

АНАЛІЗ ЩІЛЬНОСТІ ІНТЕГРАЦІЇ ГІПЕРУРИКЕМІЇ В КЛАСТЕР ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПОРУШЕНЬ ГЛЮКОЗНОГО ГОМЕОСТАЗУ, АСОЦІЙОВАНИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ НА РІВНІ ВИПАДКОВОЇ ПОПУЛЯЦІЙНОЇ ВИБІРКИ*

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

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна

² Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
annakholodnaja2008@gmail.com

В науковій літературі широко обговорюються переваги, які дає відносна гіперурикемія (ГУ) людині: зниження окисного стресу та захворюваності на злоякісні новоутворення [1], здатність виживати в умовах низького вмісту повареної солі в їжі [2], підвищений інтелект [3] та інші. Та чи можна досить спекулятивні переваги ГУ компенсувати ризиком розвитку подагри, нефролітіазу та інших метаболічних захворювань? Епідеміологічні дослідження довели тісний зв'язок ГУ з розвитком артеріальної гіпертензії (АГ), вісцерального ожиріння, інсулінорезистентності (ІР), дисліпідемії, цукрового діабету (ЦД) 2 типу, захворювань нирок та серцево-судинних захворювань (ССЗ) [4–7]. Незважаючи на передбачувану користь ГУ, особи з цим порушенням метаболізму мають вищий рівень смертності від ССЗ та смертності від

усіх причин порівняно з нормоурикемічними особами [8]. Тобто у людини сечова кислота (СК) є своєрідним метаболічним «глухим кутом», дуалістичне значення якого полягає в тому, що з одного боку вона виступає у ролі ендogenous антиоксиданту, тим самим дублюючи аналогічні ефекти аскорбінової кислоти, здібність до синтезу якої у людини та приматів також втрачена, з іншого боку, через відносно погану розчинність може кристалізуватися і за певних умов призводити до розвитку у людини урат-асоційованих захворювань [9].

ГУ, як один з основних компонентів метаболічного синдрому (МС) в популяції, можна розглядати лише за певних умов. Під ГУ як компонентом МС в популяції розуміють сироваткову концентрацію СК у відповідності до популяційних норм [10, 11], в той час як за рекомендаціями EULAR

* Стаття базується на матеріалах НДР «Дослідження внеску порушень пуринового обміну у розвиток та прогресування цукрового діабету» (№ держреєстрації 0116U007261, термін виконання: 01.01.2017-31.12.2019 рр.). 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 20.06.2025.



критерії верифікації ГУ є більш жорсткі і орієнтовані на діагностику подагри, за якої сироваткова концентрація СК патологічно висока [12].

Мета дослідження — провести аналіз щільності інтеграції гіперурикемії в клас-

тер факторів ризику порушень глюкозного гомеостазу, асоційованих з метаболічним синдромом, та дати кількісну оцінку зв'язку гіперурикемії з основними компонентами метаболічного синдрому на рівні випадкової популяційної вибірки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено відповідно до основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини та вимог належної клінічної практики. Усі обстежені підписали добровільну інформовану згоду, схвалену комісією з питань медичної етики ДУ ШЕП.

За загальноприйнятими епідеміологічними підходами з числа робочих і службовців промислового підприємства ПАТ «Новокраматорський машинобудівний завод» було сформовано випадкову популяційну вибірку (ВІВ) з 727 осіб.

Антропометричні дослідження: індекс маси тіла (ІМТ) ($\text{кг}/\text{м}^2$) розраховували як відношення маси тіла (кг) до зросту (м^2). Обвід талії (ОТ) (см) вимірювали за допомогою сантиметрової стрічки в вертикальному положенні.

МС діагностували за критеріями IDF [13], подагру — за класифікаційними критеріями ACR/EULAR [14].

Рівень артеріального тиску (АТ) вимірювали на плечовому сегменті лівої верхньої кінцівки на рівні серця за допомогою автоматичного сфігмоманометра (OMRON Corporation, Японія). Рівень систолічного (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) розраховували як середнє двох послідовних вимірювань.

Оцінку стану глюкозного гомеостазу (ГГ) здійснювали згідно рекомендацій ADA 2024 р. [15]. Рівень глікемії натще (ГКн) ($\text{ммоль}/\text{л}$) визначали в плазмі венозної крові глюкозооксидазним методом на аналізаторі «Biosen C-line» (EKF, Німеччина).

Зразки венозної крові, отримані натще-серце, досліджували на рівень глікозилизованого гемоглобіну (HbA1c) (%) фотоколориметричним методом, концентрацію

креатиніну ($\text{мкмоль}/\text{л}$) — за допомогою методу Поппера з реакцією кольору Леффлера, рівні загального холестеролу (ЗХС) ($\text{ммоль}/\text{л}$), тригліцеридів (ТГ) ($\text{ммоль}/\text{л}$) і концентрації СК ($\text{мкмоль}/\text{л}$) — колориметричним методом; рівень холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) ($\text{ммоль}/\text{л}$) — методом осадження в сироватці, аланінамінотрансферази (АлАТ) ($\text{Од}/\text{л}$) — кінетичним методом, імунореактивного інсуліну ($\text{мкОд}/\text{мл}$) — імунохемілюмінесцентним методом, холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) ($\text{ммоль}/\text{л}$) і холестеролу ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС-ЛПДНЩ) ($\text{ммоль}/\text{л}$) — розрахунковим методом [16].

Оцінку виразності ІР здійснювали за індексом HOMA2-IR [17, 18], розрахованого за допомогою калькулятора HOMA2 версії 2.2 (Diabetes Trials Unit, University of Oxford, Оксфорд, Сполучене Королівство).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми «Statistica 13.0» (Stat Soft Inc., США). Нормальність розподілу змінних перевіряли за допомогою критерію Колмогорова-Смирнова.

Для встановлення зв'язку між показниками з нормальним розподілом використовували регресійний аналіз. Для статистичної оцінки розбіжностей між емпіричними і теоретичними частотами варіаційного ряду застосовували критерій «хі-квадрат» (χ^2) з поправкою Йейтса. Імовірності відмінностей оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента. Зв'язок між кількісними змінними встановлювали за допомогою кореляційного аналізу за Пірсоном (r). Перевірка нульових гіпотез проведена на рівні значущості $P \leq 0,05$. Отримані результати представлено в таблицях у вигляді $\bar{X} \pm s_{\bar{X}}$, де $\bar{X}$ — середнє арифметичне, s — стандартне відхилення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ГУ виявлено у 16,23 % осіб у досліджуваній ВПВ. Встановлена частота ГУ є співставною з частотою в загальній популяції в інших країнах світу (2,6–36,0 %) [19–21].

На першому етапі дослідження у представників ВПВ з надлишковою масою тіла/ожирінням аналізували зв'язок між сироватковою концентрацією СК і віком, ІМТ, параметрами стану глюкозного гомеостазу (рівні ГКн, HbA1c, індекс НОМА2-IR), кардіоваскулярного ризику (рівні САТ і ХС-ЛПНЩ), дисліпідемією (рівні ЗХС, ХС-ЛПВЩ, ТГ), порушеннями функції печінки (рівень АЛАТ) та нирок (концентрація креатиніну в крові) з урахуванням статі. Статеві відмінності досліджуваних клініко-лабораторних параметрів у представників ВПВ з надлишковою масою тіла/ожирінням представлено в таблиці 1.

Як вказують дані таблиці 1, у осіб жіночої статі середній ІМТ значуще більший, ніж у чоловіків ($P < 0,01$). При цьому у чоловіків ОТ виявився значуще більшим, ніж у жінок ($P < 0,001$), що вказує на більш виразне абдомінальне ожиріння. Встановлено, що частота ГУ у чоловіків (11,97 %) значуще вища, ніж у жінок (4,26 %) — відношення чоловіки/жінки становить 2,8:1 ($\chi^2 = 6,58$; $P < 0,0011$). Сироваткова концентрація СК у чоловіків також виявилася значуще вищою, ніж у жінок ($P < 0,045$). Всі випадки хронічного подагричного артриту в ВПВ мали місце у осіб чоловічої статі, що в цілому відображало більш агресивний перебіг подагри. Встановлено, що у чоловіків рівень ХС-ЛПВЩ значуще нижчий, ніж у жінок ($P < 0,001$), і спостерігається тенденція до більш високого рівня ТГ в крові ($P < 0,06$).

Таблиця 1

Статеві відмінності клініко-лабораторних параметрів у представників випадкової популяційної вибірки (з ІМТ $\geq 25,0$ кг/м², ($\bar{X} \pm s_{\bar{x}}$))

Параметр	Стать, кількість обстежених		Р-значення
	чоловіки, n = 283	жінки, n = 185	
Вік, рік	38,58 $\pm$ 10,05	40,88 $\pm$ 8,66	< 0,01
ІМТ, кг/м ²	32,26 $\pm$ 4,00	34,38 $\pm$ 6,01	< 0,01
ОТ, см	109,36 $\pm$ 10,29	104,85 $\pm$ 6,99	< 0,001
САТ, мм. рт. ст.	126,2 $\pm$ 10,2	120,6 $\pm$ 13,6	< 0,01
ДАТ, мм. рт. ст.	82,6 $\pm$ 8,0	80,2 $\pm$ 10,4	< 0,01
СК крові, мкмоль/л	397,58 $\pm$ 104,34	354,31 $\pm$ 106,99	< 0,045
ГКн, ммоль/л	5,31 $\pm$ 0,31	5,25 $\pm$ 0,39	< 0,1
HbA1c, %	5,45 $\pm$ 0,47	5,41 $\pm$ 0,59	< 0,1
НОМА2-IR, ум. од.	3,75 $\pm$ 1,10	3,91 $\pm$ 1,19	< 0,1
ЗХС, ммоль/л	5,52 $\pm$ 1,94	5,58 $\pm$ 1,34	< 0,1
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	1,04 $\pm$ 0,19	1,18 $\pm$ 0,30	< 0,001
ТГ, ммоль/л	1,93 $\pm$ 0,98	1,23 $\pm$ 0,45	< 0,06
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	2,27 $\pm$ 0,34	2,18 $\pm$ 0,22	< 0,1
АЛАТ, Од/л	0,51 $\pm$ 0,07	0,50 $\pm$ 0,08	< 0,1
Креатинін крові, мкмоль/л	91,06 $\pm$ 19,60	87,19 $\pm$ 20,16	< 0,1

Примітки:

АЛАТ — аланінамінотрансфераза; ГКн — глікемія натще; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск; ЗХС — загальний холестерол; ІМТ — індекс маси тіла; ОТ — обвід талії; СК — сечова кислота; САТ — систолічний артеріальний тиск; ТГ — тригліцериди; ХС-ЛПВЩ — холестерол ліпопротеїнів високої щільності; ХС-ЛПНЩ — холестерол ліпопротеїнів низької щільності; HbA1c — глікозильований гемоглобін; НОМА2-IR — індекс інсулінорезистентності.

Аналіз зв'язку між сироватковою концентрацією СК і клініко-біохімічними параметрами в групах за статтю показав наявність негативного лінійного помірної сили зв'язку сироваткової концентрації СК з віком як у жінок, так і у чоловіків ($r = -0,43$; $P < 0,01$) і ($r = -0,45$; $P < 0,01$), відповідно); позитивного лінійного слабкого зв'язку з рівнем ІМТ ($r = 0,18$; $P < 0,01$) і ($r = 0,25$; $P < 0,01$), відповідно); АлАТ ($r = 0,20$; $P < 0,04$) і ($r = 0,34$; $P < 0,02$), відповідно) та креатиніном в крові ($r = 0,28$; $P < 0,01$) і ($r = 0,22$; $P < 0,01$), відповідно).

На наступному етапі проводили порівняльний аналіз досліджуваних клініко-біохімічних параметрів у осіб з нормальною і надлишковою масою тіла/ожирінням (табл. 2).

Встановлено, що ОТ, рівні САТ і ДАТ, ГКн та ТГ в крові у осіб із надлишковою масою тіла/ожирінням відповідають діагно-

стичним критеріям МС [13]. У осіб з ІМТ ≥ 25 кг/м² встановлено негативний лінійний помірної сили зв'язок сироваткової концентрації СК з віком ($r = -0,33$; $P < 0,01$), позитивний лінійний слабкий зв'язок з рівнем САТ ($r = 0,14$; $P < 0,01$), ЗХС ($r = 0,10$; $P < 0,04$), ХС-ЛПВЩ ($r = 0,11$; $P < 0,03$) та індексом НОМА2-ІР ($r = 0,19$; $P < 0,01$), позитивний лінійний помірної сили зв'язок з ІМТ ($r = 0,30$; $P < 0,01$), рівнем креатиніну ($r = 0,47$; $P < 0,01$) та АлАТ в крові ($r = 0,40$; $P < 0,01$).

Не встановлено кореляційного зв'язку між сироватковою концентрацією СК і рівнем ТГ ($r = 0,04$; $P < 0,44$), ХС-ЛПНЩ ($r = -0,04$; $P < 0,38$), ГКн ($r = 0,04$; $P < 0,38$) та HbA1c ($r = 0,05$; $P < 0,45$).

Далі осіб з ожирінням було поділено на дві групи: 1 група — особи з ожирінням І ступеня ($n = 165$), 2 група — особи з ожирінням ІІ ступеня ($n = 111$). Проводили по-

Таблиця 2
Клініко-лабораторні параметри у представників випадкової популяційної вибірки з урахуванням індексу маси тіла, ($\bar{X} \pm s_x$)

Параметр	Група, кількість обстежених		Р-значення
	ІМТ $< 25,0$ кг/м ² , n = 259	ІМТ $\geq 25,0$ кг/м ² , n = 468	
Вік, рік	32,26 $\pm$ 11,75	38,77 $\pm$ 9,57	< 0,001
ІМТ, кг/м ²	23,68 $\pm$ 1,47	33,53 $\pm$ 5,39	< 0,0001
ОТ, см	85,26 $\pm$ 11,34	106,72 $\pm$ 10,09	< 0,0001
САТ, мм. рт. ст.	124,2 $\pm$ 10,4	132,4 $\pm$ 14,6	< 0,001
ДАТ, мм. рт. ст.	82,6 $\pm$ 8,4	86,2 $\pm$ 10,8	< 0,001
СК крові, мкмоль/л	328,18 $\pm$ 9,59	377,33 $\pm$ 10,99	< 0,001
ГКн, ммоль/л	5,14 $\pm$ 0,12	5,18 $\pm$ 0,18	< 0,01
HbA1c, %	5,38 $\pm$ 0,45	5,47 $\pm$ 0,48	< 0,05
НОМА2-ІР, ум. од.	2,74 $\pm$ 0,90	3,98 $\pm$ 1,14	< 0,001
ЗХС, ммоль/л	5,28 $\pm$ 0,44	6,38 $\pm$ 0,64	< 0,001
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	1,24 $\pm$ 0,29	1,12 $\pm$ 0,34	< 0,001
ТГ, ммоль/л	1,37 $\pm$ 0,28	1,83 $\pm$ 0,46	< 0,0001
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	2,19 $\pm$ 0,25	3,12 $\pm$ 0,28	< 0,0001
АлАТ, Од/л	0,39 $\pm$ 0,06	0,53 $\pm$ 0,09	< 0,001
Креатинін крові, мкмоль/л	85,03 $\pm$ 14,60	87,20 $\pm$ 18,10	< 0,1

Примітки:

АлАТ — аланінамінотрансфераза; ГКн — глікемія натще; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск; ЗХС — загальний холестерол; ІМТ — індекс маси тіла; ОТ — обвід талії; СК — сечова кислота; САТ — систолічний артеріальний тиск; ТГ — тригліцериди; ХС-ЛПВЩ — холестерол ліпопротеїнів високої щільності; ХС-ЛПНЩ — холестерол ліпопротеїнів низької щільності; HbA1c — глікозильований гемоглобін; НОМА2-ІР — індекс інсулінорезистентності.

Таблиця 3

Клініко-лабораторні параметри у представників випадкової популяційної вибірки з ожирінням I та II ступеня, ($\bar{X} \pm s_x$)

Параметр	Група, кількість обстежених		Р-значення
	група 1, n = 165	група 2, n = 111	
Вік, рік	38,87 $\pm$ 9,51	38,73 $\pm$ 9,84	< 0,1
ІМТ, кг/м ²	32,30 $\pm$ 1,46	37,19 $\pm$ 1,51	< 0,00001
ОТ, см	105,28 $\pm$ 11,57	114,22 $\pm$ 12,32	< 0,0005
САТ, мм. рт. ст.	130,6 $\pm$ 10,6	138,6 $\pm$ 12,6	< 0,01
ДАТ, мм. рт. ст.	84,0 $\pm$ 10,6	88,26 $\pm$ 10,8	< 0,01
СК крові, мкмоль/л	375,43 $\pm$ 9,78	380,40 $\pm$ 10,99	< 0,1
ГКн, ммоль/л	5,16 $\pm$ 0,14	5,22 $\pm$ 0,18	< 0,01
HbA1c, %	5,38 $\pm$ 0,36	5,52 $\pm$ 0,38	< 0,01
НОМА2-IR, ум. од.	3,80 $\pm$ 1,08	4,36 $\pm$ 1,16	< 0,01
ЗХС, ммоль/л	6,34 $\pm$ 0,49	6,72 $\pm$ 0,59	< 0,001
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	1,10 $\pm$ 0,22	1,02 $\pm$ 0,18	< 0,01
ТГ, ммоль/л	1,62 $\pm$ 0,26	2,02 $\pm$ 0,36	< 0,001
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	2,88 $\pm$ 0,35	3,62 $\pm$ 0,38	< 0,001
АлАТ, Од/л	0,49 $\pm$ 0,08	0,56 $\pm$ 0,09	< 0,001
Креатинін крові, мкмоль/л	88,40 $\pm$ 12,42	97,77 $\pm$ 12,95	< 0,001

Примітки:

АлАТ — аланінамінотрансфераза; ГКн — глікемія натще; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск; ЗХС — загальний холестерол; ІМТ — індекс маси тіла; ОТ — обвід талії; СК — сечова кислота; САТ — систолічний артеріальний тиск; ТГ — тригліцериди; ХС-ЛПВЩ — холестерол ліпопротеїнів високої щільності; ХС-ЛПНЩ — холестерол ліпопротеїнів низької щільності; HbA1c — глікозильований гемоглобін; НОМА2-IR — індекс інсулінорезистентності.

рівняльний аналіз досліджуваних клініко-біохімічних параметрів (табл. 3).

Встановлено, що 1 та 2 групи за віком і сироватковою концентрацією СК значуще не відрізнялися. У осіб, що належали до 2 групи такі досліджувані клініко-біохімічні параметри, як рівень АТ, ГКн, HbA1c, НОМА2-IR, АлАТ, креатинін крові хоча і знаходилися в межах референтного діапазону, виявилися значуще вищими, ніж у осіб, що належали до 1 групи, що вказувало на наявність у них більш виразних порушень метаболізму. Що стосується параметрів ліпідного спектру крові у осіб з 2 групи, то вони були патологічно змінені, що відповідало змінам атерогенної спрямованості на тлі ІР.

У осіб з ожирінням зберігався негативний лінійний слабкий зв'язок сироваткової концентрації СК з віком ($r = -0,28$; $P < 0,01$) і ($r = -0,26$; $P < 0,01$), відповід-

но) та позитивний лінійний помірний зв'язок з рівнем АлАТ ($r = 0,41$; $P < 0,01$) і ($r = 0,42$; $P < 0,01$), відповідно) та середньої сили з креатиніном крові ($r = 0,53$; $P < 0,01$) і ($r = 0,57$; $P < 0,01$), відповідно).

Резюмуючи вищенаведені дані, можна заключити, що зв'язок між сироватковою концентрацією СК, віком, досліджуваними параметрами стану глюкозного гомеостазу і ліпідного спектру крові, кардіоваскулярного ризику, функцією печінки та нирок у представників ВПВ з надмірною масою тіла/ожирінням не залежить ні від одного з обраних критеріїв стратифікації (стать, ІМТ та ступінь ожиріння). Кожний з виділених клініко-біохімічних параметрів можна розглядати як причину, так і як наслідок ГУ у осіб із надлишковою масою тіла/ожирінням у ВПВ. Для відбору клініко-біохімічних параметрів (факторів), що визначають сироваткову концентрацію СК,

їх класифікації і систематизації з метою забезпечення можливостей системного підходу, визначення форми залежності між факторами і сироватковою концентрацією СК, моделювання взаємозв'язків між результативним і факторними показниками та розрахунку впливу факторів (F) і оцінювання ролі кожного з них у зміні величини сироваткової концентрації СК проводили факторний аналіз. Виділені клініко-біохімічні параметри були згруповані в два загальних фактори F_1 і F_2 , а також п'ять окремих факторів, включаючи вік, САТ, ДАТ, ХС-ЛПВЩ та ХС-ЛПНЩ. До загального F_1 , який не залежав від сироваткової концентрації СК, увійшли рівні ГКн, HbA1c, ЗХС, ТГ і індекс НОМА2-IR; до F_2 — сироваткові концентрації СК і креатиніну, рівень АЛАТ, ІМТ та ОТ, що вказує на зв'язок між компонентами F_2 . За результатами факторного аналізу визначено, що сироваткова концентрація СК у представників ВПВ асоційована з віком, абдомінальним ожирінням, функцією печінки і нирок (рис. 1).

У хворих на подагру і ГУ ЦД 2 типу діагностують в два-три рази частіше, ніж в популяції [22-24], а його розвиток може бути асоційований з ендокринними і метаболічними порушеннями, в тому числі в рамках

МС. В 10-річному популяційному дослідженні встановлено наявність незалежної асоціації між рівнем урикемії і ризиком розвитку ЦД 2 типу [25]. Отримані в рамках програми MRFIT результати також демонструють незалежний вплив подагри і ГУ на ризик розвитку ЦД 2 типу [26]. В проспективних дослідженнях подагра збільшувала ризик ЦД 2 типу [27-29] і переддіабету у осіб із нормоглікемією в великих когортних дослідженнях [30]. За даними огляду даних NHANES III частота МС у хворих на подагру становить 62,8% і тільки 25,4% у осіб без порушень пуринового метаболізму [31]. Окрім зв'язку між МС і подагрою, в останнє десятиріччя широко вивчається зв'язок між ГУ і окремими компонентами МС. Експериментальні дослідження демонструють роль ГУ в формуванні ІР, метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки і дисліпідемії [32]. Досі не з'ясовано, як опосередкується вплив гіперінсулінемії на сироваткову концентрацію СК.

Ні в одних з діючих версій рекомендацій по діагностиці МС [33-35] ГУ не визнано критерієм МС, хоча поєднання МС і ГУ є досить частим явищем [36, 37]. Така позиція ґрунтується на результатах Framingham Heart Study, в якому не було встановлено

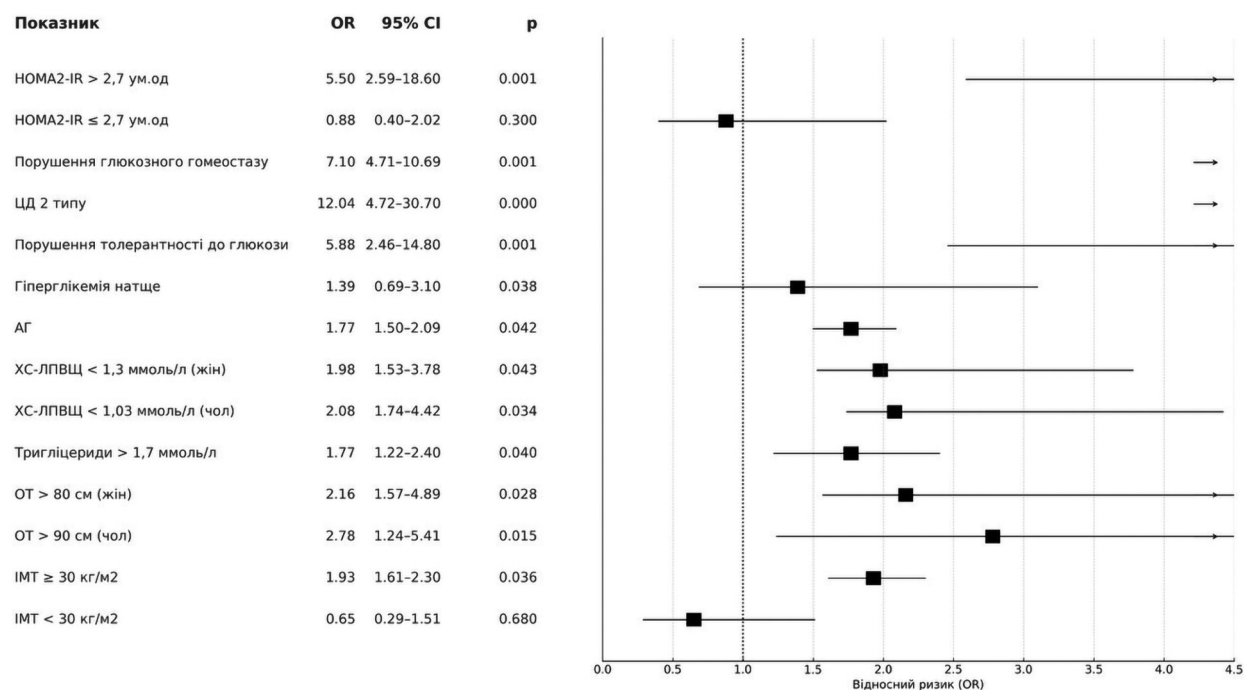


Рис. 1. Багатофакторна оцінка ризику розвитку компонентів метаболічного синдрому серед представників випадкової популяційної вибірки з гіперурикемією.

наявності прямого зв'язку між рівнем урикемії і серцево-судинними захворюваннями після модифікації інших факторів ризику, таких як ожиріння і АГ [38]. В той же час, в серії досліджень доведено зв'язок рівня урикемії з ризиком МС, ожирінням, гіпертригліцеридемією і рівнем глікемії, тобто з патологічними станами, асоційованими з ІР [39]. Показано, що ГУ позитивно корелює з рівнем інсулінемії і виразністю ІР у хворих на ЦД 2 типу *de novo* [40], що доводить наявність зв'язку між ГУ і функціональною активністю панкреатичних β -клітин.

Отримані результати доводять, що порушення пуринового метаболізму набувають своєї діагностичної значущості вже на рівні ВПВ. ГУ і асоційований з нею пуриновий дисметаболізм є маркерами гормонально-метаболічних порушень атерогенної і діабетогенної спрямованості, що лежать в основі патогенезу ожиріння, порушень глюкозного гомеостазу і серцево-судинних захворювань. Встановлена щільність зв'язку ГУ з іншими компонентами МС не дозволяє розглядати ГУ як компонент МС в ВПВ.

ВИСНОВКИ

1. Гіперурикемія у представників випадкової популяційної вибірки асоційована з віком, абдомінальним ожирінням і інсулінорезистентністю та не пов'язана з «класичними» компонентами метаболічного синдрому (порушення глюкозного гомеостазу, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія) і не виступає синергічним фактором між ними.
2. У представників випадкової популяційної вибірки з надлишковою масою тіла/ожирінням, незалежно від статі, сироваткова концентрація сечової кислоти асоційована з віком, параметрами стану глюкозного гомеостазу, ліпідного спектру крові, з кардіоваскулярним ризиком, функціональним станом печінки та нирок.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Kurajoh M, Fukumoto S, Yoshida S, et al. *Sci Rep* 2021; 11(1): 7378. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86962-0>
2. Watanabe S, Kang DH, Feng L, et al. *Hypertension* 2002; 40(3): 355-360. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.00000028589.66335.aa>
3. Oda M, Satta Y, Takenaka O, et al. *Mol Biol Evol* 2002; 19(5): 640-653. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a004123>
4. Sun HL, Pei D, Lue KH, et al. *PLoS One* 2015;10(11): e0143786. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143786>
5. Gagliardi AC, Miname MH, Santos RD. *Atherosclerosis* 2009;202(1): 11-17. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.05.022>
6. Van der Schaft N, Brahimaj A, et al. *PLoS One* 2017; 12(6): e0179482. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179482>
7. Ohno I. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 2011; 30(12): 1039-1044. <https://doi.org/10.1080/15257770.2011.611484>
8. Zhang S, Wang Y, Cheng J, et al. *Curr Pharm Des* 2019; 25(6): 700-709. <https://doi.org/10.2174/1381612825666190408122557>
9. Pareek V, Pedley AM, Benkovic SJ. *Crit Rev Biochem Mol Biol* 2021;56(1): 1-16. <https://doi.org/10.1080/10409238.2020.1832438>
10. Scuiller A, Pascart T, Bernard A, et al. *Rev Med Interne* 2020;41(6): 396-403. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.02.014>
11. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. *Ann Rheum Dis* 2006;65(10): 1312-1324. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.055269>
12. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. *Ann Rheum Dis* 2017;76(1): 29-42. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209707>
13. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. *Diabet Med* 2006;23(5): 469-480. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x>
14. Vargas-Santos AB, Taylor WJ, Neogi T. *Curr Rheumatol Rep* 2016;18(7): 46. <https://doi.org/10.1007/s11926-016-0594-8>
15. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diabetes Care* 2024;47(1): S20-S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>
16. Gardner AW, Alaupovic P, Parker DE, et al. *Vasc Med* 2013;18(3): 129-135. <https://doi.org/10.1177/1358863X13489768>
17. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. *Diabetologia* 1985;28(7): 412-419. <https://doi.org/10.1007/BF00280883>
18. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. *Diabetes Care* 2004;27(6): 1487-1495. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.6.1487>

19. Zhang M, Zhu X, Wu J, et al. *Front Immunol* 2022;12: 791983. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.791983>
20. Kuwabara M, Kuwabara R, Niwa K, et al. *Nutrients* 2018;10(8): 1011. <https://doi.org/10.3390/nu10081011>
21. Kim SK, Choe JY. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(7): e14507. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014507>
22. Ulutaş F, Bozdemir A, Çelikyürek NA, et al. *Mediterr J Rheumatol* 2021;32(3): 243-248. <https://doi.org/10.31138/mjr.32.3.243>
23. Takagi K, Nakamura T, Ueda T. *Nihon Rinsho* 2008; 66(4): 669-674, available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18409512/>
24. Babić-Ivancić V, Jendrić M, Sostarić N, et al. *Coll Antropol* 2010;34(1): 259-266, available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20402330/>
25. Chhana A, Lee G, Dalbeth N. *BMC Musculoskelet Disord* 2015;16: 296. <https://doi.org/10.1186/s12891-015-0762-4>
26. Mandal AK, Mount DB. *Annu Rev Physiol* 2015;77: 323-345. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021113-170343>
27. Estiverne C, Mandal AK, Mount DB. *Semin Nephrol* 2020;40(6): 535-549. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2020.12.006>
28. Bardin T, Richette P. *Curr Opin Rheumatol* 2014;26(2): 186-191. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000028>
29. Cai Z, Xu X, Wu X, et al. *Asia Pac J Clin Nutr* 2009; 18(1): 81-87, available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19329400/>
30. Jiao XF, Song K, Jiao X, et al. *Front Pharmacol* 2023;13: 1045561. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1045561>
31. Finnikin S, Mallen CD, Roddy E. *BMC Prim Care* 2023; 24(1): 246. <https://doi.org/10.1186/s12875-023-02201-7>
32. Jia E, Zhu H, Geng H, et al. *Trials* 2022;23(1): 745. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06695-x>
33. Pou MA, Orfila F, Pagonabarraga J, et al. *Joint Bone Spine* 2022;89(6): 105402. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2022.105402>
34. Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, et al. *Immunity* 2022; 55(1): 31-55. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.12.013>
35. Copur S, Demiray A, Kanbay M. *Eur J Intern Med* 2022; 103: 4-12. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.04.022>
36. de Oliveira EP, Burini RC. *Diabetol Metab Syndr* 2012; 4: 12. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-4-12>
37. Stamp LK, Turner R, Khalilova IS, et al. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53(11): 1958-1965. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu218>
38. Yanai H, Adachi H, Hakoshima M, et al. *Int J Mol Sci* 2021;22(17): 9221. <https://doi.org/10.3390/ijms22179221>
39. Syed AAS, Fahira A, Yang Q, et al. *Genes (Basel)* 2022; 13(4): 557. <https://doi.org/10.3390/genes13040557>
40. Nieradko-Iwanicka B. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2022; 62(25): 7129-7137. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1911928>

**АНАЛІЗ ЩІЛЬНОСТІ ІНТЕГРАЦІЇ ГІПЕРУРИКЕМІЇ
В КЛАСТЕР ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПОРУШЕНЬ ГЛЮКОЗНОГО ГОМЕОСТАЗУ,
АСОЦІЙОВАНИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ
НА РІВНІ ВИПАДКОВОЇ ПОПУЛЯЦІЙНОЇ ВИБІРКИ**

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

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
anpakhodnaja2008@gmail.com

Гіперурикемію, як один із ключових компонентів метаболічного синдрому в популяції, можна оцінювати лише за певних умов. Під гіперурикемією в контексті метаболічного синдрому розуміють сироваткову концентрацію сечової кислоти відповідно до популяційних норм. Водночас, згідно з рекомендаціями EULAR, критерії для верифікації гіперурикемії є більш суворими і спрямованими на діагностику подагри, при якій сироваткова концентрація сечової кислоти є патологічно високою.

Мета дослідження – провести аналіз щільності інтеграції гіперурикемії (ГУ) в кластер факторів ризику порушень глікозного гомеостазу, асоційованих з метаболічним синдромом, та дати кількісну оцінку зв'язку ГУ з основними компонентами метаболічного синдрому на рівні випадкової популяційної вибірки (ВПВ).

Матеріали та методи. За загальноприйнятими епідеміологічними підходами сформовано ВПВ з 727 осіб. Метаболічний синдром діагностували за критеріями IDF (2006 р.).

Результати. ГУ виявлено у 16,23% осіб у досліджуваній ВПВ. Встановлено, що зв'язок між сироватковою концентрацією сечової кислоти (СК) і віком, досліджуваними параметрами глікозного гомеостазу, ліпідного спектру крові, кардіоваскулярного ризику, функцією печінки та нирок у представників ВПВ з надмірною масою тіла/ожирінням ($IMT \geq 25 \text{ кг/м}^2$) не залежить від жодного з обраних критеріїв стратифікації (стать, ІМТ та ступінь ожиріння). Кожний з виділених клініко-біохімічних параметрів можна розглядати як причину, так і як наслідок ГУ у осіб з надлишковою масою тіла/ожирінням у ВПВ. За результатами факторного аналізу визначено, що сироваткова концентрація СК у представників ВПВ асоційована з віком, абдомінальним ожирінням, функцією печінки і нирок. Встановлена щільність зв'язку ГУ з іншими компонентами метаболічного синдрому не дозволяє розглядати ГУ як компонент метаболічного синдрому в ВПВ.

Висновки. Гіперурикемія у представників випадкової популяційної вибірки асоційована з віком, абдомінальним ожирінням і інсулінорезистентністю та не пов'язана з «класичними» компонентами метаболічного синдрому (порушений глікозний гомеостаз, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія) і не виступає синергічним фактором між ними. У представників випадкової популяційної вибірки з надлишковою масою тіла/ожирінням, незалежно від статі, сироваткова концентрація сечової кислоти асоційована з віком, параметрами стану глікозного гомеостазу, ліпідного спектру крові, з кардіоваскулярним ризиком, функціональним станом печінки та нирок.

Ключові слова: сечова кислота, гіперурикемія, пуриновий дисметаболізм, інсулінорезистентність, метаболічний синдром, порушення глікозного гомеостазу, випадкова популяційна вибірка, ожиріння, кардіоваскулярний ризик.

DENSITY ANALYSIS OF THE INTEGRATION OF HYPERURICEMIA
INTO THE CLUSTER OF RISK FACTORS FOR GLUCOSE
HOMEOSTASIS DISORDERS ASSOCIATED WITH METABOLIC SYNDROME
AT THE LEVEL OF A RANDOM POPULATION SAMPLE

A. O. Chernyaeva^{1,2}, M. R. Mykytyuk¹, Yu. I. Karachentsev^{1,2}

¹ SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical sciences of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine;

² Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine
annakholodnaja2008@gmail.com

Background. Hyperuricemia, as one of the key components of the metabolic syndrome in the population, can be assessed only under certain conditions. Hyperuricemia in the context of the metabolic syndrome is understood as a serum uric acid concentration in accordance with population norms. At the same time, according to the EULAR recommendations, the criteria for verification of hyperuricemia are more stringent and aimed at diagnosing gout, in which the serum uric acid concentration is pathologically high.

Research objective – to analyze the density of integration of hyperuricemia into the cluster of risk factors for glucose homeostasis disorders associated with metabolic syndrome, and to provide a quantitative assessment of the relationship between hyperuricemia and the main components of metabolic syndrome at the level of a random population sample.

Materials and methods. According to generally accepted epidemiological approaches random population sample of 727 individuals was formed. Metabolic syndrome was diagnosed according to IDF criteria (2006).

Results. Hyperuricemia (HU) was detected in 16.23% of people in the studied random population sample (RPS). It was found that with. The relationship between serum uric acid (UA) concentration and age, the studied parameters of glucose homeostasis, blood lipid spectrum, cardiovascular risk, liver and kidney function in RPS representatives with overweight/obesity ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) does not depend on any of the selected stratification criteria (gender, BMI, and degree of obesity). Each of the selected clinical and biochemical parameters can be considered both a cause and a consequence of HU in overweight/obese individuals in the RPS. According to the results of factor analysis, it was determined that serum UA concentration in RPS representatives is associated with age, abdominal obesity, liver and kidney function. The established density of the connection of the HU with other components of the metabolic syndrome does not allow considering the HU as a component of the metabolic syndrome in the RPS.

Conclusions. Hyperuricemia in random population sample representatives is associated with age, abdominal obesity and insulin resistance and is not related to the "classic" components of metabolic syndrome (glucose homeostasis disorders, arterial hypertension, dyslipidemia) and does not act as a synergistic factor between them. In random population sample representatives with excess body weight/obesity, regardless of gender, serum uric acid concentration is associated with age, parameters of glucose homeostasis, blood lipid spectrum, with cardiovascular risk, functional state of the liver and kidneys.

Key words: uric acid, hyperuricemia, purine dysmetabolism, insulin resistance, metabolic syndrome, impaired glucose homeostasis, random population sample, obesity, cardiovascular risk.