатності, причиною яких стають високі концентрації уратів у вторинній сечі [6, 7]. Але збереження фізіологічної норми концентрації СК у сироватці крові має важливе значення, оскільки за цих умов вона може відігравати роль антиоксидантної сполуки. СК розглядають як один із чинників, які є у плазмі крові, що мають захисні (антиоксидантні) властивості. Вміст у крові СК визначається поряд із такими ендogenous антиоксидантами, як SH-вмісні сполуки, вітаміни С, Е, коензим Q10. Участь СК у системі сироваткового антиоксидантного захисту пов'язують із тим, що за хімічною структурою вона належить до гетероциклічних уреїдних похідних, здатних взаємодіяти з перекисними сполуками. Крім того, СК відносять до низькомолекулярних речовин, що можуть протидіяти неферментативному глікозилюванню білків. Можливими механізмами протекторної дії цих речовин, які містять активні NH-групи, є утворення ними сполук з глюкозою (конкуренція з аміногрупами білків, що підлягають глікозилюванню), а також зміна просторової структури білкових макромолекул, завдяки чому аміногрупи останніх стають недоступними для з'єднання з глюкозою. Все це дає підставу розглядати гіперурикозурію на ранніх стадіях ЦД як компенсаторний

механізм, що забезпечує підтримання певного вмісту СК у крові.

Виділення підвищеної кількості уратів на тлі стимульованої гіперінсулінемією високої продукції СК в організмі поступово призводить до зниження ниркової фільтрації. Перехід до цієї стадії ми спостерігаємо у пацієнтів 4-ї та 5-ї груп. Гіперурикемія розвивається у хворих на ЦД важкої форми як наслідок прогресивного зниження гломерулярної фільтрації (діабетичної нефропатії), при цьому не останню роль відіграє ушкодження базальної мембрани уратами. Нами виявлено, що продукція СК підвищується за наявності ожиріння, особливо абдомінального типу, тому рівні урикемії у пацієнтів з ожирінням вищі, ніж у хворих з аналогічним типом порушення обміну СК, але з нормальною масою тіла. Оскільки ступінь ожиріння корелює з показником інсулінорезистентності та інсулінемії, можливо розглядати ці чинники як підґрунтя збільшення продукції СК і затримки її в організмі.

Відомо, що за умов перевищення концентрації СК у крові понад верхню межу норми ця сполука перетворюється на патогенетичний чинник цілої низки порушень в організмі. Деякі автори вважають [14], що гіперурикемія може бути маркером гострої дисфункції ендотелію, оскільки високі концентрації уратів у циркуляції викликають подразнення внутрішньої оболонки артерій та її структурне ушкодження, що супроводжується відкладенням холестерину, порушенням мікроциркуляції та є прогностичною ознакою гострих церебральних і коронарних судинних розладів.

Отже, визначення співвідношення процесів утворення та елімінації СК дає важливу інформацію про особливості обміну СК (який залежить від ступеня ожиріння та стадії розвитку ЦД) та дає змогу прогнозувати подальший розвиток ураження нирок, серцево-судинної системи й обирати відповідні засоби корекції.

ВИСНОВКИ

1. У 87 % (80 осіб) обстежених хворих на ЦД 2-го типу відзначена висока урикемія і/або екскреція СК, що свідчить про гіперпродукцію цієї сполуки.

2. У 73 % хворих (65 осіб) спостерігалася нормо- або гіпоурикемія (46 та 19 осіб відповідно). За винятком 12 осіб, у яких екскреція уратів у межах норми, нормальний або знижений рівень урикемії пов'язаний з підвищенням екскреції СК у порівнянні з фізіологічною нормою ("компенсаторна" гіперурикозурія). Гіперурикемія відзначена у 29 % (27 осіб) хворих на ЦД 2-го типу, з них 21 пацієнт з ожирінням.

3. Для хворих на ЦД 2-го типу важкої форми зі зниженням фільтраційної функції нирок (15 осіб) характерна гіперурикемія, зумовлена неадекватною (недостатньою для підтримання нормоурикемії) екскрецією СК ("нирковий" тип). "Метаболічний" тип гіперурикемії з одночасно високим рівнем утворення та екскреції СК виявлено лише у чоловіків з ожирінням та нирковою гіперфільтрацією.

4. Для хворих з абдомінальним ожирінням, незалежно від типу порушення екскреції СК, характерні достовірно підвищені (порівняно з відповідними показниками у осіб тієї самої групи без ожиріння) рівні інсулінемії та НОМА ІР більше ніж 2,6. Наявність у різних групах хворих прямих або зворотних кореляційних зв'язків рівнів урикемії з НОМА ІР, інсулінемією ($r = -0,80 - +0,51$), а також з відношенням ОТ/ОС ($r = 0,27 - 0,68$) підтверджує значимість інсулінорезистентності та абдомінального ожиріння як чинників порушення обміну СК при ЦД 2-го типу.

В.В. Корпачев, Н.М. Гурина, Т.И. Корпачева, А.А. Шупрович, І.А. Мосендз

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ БАЛАНСА МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

К кластеру аномалий, характерных для метаболического синдрома, в настоящее время относят гиперурикемию как проявление нарушения пуринового обмена. Для изучения

особенностей обмена мочевой кислоты обследованные пациенты с сахарным диабетом 2-го типа (53 мужчины и 37 женщин в возрасте 58 ± 4 года) были разделены на 5 групп в зависимости от содержания мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови и ее экскреции (согласно принятым физиологическим нормам). Гиперурикемия выявлена у 29 % больных, в то время как гиперпродукция МК (высокая урикемия и/или экскреция МК) характерна для 87 % обследованных. Нормо- или гипоурикемия у большинства больных связана с почечной гиперфильтрацией и обусловлена «компенсирующей» гиперурикозурией. Гиперурикемия с пониженной экскрецией МК ("почечный" тип) характерна для больных диабетом тяжелой формы со сниженной фильтрационной функцией почек. "Метаболический" тип гиперурикемии с высоким уровнем образования и экскреции МК выявлен только у мужчин с ожирением. Для всех групп пациентов с абдоминальным ожирением, независимо от типа нарушения обмена МК, характерны повышенные по сравнению с больными той же группы с нормальной массой тела уровни инсулинемии и инсулинорезистентности. Наличие в разных группах больных прямых или обратных корреляционных связей содержания МК в сыворотке крови с показателями инсулинемии, индекса инсулинорезистентности, отношения объема талии к объему бедер подтверждает значимость инсулинорезистентности и абдоминального ожирения в нарушении обмена МК.
Ключевые слова: мочевая кислота, обмен, диабет 2-го типа, метаболический синдром

V.V. Korpachev, N.M. Gurina, T.I. Korpacheva, A.A. Shuprovich, I.A. Mosendz

PECULIARITIES OF URIC ACID BALANCE DISORDERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND METABOLIC SYNDROME

Hyperuricemia (HU) is considered to be a sign of metabolic syndrome as a consequence of purine metabolism disorder. To investigate alterations in uric acid (UA) metabolism, 90 subjects (M/F 53/37, aged 58 ± 4 yr) with type 2 diabetes mellitus (DM2) were divided into 5 groups depending on the amount of excreted UA and its content in blood plasma. HU was found in 29% of patients, while hyperproduction of UA was characteristic in 87% patients. Normo- or hypouricemia in majority of patients were mostly connected to kidney hyperfiltration and "compensatory" hyperuricosuria. HU with decreased UA excretion ("kidney" HU) was characteristic of severe DM2 with reduced kidney filtration rate. "Metabolic" HU with increased formation and excretion rate of UA was observed only in obese men. Increased insulinemia levels and insulin resistance index (IR) were found in obese patients in comparison with subjects with normal weight, independently of the type of UA excretion disorder. IR strongly correlated with serum UA levels in all groups of patients. The results suggest the significance of insulin resistance and abdominal obesity in UA metabolism in DM2.

V.P. Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of AMS, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балкаров И.М. Подагрическая (уратная) почка. – В кн.: Диагностика и терапия в клинике внутренних болезней. – М.: Здоровье человека, 2004. – С. 219–233.
2. Барскова В.Г., Насонова В.А., Якунина И.А. и др. О тяжести течения женской подагры // Терапевт. архив. – 2005. – 77, №5. – С. 58–62.
3. Гуріна Н.М., Корпачев В.В., Шупрович А.А. Порушення обміну сечової кислоти у залежності від ступеня інсулінорезистентності та ожиріння у хворих на цукровий діабет типу 2 : Матеріали з'їзду ендокринологів України, 2007 // Ендокринологія. – 2007. – 12, дод. – С.61.
4. Мадянов И.В., Балаболкин М.И., Григорьев А.А. и др. Гиперурикемия как составляющая часть метаболического синдрома // Пробл. эндокринологии. – 1997. – 43, №6. – С.30–33.
5. Мадянов И.В., Балаболкин М.И., Марков Д.С., Маркова Т.Н.. Основные причины гиперурикемии при сахарном диабете // Терапевт. архив. – 2000. – №2. – С.58–60.
6. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Бритов А.Н. и др. Тубулоинтерстициальный нефрит и артериальная гипертония – клиническое и популяционное значение // Там же. – 1997. – 69, №7. – С. 5–10.
7. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Моисеев С.В. и др. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека // Там же. – 2004. – 76, №9. – С. 5–10.
8. Тронько М.Д., Корпачева-Зінич О.В. Гендерні та статеві особливості цукрового діабету – К.: Книга плюс, 2008. – 208 с.
9. Berne C., Jensevic K., Berglund L. et al. The metabolic syndrome as predictor of coronary heart disease, all-cause mortality and insulin resistance - the influence of choice of criteria // Diabetologia. - 2006. – 49, S. 1. – P.230.
10. Bonora E., Bonadonna R. Hyperinsulinemia and insulin resistance are independently associated with plasma lipids, uric acid and blood pressure in nondiabetic subjects // Ibid. – 2002. – 45, S.I. N1 (38th EASD Congr.). – P.A184.
11. Haffner S.M. Sex hormones, obesity, fat distribution, type 2 diabetes and insulin resistance: epidemiological and clinical correlation // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2000. – 24, №2. – P. 56–58.
12. Reaven G. The kidney: An unwilling accomplice in syndrome X // Amer. J. Kidney Dis.- 1997. – 30, №6. – P. 928–931.
13. Sallstorm J., Carlsson P., Fredholm B. Diabetes-induced hyperfiltration in adenosine A1-receptor deficient mice lacking the tubulo-glomerular feedback mechanism // Diabetologia. – 2006. – 49, S1. – P.652.
14. Shichiri M., Iwamoto H., Marumo F. Diabetic hypouricemia as an indicator of clinical nephropathy // Amer. J. Nephrol. – 1990. – 10, №2. – P.115–122.
15. Sinagra D., Green D., Scarpitta A.M., Bonaventura V. Serum uric acid, insulin secretion and resistance in nonhyperuricemic and hyperuricemic obese female subjects // Int. J. Obes. – 1996. – 20, №11. – P.1041–1043.
16. Taniguchi Y., Hayashi T., Tsumura K. et al. Serum uric acid and risk for hypertension and type 2 diabetes in Japanese men: The Osaka Health Survey // J. Hypertens. – 2001. – 9, №7. – P.1209–1215.

*ДУ “Ін-т ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка” АМН України, Київ
E-mail: Admin@iem.kiev.ua*

Матеріал надійшов до редакції 21.11.2008