

УДК 616.72-002.78:616.379-008.64

DOI: 10.22141/2224-0721.16.4.2020.208486

Черняєва А.О. 

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна  
Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»,  
м. Харків, Україна

## Частота асимптоматичної гіперурикемії серед дорослих хворих на цукровий діабет 1-го та 2-го типу

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2020;16(4):327-332. doi: 10.22141/2224-0721.16.4.2020.208486

**Резюме.** *Мета дослідження* — вивчити частоту асимптоматичної гіперурикемії у хворих на цукровий діабет (ЦД) 1-го та 2-го типу в українській популяції на прикладі жителів м. Харкова та області. **Матеріали та методи.** Обстежені 316 хворих на ЦД: 81 хворий на ЦД 1-го типу (група 1), 150 хворих на ЦД 2-го типу (група 2) та 85 хворих на ЦД 2-го типу з абсолютною інсулінозалежністю (група 3). Оцінку стану пуринового обміну проводили шляхом визначення концентрації сечової кислоти у сироватці крові та сечі. Рівні сечової кислоти визначали колориметричним методом за допомогою набору реагентів «СпайнЛаб, UricasePOD» (Україна). Для оцінки впливу віку хворого, віку хворого на момент маніфестації захворювання, тривалості захворювання та індексу маси тіла групи обстежених були поділені на дві підгрупи (А і Б відповідно) з урахуванням рівня урикемії й урикурії. Підгрупу 1А становили 60 хворих на ЦД 1-го типу без гіперурикемії (ГУ) та/або гіперурикурії (ГУУ), підгрупу 1Б — 21 хворий із ГУ та/або ГУУ, підгрупу 2А — 76 хворих без ГУ та/або ГУУ, підгрупу 2Б — 74 хворих із ГУ та/або ГУУ, підгрупу 3А — 57 хворих без ГУ та/або ГУУ, підгрупу 3Б — 28 хворих із ГУ та/або ГУУ. **Результати.** Частота порушень пуринового обміну серед дорослих хворих на ЦД 1-го та 2-го типу становить 38,9 %. Найвища частота порушень пуринового обміну спостерігається у хворих на ЦД 2-го типу (49,3 %). Вік хворого на час проведення дослідження та на момент маніфестації ЦД, тривалість захворювання та індекс маси тіла не є визначальними факторами, що впливають на формування порушень пуринового обміну у хворих на ЦД 1-го та 2-го типу; віковий фактор і тривалість захворювання є факторами ризику порушень пуринового обміну у хворих на ЦД 2-го типу з абсолютною інсулінозалежністю. **Висновки.** Асимптоматичну гіперурикемію діагностовано у 27,8 % обстежених хворих на ЦД. Частота асимптоматичної гіперурикемії є значуще вищою у хворих на ЦД 2-го типу, ніж у хворих на ЦД 1-го типу (3,48 і 24,4 % відповідно); абсолютна інсулінозалежність у хворих на ЦД 2-го типу не впливає на частоту асимптоматичної гіперурикемії.

**Ключові слова:** сечова кислота; пуриновий обмін; подагра; асимптоматична гіперурикемія; цукровий діабет

### Вступ

Сечова кислота (СК) привертає увагу дослідників як потенційний біомаркер, незалежний предиктор цукрового діабету (ЦД), гіпертонічної хвороби (ГХ) і хронічної хвороби нирок [1–3]. Гіперурикемія (ГУ) — підвищення концентрації СК у сироватці крові

> 420 мкмоль/л у чоловіків і > 360 мкмоль/л у жінок [4]. ГУ відображає перевантаженість внутрішньоклітинної рідини уратами, концентрація яких перевищує межу їх розчинності (400 мкмоль/л), що є передумовою до формування кристалів СК, розвитку подагри, сечокам'яної хвороби та інших патологічних станів [5].

© 2020. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Черняєва Анна Олександрівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри ендокринології та дитячої ендокринології Харківської медичної академії післядипломної освіти, завідувача поліклінікою, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», вул. Алчевських, 10, м. Харків, 61002, Україна; факс: +38057 705-21-79; e-mail: annakholodnaja2008@gmail.com; контактний тел.: +38 (095) 4511948.

For correspondence: Anna Cherniaeva, PhD, Associate Professor at the Department of endocrinology and pediatric endocrinology of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Head of the polyclinic, State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Alchevsky st., 10, Kharkiv, 61002, Ukraine; fax: +38057 705-21-79; e-mail: annakholodnaja2008@gmail.com; contact phone: +38 (095) 4511948.

Full list of author information is available at the end of the article.

За останню декаду суттєво зросла частота асимптоматичної ГУ (АГУ). Під цим терміном розуміють підвищений рівень СК у сироватці крові за відсутності клінічних проявів [4]. В різних країнах частота АГУ перебуває в межах від 2,6 до 36 % [6, 7]. АГУ діагностують у кожного третього дорослого з неконтрольованою артеріальною гіпертензією або декількома факторами ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) [8, 9].

В епідеміологічних дослідженнях показано, що частота ЦД вища серед загалу хворих на подагру, ніж в осіб без порушень пуринового обміну (ПО) (33,1 і 10,8 % відповідно) [10]. В проспективних дослідженнях подагра підвищувала ризик ЦД 2-го типу [11, 12], тоді як останній знижував ризик подагри [13], що, можливо, пояснюється підвищенням екскреції уратів за глюкозурії [14]. Доведено зв'язок між персистуючою ГУ і ризиком ЦД 2-го типу [14, 15].

В попередній публікації на підставі обстеження 95 хворих на ЦД 1-го та 2-го типу ми повідомляли, що порушення ПО трапляються у 28,42 % хворих [9].

**Мета дослідження** — вивчити частоту АГУ у хворих на ЦД 1-го та 2-го типу в українській популяції на прикладі жителів м. Харкова та області.

## Матеріали та методи

Обстежено 316 хворих на ЦД: 81 хворий на ЦД 1-го типу (група 1), 150 хворих на ЦД 2-го типу (група 2) та 85 хворих на ЦД 2-го типу з абсолютною інсулінозалежністю (група 3). Характеристика хворих за гендерно-віковими ознаками по групах надана в табл. 1.

Наявність і ступінь ожиріння визначали за індексом маси тіла (ІМТ) згідно з критеріями ВООЗ (2000). ІМТ від 25,0 до 29,9 кг/м<sup>2</sup> оцінювали як надлишок маси тіла, від 30,0 до 34,9 кг/м<sup>2</sup> — як ожиріння I ступеня, від 35,0 до 39,9 кг/м<sup>2</sup> — як ожиріння II ступеня, 40,0 та вище — як ожиріння III ступеня. Тип ожиріння оцінювали за загальноприйнятим індексом «окружність талії/окружність стегон». Абдомінальний тип ожиріння визначали у жінок при значенні індексу більше за 0,85, у чоловіків — більше за 0,9.

Оцінку стану ПО проводили шляхом визначення концентрації СК у сироватці крові та сечі. Рівні СК визначали колориметричним методом за допомогою набору реагентів «СпайнЛаб, UricasePOD» (Україна). Екскрецію СК вважали підвищеною за концентрації > 4,5 ммоль/добу (гіперурикурія (ГУУ)).

Для оцінки впливу віку хворого, віку хворого на момент маніфестації захворювання, тривалості захворювання (ТЗ) та ІМТ групи обстежених були поділені на дві підгрупи (А і Б відповідно) з урахуванням рівня урикемії й урикурії. Підгрупу 1А становили 60 хворих на ЦД 1-го типу без ГУ та/або ГУУ, підгрупу 1Б — 21 хворий із ГУ та/або ГУУ, підгрупу 2А — 76 хворих без

ГУ та/або ГУУ, підгрупу 2Б — 74 хворі з ГУ та/або ГУУ, підгрупу 3А — 57 хворих без ГУ та/або ГУУ, підгрупу 3Б — 28 хворих із ГУ та/або ГУУ.

Подагру діагностували за класифікаційними критеріями ACR, EULAR 2015 року з використанням веб-калькулятора <http://goutclassificationcalculator.auckland.ac.nz>.

Оцінювали дані анамнезу щодо наявності ССЗ та їх ускладнень.

Отримані дані проаналізовано за методами параметричної статистики. Аналіз отриманих даних проводився з розрахунком середнього значення ( $\bar{X}$ ), стандартного відхилення (s), стандартної похибки середнього ( $S_x$ ) та інших статистичних характеристик. Для оцінки асоціації між ознакою та групами, що порівнювались, використовувався критерій  $\chi^2$  з урахуванням числа ступенів свободи (df). Перевірку статистичних гіпотез проводили на рівні значущості (p) менше за 0,01.

## Етична експертиза

Проведення дослідження було схвалене локальним науковим етичним комітетом Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» (протокол № 6 від 20.04.2019 р.). Хворі отримували докладну інформацію про проведення дослідження і давали письмову інформовану згоду на участь у ньому.

## Результати

З урахуванням даних літератури щодо зв'язку ГУ з демографічними і антропометричними показниками на першому етапі дослідження проводили порівняльний аналіз цих показників (вік, стать та ІМТ) у хворих досліджуваних груп. Слід зазначити, що, незважаючи на перевагу в усіх групах жінок, за статевою ознакою групи дещо відрізнялися між собою. Найменша кількість чоловіків спостерігалася у групі 1, яка за статевим складом вірогідно відрізнялася від групи 2 ( $\chi^2 = 4,06$ ;  $p = 0,044$ ), але була порівнянною з групою 3 ( $\chi^2 = 3,36$ ;  $p = 0,067$ ). Не виявлено також вірогідних статевих відмінностей між хворими груп 2 і 3 ( $\chi^2 = 0,005$ ;  $p = 0,942$ ).

Встановлено значущі відмінності за віком між групами ( $F = 80,392$ ;  $p = 0,0001$ ) з найменшим значенням цього показника в осіб групи 1. Водночас за віковим параметром пацієнти груп 2 і 3 були ідентичними ( $p > 0,05$ ), а пацієнти групи 1 — значуще молодшими за таких груп 2 ( $p < 0,05$ ) і 3 ( $p < 0,05$ ).

Виявлено значущі відмінності між досліджуваними групами за антропометричними показниками. Зокрема, ІМТ у хворих групи 1 становив  $25,53 \pm 4,71$  кг/м<sup>2</sup>, групи 2 —  $32,93 \pm 6,095$  кг/м<sup>2</sup> та групи 3 —  $32,21 \pm 6,72$  кг/м<sup>2</sup> ( $p = 0,0001$ ). Більш високе значення цього показника виявлено у хворих груп 2 і 3. При

**Таблиця 1. Характеристика хворих обстежених груп ( $\bar{X} \pm m$ )**

Показник	Перша група (n = 81)	Друга група (n = 150)	Третя група (n = 85)
Чоловіки/жінки	27/54	61/89	34/51
Середній вік	42,50 ± 1,28	57,40 ± 0,84	60,90 ± 0,88

цьому за ІМТ хворі групи 1 значуще відрізнялися як від хворих групи 2 ( $p < 0,001$ ), так і від хворих групи 3 ( $p < 0,001$ ). ІМТ у хворих груп 2 і 3 був порівнянний, та за цим показником хворі зазначених груп значуще не різнилися ( $p > 0,1$ ). Окрім того, абдомінальний тип ожиріння значуще частіше був діагностований у хворих груп 2 і 3. Для проведення порівняльної оцінки частоти надмірної маси тіла та ожиріння хворі досліджуваних груп були розподілені за рівнем ІМТ. Отримані дані свідчать про порівнянність хворих груп 2 і 3 за вказаним показником (табл. 2).

У зазначених групах (табл. 2) переважали особи з надлишковою масою тіла та ожирінням (88 та 96,77 % відповідно). Проте серед хворих групи 1 більшість осіб мали нормальний ІМТ, та тільки в цій групі були хворі зі зниженим ІМТ.

В попередній публікації повідомляли, що концентрація СК у крові хворих на ЦД незалежно від типу захворювання і статі асоціюється з ІМТ  $< 30$  кг/м<sup>2</sup> ( $r = -0,38$ ;  $P = 0,003$ ) [16].

Тривалість захворювання у хворих усіх трьох досліджуваних груп становила від 6 місяців до 48 років, в середньому —  $14,26 \pm 9,23$  року, зокрема у хворих гру-

пи 1 —  $18,60 \pm 1,61$  року, групах 2 і 3 —  $9,71 \pm 6,71$  та  $15,55 \pm 8,92$  року відповідно ( $p < 0,001$ ). Найкоротша ТЗ спостерігалась у хворих групи 2. При цьому встановлені значущі відмінності даного показника між хворими груп 1 і 2 ( $p < 0,001$ ), а також між хворими груп 2 і 3 ( $p < 0,001$ ). Водночас не визначено значущих відмінностей за ТЗ між хворими груп 1 і 3 ( $p = 0,27$ ).

Серед супутньої патології у хворих досліджуваних груп переважали ССЗ, а саме ГХ та ішемічна хвороба серця (ІХС). Інші захворювання були встановлені у поодиноких випадках. Окрім того, за проведеним аналізом анамнестичних даних визначалася наявність у хворих серцево-судинних катастроф у минулому, зокрема інфаркту міокарда (ІМ) та гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) (табл. 3).

За поширеністю ССЗ (ГХ та ІХС) групи значуще відрізнялися ( $\chi^2 = 22,85$ ;  $p = 0,001$ ). Значуще вища частота ГХ та ІХС (ізолювано та у поєднанні) встановлена у хворих груп 2 (37,3 %) і 3 (41,3 %) порівняно з такою у хворих групи 1 (8,64 %). Серцево-судинні катастрофи (ГПМК або ІМ) в анамнезі визначалися переважно у хворих груп 2 і 3, що частково можна пов'язати з віковим фактором.

Таблиця 2. Розподіл хворих по групах за ІМТ

ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	Перша група (n = 81)		Друга група (n = 150)		Третя група (n = 85)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
< 18,5	7	7,14	–	–	–	–
18,5–24,9	37	50,00	25	16,6	7	8,24
25,0–29,9	21	27,14	42	28,0	20	23,5
30,0–34,9	11	12,86	54	36,0	36	42,4
35,0–39,9	5	2,86	23	15,3	14	16,5
> 40,0	–	–	6	4,0	8	9,41

Таблиця 3. Структура супутньої патології в обстежених хворих

Патологія	Перша група (n = 81)		Друга група (n = 150)		Третя група (n = 85)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<b>Серцево-судинні захворювання</b>						
ІХС	6	7,4	18	12,0	7	8,24
ГХ	22	27,2	21	14,0	19	22,4
ІХС + ГХ	7	8,64	56	37,3	62	41,3
ІМ	–	–	7	4,7	9	6,0
ГПМК	3	3,7	4	2,6	11	12,9

Таблиця 4. Структура хронічних ускладнень ЦД у хворих досліджуваних груп

Ускладнення	Перша група (n = 81)		Друга група (n = 150)		Третя група (n = 85)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Діабетична ретинопатія	66	81,5	60	40,0	72	84,7
Ангіопатія нижніх кінцівок	64	79,0	59	39,3	72	84,7
Нефропатія	20	24,7	8	5,3	21	24,7
Дистальна полінейропатія	63	77,8	53	35,3	70	82,4
Енцефалопатія	54	66,7	62	41,3	69	81,2
Метаболічна кардіоміопатія	53	65,4	21	14,0	23	27,1
Жировий гепатоз	11	13,6	38	25,3	44	51,8

Хронічні діабетичні ускладнення були діагностовані в більшості хворих досліджуваних груп (табл. 4).

За частотою діабетичної ретинопатії, ангіопатії нижніх кінцівок і дистальної полінейропатії групи значуще не відрізнялися (табл. 4).

Деякі автори пов'язують розвиток діабетичної нефропатії (ДН) за ЦД з ГУ [20]. ДН частіше діагностували у хворих груп 1 та 3 порівняно з хворими групи 2 ( $\chi^2 = 6,53$ ;  $p = 0,038$ ). При цьому вірогідних відмінностей за частотою цього хронічного ускладнення ЦД між хворими груп 1 і 3 не встановлено ( $\chi^2 = 0,01$ ;  $p = 0,915$ ).

Порушення ПО виявлено у 21 (35,0 %) хворого групи 1: у 7 осіб діагностовано ГУ, у 9 — гіперурикемію та у 5 хворих — ГУ, що супроводжувалася ГУУ. Визначено, що ТЗ у хворих обох підгруп була порівнянною ( $17,82 \pm 2,11$  і  $20,00 \pm 2,50$  року відповідно) та за даним показником підгрупи не відрізнялися ( $p > 0,1$ ). Незважаючи на більш молодий вік маніфестації ЦД 1-го типу у хворих підгрупи 1Б ( $22,71 \pm 3,82$  проти  $26,84 \pm 2,53$  року), у хворих підгрупи 1А вірогідних відмінностей встановлено не було ( $p > 0,1$ ). За віком на момент проведення дослідження хворі обох підгруп не відрізнялися ( $43,26 \pm 1,79$  vs  $42,76 \pm 2,51$  року;  $p > 0,1$ ). Не отримано також значущих відмінностей між підгрупами за ІМТ ( $25,19 \pm 0,88$  vs  $25,43 \pm 1,10$  кг/м<sup>2</sup>,  $p > 0,1$ ). На харчові звички, які б могли призвести до ГУ, вказали по одному хворому з кожної підгрупи, а на зловживання алкоголем не вказував жодний з опитаних. Подагру діагностовано у 10 хворих підгрупи 1Б. Слід зауважити, що ГУ та/або ГУУ в групі 1 асоціювалися з тяжким перебігом ЦД та розвитком хронічних ускладнень. Так, серед 20 хворих групи 1 з порушеннями ПО в 7 осіб була діагностована ДН, а у 3 — синдром діабетичної стопи з розвитком трофічних нейроішемічних виразок.

Серед хворих групи 2 порушення ПО діагностовані в 74 (49,3 %) осіб. Не встановлено значущих відмінностей між підгрупами 2А і 2Б за ТЗ, віком і віком маніфестації ЦД 2-го типу та ІМТ. Так, у хворих підгрупи 2А ТЗ становила  $9,83 \pm 1,48$  проти  $10,15 \pm 1,55$  року ( $p > 0,1$ ); вік маніфестації ЦД 2-го типу —  $50,86 \pm 1,33$  проти  $50,86 \pm 1,79$  року ( $p > 0,1$ ); вік на час обстеження —  $59,23 \pm 1,73$  проти  $60,84 \pm 1,69$  року ( $p > 0,1$ ); ІМТ —  $32,12 \pm 1,05$  проти  $34,66 \pm 1,38$  кг/м<sup>2</sup> ( $p > 0,1$ ) у хворих підгрупи 2Б. Подагру діагностовано в 16 хворих підгрупи 2Б.

Таким чином, вік хворого на час проведення дослідження і на момент маніфестації ЦД, ТЗ та ІМТ не є визначальними факторами щодо розвитку порушень ПО у хворих на ЦД 1-го та 2-го типу. Водночас встановлено, що віковий чинник і ТЗ є факторами ризику порушень ПО у хворих групи 3.

ПО діагностовано у 22 хворих (25,9 %) групи 3. Слід зазначити, що випадків поєднання ГУ та ГУУ у хворих даної групи встановлено не було. Не встановлено значущих відмінностей за віком пацієнта на момент маніфестації ЦД та ІМТ між хворими двох зазначених підгруп. Так, вік на момент маніфестації ЦД у хворих підгрупи 3А становив  $45,63 \pm 1,63$  vs  $42,58 \pm 4,18$

року ( $p > 0,1$ ), ІМТ —  $31,45 \pm 1,08$  vs  $33,86 \pm 2,01$  кг/м<sup>2</sup> ( $p > 0,1$ ) у хворих підгрупи 3Б. Водночас виявлено, що хворі підгрупи 3Б були значуще старшими за хворих підгрупи 3А ( $64,28 \pm 2,48$  vs  $60,024 \pm 1,290$  року,  $p < 0,05$ ) та значуще відрізнялися за ТЗ ( $13,36 \pm 0,94$  vs  $19,17 \pm 3,49$  року,  $p < 0,05$ ). Подагру діагностовано в 7 осіб підгрупи 3Б.

На спадкову обтяженість за ЦД вказали 21 хворий групи 1 (зокрема 5 осіб із ГУ та/або ГУУ), 31 хворий групи 2 (зокрема 10 — із ГУ та/або ГУУ), 23 хворі групи 3 (зокрема 6 — із ГУ та/або ГУУ). Наявність артритів у родичів першого ступеня споріднення виявлялася у поодиноких випадках серед пацієнтів кожної групи спостереження. На жаль, жоден хворий не зміг вказати генез артриту у родичів.

## Обговорення

Таким чином, порушення ПО виявлено у 38,9 % обстежених хворих. За даними S.V. Woyesa і співавт., ГУ трапляється у 33,8 % хворих на ЦД 2-го типу [18]. Отримані дані щодо частоти ГУ серед загалу хворих на ЦД 2-го типу також збігаються з даними V. Woldeamlak і співавт. (31,5 %) [19]. Визначено, що частота порушень ПО є значуще вищою у хворих групи 2, ніж у групах 1 і 3 ( $\chi^2 = 10,96$ ;  $p < 0,001$  і  $\chi^2 = 5,29$ ;  $p = 0,02$  відповідно). Є повідомлення, що у хворих на ЦД 2-го типу частота подагри більш низька, ніж за ЦД 1-го типу, що може бути пов'язано з частим застосуванням метформіну, який має протизапальний ефект через модуляцію різних клітинних шляхів, у тому числі аденозинмонофосфат-активовану протеїнкіназу, протеїнкіназу А і  $\gamma$ PPAR-рецептори [21, 22].

Серед обстеженого загалу хворих на ЦД 1-го та 2-го типу АГУ діагностували у 88 (27,8 %) осіб (11 осіб в підгрупі 1Б, 58 — в підгрупі 2Б, 19 — в підгрупі 3Б відповідно). Встановлено, що частота АГУ є значуще вищою в підгрупі 2Б, ніж у підгрупі 1Б ( $\chi^2 = 4,33$ ;  $p = 0,038$ ), і порівнянно з підгрупою 3Б ( $\chi^2 = 0,1$ ;  $p = 0,92$ ).

Якщо історично АГУ вважали клінічно незначущою лабораторною знахідкою, то сьогодні її клінічне і прогностичне значення не можна недооцінювати. АГУ недостатньо розглядати як фактор прямої шкідливої дії на суглоби, потрібно також враховувати її негативний вплив на ендотелій судин, клапанні структури серця, канальцевий інтерстицій нирок та опосередкований вплив на вуглеводний і ліпідний обміни [22, 23]. Показано, що ГУ підвищує на 16 % загальну смертність і на 39 % смертність від ССЗ [24]. З огляду на це хворі на ЦД незалежно від типу захворювання повинні більш ретельно обстежуватися щодо порушень ПО з метою своєчасного призначення адекватних коригуючих заходів.

## Висновки

1. Частота порушень пуринового обміну серед дорослих хворих на цукровий діабет 1-го та 2-го типів становить 38,9 %.

2. Найвища частота порушень пуринового обміну спостерігається у хворих на цукровий діабет 2-го типу (49,3 %).



3. Вік хворого на час проведення дослідження та на момент маніфестації цукрового діабету, тривалість захворювання та індекс маси тіла не є визначальними факторами, що впливають на формування порушень пуринового обміну у хворих на цукровий діабет 1-го та 2-го типу; віковий фактор і тривалість захворювання є факторами ризику порушень пуринового обміну у хворих на цукровий діабет 2-го типу з абсолютною інсулінозалежністю.

4. Асимптоматичну гіперурикемію діагностовано у 27,8 % обстежених хворих на цукровий діабет.

5. Частота асимптоматичної гіперурикемії є значуще вищою у хворих на цукровий діабет 2-го типу, ніж у хворих на цукровий діабет 1-го типу (3,48 і 24,4 % відповідно); абсолютна інсулінозалежність у хворих на цукровий діабет 2-го типу не впливає на частоту асимптоматичної гіперурикемії.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті. Автор особисто розробила концепцію та дизайн дослідження, провела збір та обробку матеріалів статті, її написання та редактування.

## References

- Grayson PC, Kim SY, LaValley M, Choi HK. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(1):102-110. doi:10.1002/acr.20344.
- Li L, Yang C, Zhao Y, Zeng X, Liu F, Fu P. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease?: A systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies. *BMC Nephrol*. 2014;15:122. doi:10.1186/1471-2369-15-122.
- Lv Q, Meng XF, He FF, et al. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One*. 2013;8(2):e56864. doi:10.1371/journal.pone.0056864.
- FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(6):744-760. doi:10.1002/acr.24180.
- Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum*. 2011;63(10):3136-3141. doi:10.1002/art.30520.
- Uaratanawong S, Suraamornkul S, Angkeaw S, Uaratanawong R. Prevalence of hyperuricemia in Bangkok population. *Clin Rheumatol*. 2011;30(7):887-893. doi:10.1007/s10067-011-1699-0.
- Nagahama K, Iseki K, Inoue T, Touma T, Ikemiya Y, Takishita S. Hyperuricemia and cardiovascular risk factor clustering in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertens Res*. 2004;27(4):227-233. doi:10.1291/hyres.27.227.
- Juraschek SP, Kovell LC, Miller ER, Gelber AC. Dose-response association of uncontrolled blood pressure and cardiovascular disease risk factors with hyperuricemia and gout. *PLoS One*. 2013;8(2):e56546. doi:10.1371/journal.pone.0056546.
- Cherniaieva AO, Mykytyuk MR, Karachentsev YuI, Kravchun NO. Assessment of cardiovascular risk in patients with primary chronic gout combined with metabolic syndrome. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2019;15(4):298-303. doi:10.22141/2224-0721.15.4.2019.174815. (in Ukrainian).
- Choi HK, Ford ES, Li C, Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum*. 2007;57(1):109-115. doi:10.1002/art.22466.
- Rho YH, Lu N, Peloquin CE, et al. Independent impact of gout on the risk of diabetes mellitus among women and men: a population-based, BMI-matched cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(1):91-95. doi:10.1136/annrheumdis-2014-205827.
- Pan A, Teng GG, Yuan JM, Koh WP. Bidirectional Association between Diabetes and Gout: the Singapore Chinese Health Study. *Sci Rep*. 2016;6:25766. doi:10.1038/srep25766.
- Lytvyn Y, Škrtić M, Yang GK, Yip PM, Perkins BA, Cherney DZ. Glycosuria-mediated urinary uric acid excretion in patients with uncomplicated type 1 diabetes mellitus. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2015;308(2):F77-F83. doi:10.1152/ajprenal.00555.2014.
- Chen PH, Chen YW, Liu WJ, Hsu SW, Chen CH, Lee CL. Approximate Mortality Risks between Hyperuricemia and Diabetes in the United States. *J Clin Med*. 2019;8(12):2127. doi:10.3390/jcm8122127.
- Liu J, Tao L, Zhao Z, et al. Two-Year Changes in Hyperuricemia and Risk of Diabetes: A Five-Year Prospective Cohort Study. *J Diabetes Res*. 2018;2018:6905720. doi:10.1155/2018/6905720.
- Cherniaieva AO, Mykytyuk MR, Karachentsev YuI, Kravchun NO. State of glucose homeostasis in women with type 2 diabetes mellitus with hyperuricemia. *Problems of Endocrine Pathology*. 2019;(70):103-109. doi:10.21856/j-PEP.2019.4.14. (in Ukrainian).
- Shah P, Bjornstad P, Johnson RJ. Hyperuricemia as a potential risk factor for type 2 diabetes and diabetic nephropathy. *J Bras Nefrol*. 2016;38(4):386-387. doi:10.5935/0101-2800.20160061.
- Woyesa SB, Hirigo AT, Wube TB. Hyperuricemia and metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients at Hawassa university comprehensive specialized hospital, South West Ethiopia. *BMC Endocr Disord*. 2017;17(1):76. doi:10.1186/s12902-017-0226-y.
- Woldeamlak B, Yirdaw K, Biadgo B. Hyperuricemia and its Association with Cardiovascular Disease Risk Factors in Type Two Diabetes Mellitus Patients at the University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *EJIFCC*. 2019;30(3):325-339.
- Agrawal NK, Kant S. Targeting inflammation in diabetes: Newer therapeutic options. *World J Diabetes*. 2014;5(5):697-710. doi:10.4239/wjdv5.i5.697.
- Chen W, Liu X, Ye S. Effects of metformin on blood and urine pro-inflammatory mediators in patients with type 2 diabetes. *J Inflamm (Lond)*. 2016;13:34. doi:10.1186/s12950-016-0142-3.
- Zhen H, Gui F. The role of hyperuricemia on vascular endothelium dysfunction. *Biomed Rep*. 2017;7(4):325-330. doi:10.3892/br.2017.966.
- Kuwabara M, Kuwabara R, Niwa K, et al. Different Risk for Hypertension, Diabetes, Dyslipidemia, and Hyperuricemia According to Level of Body Mass Index in Japanese and American Subjects. *Nutrients*. 2018;10(8):1011. doi:10.3390/nu10081011.
- Chen JH, Chuang SY, Chen HJ, Yeh WT, Pan WH. Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: a Chinese cohort study. *Arthritis Rheum*. 2009;61(2):225-232. doi:10.1002/art.24164.

Отримано/Received 11.05.2020

Рецензовано/Revised 26.05.2020

Прийнято до друку/Accepted 08.06.2020 ■

## Information about authors

Anna Cherniaieva, PhD, Associate Professor at the Department of endocrinology and pediatric endocrinology of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Head of the polyclinic, State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2812-3323>

Черняева А.А.

Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, г. Харьков, Украина  
Государственное учреждение «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины»,  
г. Харьков, Украина

### Частота асимптоматической гиперурикемии среди взрослых больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типа

**Резюме.** *Цель исследования* — изучить частоту асимптоматической гиперурикемии у больных сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типа в украинской популяции на примере жителей г. Харькова и области. *Материалы и методы.* Обследованы 316 больных СД: 81 больной СД 1-го типа (группа 1), 150 больных СД 2-го типа (группа 2) и 85 больных СД 2-го типа с абсолютной инсулинозависимостью (группа 3). Оценку состояния пуринового обмена проводили путем определения концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови и моче. Уровни мочевой кислоты определяли колориметрическим методом с помощью набора реагентов «СпайнЛаб, UricasePOD» (Украина). Для оценки влияния возраста больного, возраста больного на момент манифестации заболевания, продолжительности заболевания и индекса массы тела группы обследуемых были разделены на две подгруппы (А и Б соответственно) с учетом уровня урикемии и урикурии. Подгруппу 1А составили 60 больных СД 1-го типа без гиперурикемии (ГУ) и/или гиперурикурии (ГУУ), подгруппу 1Б — 21 больной с ГУ и/или ГУУ, подгруппу 2А — 76 больных без ГУ и/или ГУУ, подгруппу 2Б — 74 больных с ГУ и/или ГУУ, подгруппу 3А — 57 больных без ГУ и/или ГУУ, подгруппу 3Б — 28 больных с

ГУ и/или ГУУ. *Результаты.* Частота нарушений пуринового обмена среди взрослых больных СД 1-го и 2-го типа составляет 38,9 %. Самая высокая частота нарушений пуринового обмена наблюдается у больных СД 2-го типа (49,3 %). Возраст больного при проведении исследования и на момент манифестации СД, продолжительность заболевания и индекс массы тела не являются определяющими факторами, влияющими на формирование нарушений пуринового обмена у больных СД 1-го и 2-го типа; возрастной фактор и продолжительность заболевания являются факторами риска нарушений пуринового обмена у больных СД 2-го типа с абсолютной инсулинозависимостью. **Выводы.** Асимптоматическая гиперурикемия диагностирована у 27,8 % обследованных больных сахарным диабетом. Частота асимптоматической гиперурикемии значительно выше у больных сахарным диабетом 2-го типа, чем у больных сахарным диабетом 1-го типа (3,48 и 24,4 % соответственно); абсолютная инсулинозависимость у больных сахарным диабетом 2-го типа не влияет на частоту асимптоматической гиперурикемии.

**Ключевые слова:** мочевая кислота; пуриновый обмен; подагра; асимптоматическая гиперурикемия; сахарный диабет

A.A. Cherniaieva

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine  
State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

### Frequency of asymptomatic hyperuricemia among adults with type 1 and type 2 diabetes

**Abstract.** *Background.* The purpose is to study the frequency of asymptomatic hyperuricemia (HU) in patients with type 1 and 2 diabetes in the Ukrainian population on the example of residents of Kharkiv and Kharkiv region. *Materials and methods.* Three hundred and sixteen individuals with diabetes mellitus were examined: 81 — with type 1 diabetes (group 1), 150 — with type 2 diabetes (group 2) and 85 type 2 diabetes patients with absolute insulin dependence (group 3). Assessment of the state of purine metabolism was performed by determining the concentration of uric acid in the blood serum and urine. Uric acid levels were evaluated by colorimetric method using a set of reagents SpinLab, UricasePOD (Ukraine). To assess the impact of patient's age, patient's age at the time of disease onset, disease duration and body mass index, the groups were divided into two subgroups (A and B, respectively) depending on the level of uricemia and uricosuria. Subgroup 1A consisted of 60 patients with type 1 diabetes without hyperuricemia and/or hyperuricosuria (HUC), subgroup 1B — 21 people with HU and/or HUC; subgroup 2A — 76 individuals without HU and/or HUC, subgroup 2B — 74 patients with HU and/or HUC, subgroup 3A — 57 people without HU and/or HUC,

subgroup 3B — 28 individuals with HU and/or HUC. *Results.* The frequency of purine exchange disorders among adults with type 1 and 2 diabetes in Kharkiv region is 38.9 %. The highest frequency of purine exchange disorders is observed in patients with type 2 diabetes (49.3 %). The age the of patient during the study and at the time of manifestation of diabetes mellitus, the duration of the disease and the body mass index are not determining factors that affect the formation of disorders of purine metabolism in people with type 1 and 2 diabetes; the age and duration of the disease are risk factors for violations of purine metabolism in individuals with type 2 diabetes with absolute insulin dependence. *Conclusions.* Asymptomatic hyperuricemia was diagnosed in 27.8 % of the examined patients with diabetes mellitus. The frequency of asymptomatic hyperuricemia is significantly higher in individuals with type 2 diabetes than in those with type 1 diabetes (3.48 and 24.4 %, respectively); absolute insulin dependence in patients with type 2 diabetes does not affect the frequency of asymptomatic hyperuricemia.

**Keywords:** uric acid; purine metabolism; gout; asymptomatic hyperuricemia; diabetes mellitus