

## ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕННЯ ПУРИНОВОГО ОБМІНУ ЗАЛЕЖНО ВІД КОНСТИТУЦІЙНО-МЕТАБОЛІЧНОГО ФЕНОТИПУ

**Вступ.** У презентованій статті наведено зміни показників сечової кислоти залежно від індексу маси тіла (ІМТ). Близько 85–90 % пацієнтів з гіперурикемією не мають клінічних ознак. Тривале підвищення рівня сечової кислоти у сироватці крові може викликати багато ускладнень. Зокрема, збільшення вмісту сечової кислоти у сироватці крові призводить до утворення і відкладення кристалів уратів, що спричиняє запальну реакцію та ушкодження тканин, ураження багатьох органів, таких, як суглоби, нирки, судини і серце. Тенденція до розповсюдження гіперурикемії значно зростає. Це патогенетично пов'язано зі збільшенням індексу маси тіла, нераціональним харчуванням, зокрема багатим на пурини. З огляду на те, що сечова кислота є кінцевим метаболітом пуринового обміну, існує два основні патофізіологічні механізми зростання її рівня у сироватці крові: знижена екскреція сечової кислоти, підвищене її утворення або комбінація двох вищевказаних механізмів.

**Мета дослідження** – вивчити особливості обміну сечової кислоти залежно від статі й конституційних особливостей.

**Методи дослідження.** Обстежено 40 пацієнтів, з них 20 пацієнтів з ІМТ <24,9 кг/м<sup>2</sup> (1-ша група) і 20 пацієнтів з ІМТ >25 кг/м<sup>2</sup> (2-га група). Середній їх вік становив (45±5) років. До контрольної групи входило 20 практично здорових осіб відповідного віку.

**Результати й обговорення.** Дослідження показали, що збільшення маси тіла супроводжується підвищенням рівня сечової кислоти, яка поглиблює резистентність до інсуліну та є фоном для розвитку серцево-судинних захворювань, захворювань нирок, суглобів, судин тощо.

**Висновки.** Порухення пуринового обміну відіграє велику роль у прогресуванні захворювань, які пов'язані з гіперурикемією, а також вказує на те, що вони можуть бути використані як терапевтичні мішені. Отримані дані свідчать про більшу схильність до гіперурикемії чоловіків, зокрема з надмірною масою тіла.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сечова кислота; гіперурикемія; ожиріння; пуриновий обмін; індекс маси тіла.

ВСТУП. В останні роки тенденція частоти верифікації гіперурикемії щораз зростає. Найперше це пов'язано зі зміною способу життя. Близько 85–90 % пацієнтів з гіперурикемією не мають клінічних ознак. Ця стадія є безсимптомною гіперурикемією, проте патоморфологічні зміни відбуваються в органах і тканинах [1].

З часом тривале підвищення рівня сечової кислоти у сироватці крові може викликати багато ускладнень. Сучасні дослідження показали, що: 1) аномально високий рівень сечової кислоти може спричинити серію серцево-судинних захворювань і є незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань, зокрема атеросклерозу, артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця; 2) ожиріння може викликати гіперурикемію, що в подальшому при-

зводить до порушення ліпідного обміну і хронічних захворювань; 3) у хворих на цукровий діабет високий рівень сечової кислоти ще більше ушкоджує підшлункову залозу і погіршує її функціонування [1].

Таким чином, гіперурикемія стала ключовим фактором ризику розвитку багатьох серйозних захворювань.

Гіперурикемія виникає внаслідок змін метаболізму або виведення уратів. Сечова кислота – кінцевий продукт метаболізму протеїнів, в основному її виводять з організму нирки і кишечник. Нирки виводять приблизно дві третини, тоді як шлунково-кишковий тракт – одну третину навантаження сечової кислоти. Більшість сечової кислоти фільтрується в клубочках, тоді як ниркові каналці реабсорбуються, а каналцева секреція забезпечує виведення уратів [1]. Проксимальний каналець є місцем реабсорбції

та екскреції сечової кислоти. Близько 90 % сечової кислоти реабсорбується у кров. Транспортери уратів здебільшого розташовані в проксимальних канальцях нирки і відіграють ключову роль у реабсорбції та екскреції сечової кислоти. Отже, важливо розуміти молекулярні механізми розвитку гіперурикемії, оскільки це дасть змогу запобігти розвитку патології [2].

На сьогодні визнають два джерела сечової кислоти: 1) споживання харчових продуктів, що містять високий рівень пуринів; 2) катаболізм протеїнів та інших сполук в організмі людини [3]. У довгостроковій еволюції є доведені факти, що люди мають вищий рівень сечової кислоти, ніж тварини. Фізіологічно це важливо, зокрема тому, що вона бере участь у різних хімічних процесах, утворенні гормонів тощо [4]. Сечова кислота, як поглинач кисневих радикалів, має антиоксидантну активність. Крім того, перешкоджає окисненню ліпопротеїнів низької щільності та інактивації супероксиддисмутази. Однак підвищення рівня сечової кислоти понад норму може бути фоном для багатьох захворювань [5]. Відомо, що гіперурикемія є фоном для розвитку захворювань нирок, серцево-судинних захворювань [6]. Вона виникає через порушення балансу між виробленням і процесами секреції та реабсорбції сечової кислоти. Як правило, аномально високий рівень сечової кислоти частіше має місце у чоловіків, ніж у жінок [7].

Отже, надмірне споживання продуктів, багатих на пурини, може призвести до підвищення рівня сечової кислоти. Порушення метаболізму сечової кислоти, зокрема порушення балансу її утворення і виведення з організму, є основною причиною виникнення гіперурикемії [8]. Гіпоксія призводить до накопичення попередників сечової кислоти [9].

Хронічне підвищення рівня сечової кислоти у сироватці крові призводить до утворення і відкладення кристалів уратів, що спричиняє запальну реакцію та ушкодження тканин, ураження багатьох органів, таких, як суглоби, нирки і серце [9].

Тому раннє виявлення факторів ризику розвитку гіперурикемії та її лікування вкрай необ-

хідні для прискорення профілактики і зменшення розвитку ускладнень [10].

Мета дослідження – вивчити особливості обміну сечової кислоти залежно від статі й конституційних особливостей.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Обстежено 40 пацієнтів, з них 20 пацієнтів (10 чоловіків, 10 жінок) з ІМТ <24,9 кг/м<sup>2</sup> (1-ша група) і 20 пацієнтів (10 чоловіків, 10 жінок) з ІМТ >25 кг/м<sup>2</sup> (2-га група). Середній їх вік становив (45±5) років. До контрольної групи входило 20 практично здорових осіб (10 чоловіків, 10 жінок) відповідного віку.

Вміст сечової кислоти визначали колориметричним методом.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали, використовуючи методи математичної статистики, за допомогою програми STATISTICA 8.0 ("Statsoft", США).

Результати представлено у вигляді середнього значення і стандартного відхилення. Вірогідними вважали значення при p<0,05.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Ідентифікація та регулювання рівня сечової кислоти є складними і можуть пояснити зв'язок з гіперурикемією, подагрою, метаболічним синдромом, серцево-судинними захворюваннями та захворюваннями нирок [5].

Важливо проводити моніторинг рівня сечової кислоти, це найперше зможе забезпечити профілактику та полегшити перебіг патогенетичних пов'язаних захворювань [7].

Також слід врахувати фізіологічне значення сечової кислоти для організму людини, а саме: регулює кислотно-основний стан, має антиоксидантну дію, забезпечує імунну відповідь на інфекції тощо.

При аналізі отриманих результатів лабораторних досліджень крові пацієнтів виявлено вірогідні відмінності показників різних груп (табл. 1).

За результатами дослідження рівня сечової кислоти у сироватці крові, в 1-й групі він був у межах референтних значень, проте в 1,1 раза (p<0,05) перевищував показник контрольної

Таблиця 1 – Значення рівня сечової кислоти (мкмоль/л) у сироватці крові пацієнтів залежно від індексу маси тіла (M±m)

Контрольна група	1-ша група – ІМТ<24,9 кг/м <sup>2</sup>	2-га група – ІМТ>25 кг/м <sup>2</sup>
302,10±5,55	335,30±7,37* p <sub>1</sub> <0,05	490,20±6,51** p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05

Примітки:

- \* – вірогідність відмінності порівняно з показниками контрольної групи (p<0,05).
- # – вірогідність відмінності порівняно з показниками 1-ї групи (p<0,05).

групи, у 2-й групі перевищував показник контрольної групи в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ).

Верифіковано позитивний кореляційний зв'язок рівня сечової кислоти у сироватці крові зі збільшенням ІМТ. Це свідчить про те, що при підвищенні ІМТ порушується пуриновий обмін, зокрема зростає рівень сечової кислоти. При цьому важливим фактором у гомеостазі сечової кислоти є особливість вуглеводного і ліпідного обміну. Слід врахувати, що порушення вуглеводного та ліпідного обміну – сприятливий фон для розвитку гіперурикемії.

Верифіковано позитивний кореляційний зв'язок рівня сечової кислоти з ІМТ у пацієнтів 2-ї групи. Це є підставою вважати, що збільшення маси тіла – важлива патогенетична ланка розвитку гіперурикемії.

ВИСНОВКИ. Порушення пуринового обміну відіграє велику роль у прогресуванні захворювань, які пов'язані з гіперурикемією, а також вказує на те, що вони можуть бути використані як терапевтичні мішені.

Збільшення маси тіла може бути потенційною причиною розвитку гіперурикемії як прояву порушення пуринового обміну й, отже, виникнення інвалідизації. Отримані дані свідчать про більшу схильність до гіперурикемії чоловіків, проте наслідки порушення є значущими.

Важливо контролювати ІМТ, оскільки це дасть змогу зменшити розвиток порушення пуринового обміну, зокрема інвалідизацію, яка виникає внаслідок гіперурикемії.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Adult obesity complications: challenges and clinical impact / S. Ansari, H. Haboubi, N. Haboubi // *Ther. Adv. Endocrinol. Met.* – 2020. – **11**. – P. 1–14. DOI: 10.1177/2042018820934955

2. The obesity paradox and mortality in older adults: a systematic review/ M. Dramé, L. Godaert // *Nutr.* – 2023. – **15**, Issue 7. – P. 1780. DOI: 10.3390/nu150717803.

3. Visfatin: a possible role in cardiovascular-metabolic disorders / A. Dakroub, S. Nasser, N. Younis [et al.] // *Cells.* – 2020. – **9**, Issue 11. – P. 24–44. DOI: 10.3390/cells91124449.

4. Visfatin causes endothelium-dependent relaxation in isolated blood vessels / H. Yamawaki, N. Hara, M. Okada, Y. Hara // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2009. – **383**. – P. 503–508. DOI: 10.1016/j.bbrc.2009.04.07412.

5. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats / E. L. Novelli, Y. S. Diniz, C. M. Galhardi [et al.] // *Lab. Anim.* – 2007. – **41**, Issue 1. – P. 111–119. DOI: 10.1258/0023677077939951819.

6. The association of adiponectin and visceral fat with insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction / H. U. Moon,

K. H. Ha, S. J. Han [et al.] // *J. Korean Med. Sci.* – 2018. – **34**, Issue 1. – e7. DOI: 10.3346/jkms.2019.34.e7

7. Association between serum visfatin levels and atherosclerotic plaque in patients with type 2 diabetes / L. Y. Zheng, X. Xu, R. H. Wan [et al.] // *Diabetol. Metab. Syndr.* – 2019. – **11**. – P. 60. DOI: 10.1186/s13098-019-0455-5.

8. Relationship between circulating adipokines and cholesterol efflux in subjects with severe carotid atherosclerosis / K. Gasbarrino, A. Hafiane, I. Gianopoulos [et al.] // *Metabolism.* – 2023. – **140**. – P. 155381. DOI: 10.1016/j.metabol.2022.155381.

9. Genetic identification of thiosulfate sulfurtransferase as an adipocyte-expressed antidiabetic target in mice selected for leanness / N. M. Morton, J. Beltram, R. N. Carter [et al.] // *Nat. Med.* – 2016. – **22**, Issue 7. – P. 771–779.

10. Unraveling the role of thiosulfate sulfurtransferase in metabolic diseases / P. D. Kruithof, S. Lunev, S. P. Aguilar Lozano, [et al.] // *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* – 2020. – **1866**, Issue 6. – P.165716. DOI: 10.1016/j.bbadis.2020.165716.

#### REFERENCES

1. Ansari, S., Haboubi, H., & Haboubi, N. (2020). Adult obesity complications: challenges and clinical impact. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 11, 1-14, DOI: 10.1177/2042018820934955

2. Dramé, M., & Godaert, L. (2023). The obesity paradox and mortality in older adults: a systematic review. *Nutr.*, 15(7), 17-80. DOI: 10.3390/nu150717803

3. Dakroub, A., Nasser, S., Younis, N., Bhagani, H., Al-Dhaheri, Y., Pintus, G.,...& Eid, A.H. (2020). Visfatin: a possible role in cardiovascular-metabolic disorders. *Cells*, 9(11), 24-44. DOI: 10.3390/cells9112444

4. Yamawaki, H., Hara, N., Okada, M., & Hara, Y. (2009) Visfatin causes endothelium-dependent relaxation in isolated blood vessels. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 383, 503-508. DOI: 10.1016/j.bbrc.2009.04.074

5. Novelli, E.L., Diniz, Y.S., Galhardi, C.M., Ebaid, G.M., Rodrigues, H.G., Mani, F., ... & Novelli Filho J.L. (2007). Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Laboratory Animals*, 41 (1), 111-119. DOI: 10.1258/00236770779399518

6. Moon, H.U., Ha, K.H., Han, S.J., Kim, H.J., & Kim, D.J. (2018) The association of adiponectin and

visceral fat with insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction. *J. Korean Med. Sci.*, 34 (1), e7. DOI: 10.3346/jkms.2019.34.e7

7. Zheng, L.Y., Xu, X., Wan, R.H., Xia, S., Lu, J., & Huang, Q. (2019) Association between serum visfatin levels and atherosclerotic plaque in patients with type 2 diabetes. *Diabetol. Metab. Syndr.*, 11, 60. DOI: 10.1186/s13098-019-0455-5.

8. Gasbarrino, K., Hafiane, A., Gianopoulos, I., Zheng, H., Mantzoros, C.S., & Daskalopoulou, S.S. (2023) Relationship between circulating adipokines and cholesterol efflux in subjects with severe carotid atherosclerosis. *Metabolism*, 140, 155381. DOI: 10.1016/j.metabol.2022.155381.

9. Morton, N.M., Beltram, J., Carter, R.N., Michailidou, Z., Gorjanc, G., McFadden C., ... & Horvat S. (2016) Genetic identification of thiosulfate sulfurtransferase as an adipocyte-expressed antidiabetic target in mice selected for leanness. *Nat. Med.*, 22(7), 771-779. DOI: 10.1038/nm.4115.

10. Kruithof, P.D., Lunev, S., Aguilar Lozano, S.P., de Assis Batista, F., Al-Dahmani, Z.M., Joles, J.A., ... & van Goor H. (2020) Unraveling the role of thiosulfate sulfurtransferase in metabolic diseases. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.*, 1866(6), 165716. DOI: 10.1016/j.bbadis.2020.165716.

Отримано 18.01.2024

Адреса для листування: М. М. Щурко, Львівська медична академія імені Андрія Крупинського, вул. П. Дорошенка, 70, Львів, 79000, Україна, e-mail: moyseyivna@ukr.net.

M. M. Shchurko, L. A. Liubinet, N. O. Nechypor, N. B. Sopneva, L. D. Soyka  
ANDREI KRUPYNSKYI LVIV MEDICAL ACADEMY

## FEATURES OF PURINE METABOLISM DEPENDING ON THE CONSTITUTIONAL AND METABOLIC PHENOTYPE

### Summary

**Introduction.** The presented article shows changes in uric acid indicators depending on the body mass index. About 85–90 % of patients with hyperuricemia have no clinical signs. Long-term high levels of uric acid in the serum can cause many complications. In particular, an increase in the level of uric acid in the blood leads to the formation and deposition of urate crystals, which lead to an inflammatory reaction and damage to tissues, damage to many organs, such as joints, kidneys, blood vessels and the heart. The trend of spreading hyperuricemia is increasing significantly. It is pathogenetically associated with an increase in body mass index (BMI), unhealthy nutrition, in particular, rich in purines. Given that uric acid is the final metabolite of purine metabolism, there are 2 main pathophysiological mechanisms for increasing its level in the blood: reduced excretion, increased formation of uric acid, or a combination of the above two mechanisms.

**The aim of the study** – research the peculiarities of the exchange of uric acid level depending on gender and constitutional features.

**Research Methods.** 40 patients were examined, including 20 patients with BMI <24.9 (Group 1) and 20 patients with BMI >25 (Group 2). The average age of patients is (45±5) years. The control group is 20 practically healthy persons of the appropriate age.

**Results and Discussion.** Studies have shown that weight gain is accompanied by a high level of uric acid, which deepens insulin resistance and is the background for the development of cardiovascular diseases, diseases of the kidneys, joints, blood vessels, etc.

**Conclusions.** Disorders of purine metabolism play a significant role in the progression of diseases that are associated with hyperuricemia, but also indicate that they can be used as therapeutic targets. The obtained data indicate a greater tendency to hyperuricemia in men, in particular, with excessive body weight.

KEY WORDS: uric acid; hyperuricemia; obesity; purine metabolism; body mass index.