

ВЗАИМОСВЯЗИ ГИПЕРУРИКЕМИИ, ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И СТАДИЙНОСТИ ОЖИРЕНИЯ



© И.Г. Красивина¹, Н.В. Долгов², Л.Н. Долгова^{1,2*}, Е.А. Пятовская²

¹ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ярославль, Россия

²Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» город Ярославль», Ярославль, Россия

Обоснование. Ожирение и гиперурикемия (ГУ) как метаболически и генетически сходные состояния с единым перечнем коморбидных заболеваний вызывают серьезную озабоченность мирового научного сообщества.

Цель. Оценка встречаемости ГУ и выраженности инсулинорезистентности при разных вариантах содержания жира в сопоставлении степеней ИМТ и стадийности ожирения у работающих пациентов.

Материалы и методы. В одномоментное одноцентровое поперечное исследование включено 458 работающих пациентов, наблюдающихся в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» город Ярославль. Регистрировались ИМТ, результаты лабораторного исследования крови (уровень глюкозы, мочевой кислоты, триглицеридов, холестерина, липопротеидов высокой плотности), данные о имеющихся хронических заболеваниях, фотоплетизмографический маркер инсулинорезистентности. Стадию ожирения определяли на основании наличия/отсутствия гипергликемии натощак, гипертриглицеридемии, снижения ХСЛПВП, данных о коморбидности. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Statistica13.

Результаты. Оценка ожирения по стадиям ABCD продемонстрировала преобладание метаболически нездорового ожирения (ОЖ 1 и 2 стадии) у 64,8% пациентов (ОЖ1 — у 40,8% испытуемых и ОЖ 2 — 24,0%). ГУ встречается при метаболически нездоровом ожирении чаще при второй стадии, чем при первой у мужчин в 2,2 раза, у женщин в 2,7 раза, а относительно лиц с нормальной массой тела это соотношение составляет 5,6 и 9,04 раза. Фотоплетизмографический маркер инсулинорезистентности увеличивался от группы с нормальной массой тела до ОЖ 2 стадии. Патологический уровень фотоплетизмографического маркера инсулинорезистентности у мужчин с ОЖ 2 стадии обнаруживался чаще в 1,4 раза по сравнению с ОЖ 0 и в 2,25 раза относительно ОЖ1 стадии, у женщин — соответственно в 2,2 и 2,1 раза.

Заключение. Метаболически нейтральное накопление жировой массы (избыточная масса тела и ожирение 0 стадии) в современной популяции амбулаторных работающих пациентов встречается очень редко (5,4–3,35% соответственно). Суррогатные маркеры инсулинорезистентности определяются уже при метаболически нейтральных вариантах накопления избытка жировой ткани и достигают распространенности более 50% при ожирении 2 стадии. ГУ практически не встречается при метаболически нейтральных вариантах избыточного содержания жира в организме и может выступать в качестве дешевого рутинного маркера метаболического неблагополучия и критерия эффективности профилактических вмешательств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперурикемия; ожирение; инсулинорезистентность.

INTERRELATIONSHIPS OF HYPERURICEMIA, INSULIN RESISTANCE, AND STAGES OF OBESITY

© Irina G. Krasivina¹, Nikolai V. Dolgov², Lidiia N. Dolgova^{1,2*}, Ekaterina A. Pyatovskaya²

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Yaroslavl State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russia

²Private Healthcare Institution "Clinical Hospital "RZD-Medicine" city of Yaroslavl", Yaroslavl, Russia

BACKGROUND: Obesity and hyperuricemia (HU) as metabolically and genetically similar conditions with a single list of comorbid diseases are of serious concern to the global scientific community.

AIM: to assess the incidence of GU and the severity of insulin resistance with different levels of fat content in comparison with BMI levels and obesity stages in working patients.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional, single-center study included 458 working patients observed in the private healthcare institution "KB "RZd-Medicine" in Yaroslavl. BMI, laboratory blood test results (glucose, uric acid, triglycerides, cholesterol, high-density lipoproteins), data on existing chronic diseases, and a photoplethysmographic marker of insulin resistance were recorded. The obesity stage was determined based on the presence/absence of fasting hyperglycemia, hypertriglyceridemia, decreased HDL-C, and comorbidity data. Statistical processing of the results was performed using the Statistica13 program.

RESULTS: Assessment of obesity by ABCD stages demonstrated the prevalence of metabolically unhealthy obesity (OB stages 1 and 2) in 64.8% of patients (OB1 — in 40.8% of subjects and OB 2 — 24.0%). HU occurs in metabolically unhealthy obesity more often at the second stage than at the first in men by 2.2 times, in women by 2.7 times, and relative to individuals with normal body weight, this ratio is 5.6 and 9.04 times. Photoplethysmographic marker of insulin resistance increased from

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



the group with normal body weight to OB stage 2. Pathological level of photoplethysmographic marker of insulin resistance in men with OB stage 2 was detected more often by 1.4 times compared to OB 0 and by 2.25 times relative to OB stage 1, in women — by 2.2 and 2.1 times, respectively.

CONCLUSION: Metabolically neutral accumulation of fat mass (overweight and obesity stage 0) is very rare in the modern population of outpatient working patients (5.4–3.35%, respectively). Surrogate markers of insulin resistance are determined even with metabolically neutral variants of excess adipose tissue accumulation and reach a prevalence of more than 50% in stage 2 obesity. Hyperuricemia is practically not found in metabolically neutral variants of excess body fat and can act as a cheap routine marker of metabolic distress and a criterion for the effectiveness of preventive interventions.

KEYWORDS: hyperuricemia; obesity; insulin resistance.

ОБОСНОВАНИЕ

Широкая распространенность таких метаболически и генетически сходных состояний, как ожирение и гиперурикемия (ГУ), вызывает серьезную озабоченность современного мирового научного сообщества в связи с неуклонным ростом практически единого для них перечня коморбидных заболеваний, прежде всего артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета 2 типа (СД2), атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. Помимо немодифицируемых генетических, гендерных и возрастных причин формирования ожирения и ГУ, существует множество общих модифицируемых факторов, например, малоподвижный образ жизни, стиль питания высококалорийной жирной и сладкой пищей, употребление алкоголя [3]. Высказывается мнение, что для лечения ожирения и ГУ необходима комплексная стратегия, учитывающая их метаболические сходства [4]. В коллективной монографии «Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов» отдельная глава посвящена ГУ и ее коррекции [5]. Одновременно с этим в отношении обеих проблем встречаются публикации противоречивых данных, призывающих к сдержанности в терапии, а применительно к ожирению доходящих до поиска «парадоксов» и «метаболически здорового» варианта данного состояния [6–9].

Разрешение назревших противоречий было принято в 2014 г., когда Американская ассоциация клиницистов эндокринологов (ААСЕ) совместно с Американским колледжем эндокринологии (АСЕ) предложили новую классификацию ожирения, выходящую за рамки привычной оценки индекса массы тела (ИМТ), акцентирующую внимание на наличии и тяжести осложнений [10]. В продолжение модели, ориентированной на осложнения ожирения, в 2017 г. ААСЕ/АСЕ предложили новый термин «хроническое заболевание, ассоциированное с ожирением» (Adiposity-Based Chronic Disease, ABCD), предполагающий по мнению авторов, снижение стигматизации тучности в обществе [11]. Подход, сфокусированный на осложнениях ожирения, стал важным шагом в направлении раннего выявления и мотивации к терапии людей с особо повышенным риском метаболических нарушений, даже если их ИМТ соответствует лишь избыточной массе тела. Данная классификация активно обсуждалась в ряде публикаций для практических врачей [12, 13]. Однако к настоящему времени редко встречаются исследования, использующие эту классификацию и термин ABCD. На сегодняшний день опубликовано всего три таких работы, проведенные в Венесуэле [15], Чехии [16] и Мексике [17]. Вероятно, учет значительного количества нозологических единиц, опасения увеличения длительности приема и сложности кодировки диагноза

в электронных системах вызывают определенные затруднения и предполагают повышенные затраты времени на обследование пациента и формулировку диагноза. В контрольном списке осложнений, влияющих на определение стадии ABCD, в качестве лабораторных маркеров использованы классические критерии метаболического синдрома: гликемия натощак (ГН), триглицериды (ТГ), холестерин в составе липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП). Уровень сывороточной урикемии (СУ) не влияет на определение стадии ожирения. Между тем практически единый для ОЖ и ГУ круг метаболических расстройств патогенетически связывают с инсулинорезистентностью (ИР), признанной ключевым процессом в этой взаимосвязи и предложенной в качестве терапевтической мишени для терапии обоих состояний [18]. Оценка ИР в практической деятельности проводится по суррогатным маркерам, преимущественно опирающимся на результаты лабораторных исследований [19]. В 2016 г. был предложен фотоплетизмографический маркер ИР (PTG-TP), который продемонстрировал высокую чувствительность (95,7%) и специфичность (84,4%) в сравнении с эталонным методом эугликемического гиперинсулинемического клэмп-теста [20].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование проведено с целью оценки встречаемости гиперурикемии и выраженности инсулинорезистентности при разных вариантах содержания жира в сопоставлении степеней ИМТ и стадийности ожирения у работающих пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Место исследования: поликлиники ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» город Ярославль».

Время исследования: включение участников в исследование проводилось с апреля 2022 по июнь 2023 гг.

Дизайн исследования: одномоментное одноцентровое поперечное исследование одной популяции работающих пациентов, наблюдавшихся в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» город Ярославль».

Методы

Фотоплетизмографический маркер инсулинорезистентности (PTG-TP) оценивали при проведении комплексного функционального обследования на аппаратно-программном комплексе Марвел1 (регистрационный номер в Государственном реестре медицинских изделий ФСЗ 2009/04910) со специальным прикладным программным обеспечением ES Teck complex.

Выборка данных из электронных амбулаторных карт проводилась для лиц, прошедших комплексную функциональную диагностику. Регистрировали следующие сведения: ИМТ, результаты лабораторного исследования крови (ГН, СУ, ТГ, ХСЛПВП), данные о имеющихся хронических заболеваниях (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, неалкогольная жировая болезнь печени, хронические гастриты, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, остеоартриты, подагра, атеросклероз сосудов любого бассейна). На основании наличия/отсутствия гипергликемии натощак ($\geq 6,1$ ммоль/л), гипертриглицеридемии ($\geq 1,7$ ммоль/л), снижения ХСЛПВП ($< 1,0$ ммоль/л для М и $< 1,2$ ммоль/л для Ж), данных о коморбидности определяли стадию ожирения. Дополнительно вычисляли суррогатный лабораторный маркер ИР — метаболический индекс (МИ) в соответствии с авторской формулой:

$$\text{МИ} = [\text{ТГ натощак (ммоль/л)} \times \text{ГН (ммоль/л)}] / \text{ХСЛПВП}^2 \text{ натощак (ммоль/л)} [21].$$

Статистический анализ данных

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Statistica13. Для оценки характера распределения признаков использовался тест Колмогорова-Смирнова. В связи с ненормальным характером распределения большинства параметров, описательная статистика для непрерывных признаков представлена в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (25%; 75%), где 25% — 1-й квартиль; 75% — 3-й квартиль. Гендерные различия оценивались по критерию Mann-Whitney. Для сравнения подгрупп с разными стадиями нарушения массы тела использо-

вался непараметрический критерий для нескольких независимых групп Kruskal-Wallis. Категориальные переменные представлены в виде % от абсолютного числа (n). Для определения статистической значимости различий качественных признаков применяли критерий Pearson χ^2 . Критический уровень значимости (p) для проверки статистических гипотез принимался менее 0,05.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ЯГМУ» МЗ РФ, протокол №59 от 27 декабря 2022 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было включено 458 работников ОАО РЖД (возраст 47 (42; 52) лет, ИМТ 28,9 (24,7; 32,2) кг/м², СУ 314 (249; 357) мкмоль/л, ГН 5,1 (4,6; 5,6) ммоль/л), среди которых 203 женщины (возраст 47 (43; 52) лет, ИМТ 26,0 (22,9; 30,5) кг/м², СУ 246 (172; 301) мкмоль/л, ГН 4,8 (4,5; 5,2) ммоль/л), 255 мужчин (возраст 47 (42; 53), ИМТ 30,5 (26,9; 33,1) кг/м², СУ 345 (314; 399) мкмоль/л, ГН 5,3 (4,8; 5,8) ммоль/л). Гендерные различия отсутствовали лишь по возрасту, а все метаболические характеристики у мужчин были менее благоприятными: ИМТ (+17%; $p < 0,0001$), СУ (+40%; $p < 0,0001$), ГН (+10%; $p < 0,0001$).

Распределение мужчин и женщин по группам в зависимости от ИМТ и от стадий нарушения массы тела отличалось (рис. 1). При учете только ИМТ пациенты разделились на следующие группы: нормальная масса тела (ИМТ 18,5–24,9 кг/м²) выявлена у 42,9% женщин и 12,9% мужчин, избыточная МТ (ИМТ 25,0–29,9 кг/м²) у 31,5%

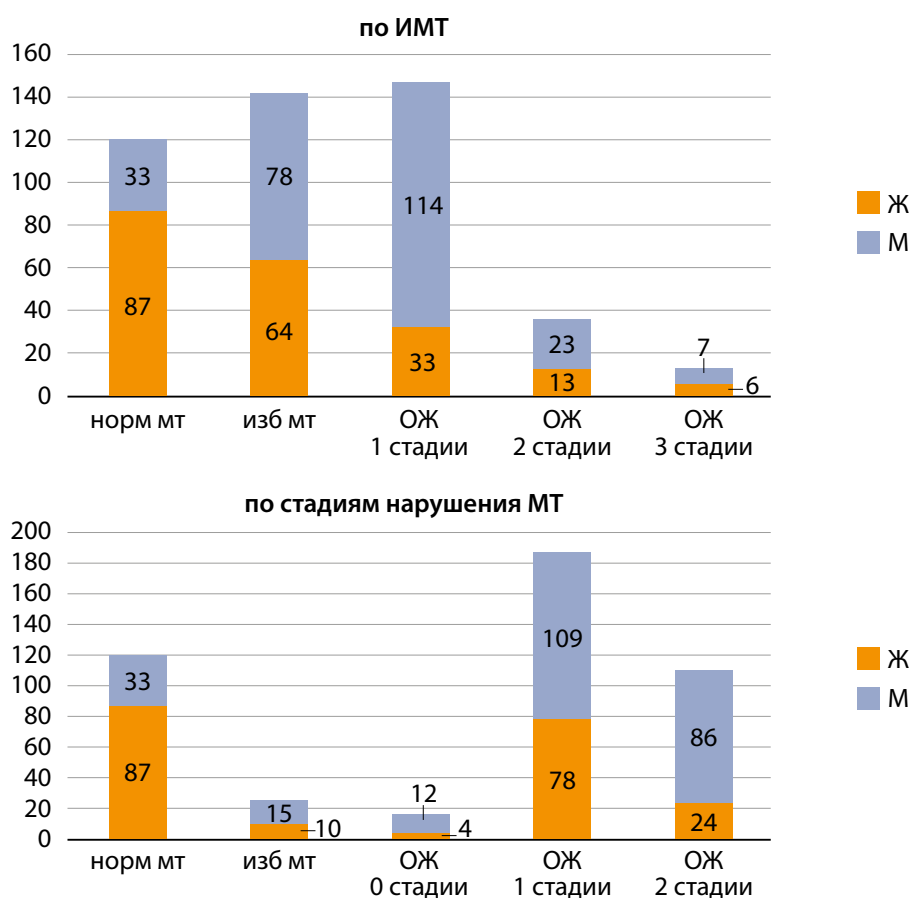


Рисунок 1. Распределение мужчин и женщин в подгруппах по ИМТ и стадиям нарушения массы тела.

женщин и 30,6% мужчин, ожирение 1 степени — у 16,3% женщин и 44,7% мужчин, ожирение 2 степени (ИМТ 35,0–39,9 кг/м²) — у 6,4% женщин и 9,0% мужчин, ожирение 3 степени (ИМТ ≥40,0 кг/м²) — у 3,0% женщин и 2,7% мужчин (53,8%). Таким образом, нормальная масса тела у мужчин встречалась в 3,3 раза реже, а ожирение 1 степени 2,7 раза чаще, чем у женщин ($p=0,0000$; Pearson $\chi^2=68,1$).

Оценка ожирения по стадиям ABCD продемонстрировала преобладание метаболически нездорового ожирения (ОЖ 1 и 2 стадии) у 64,8% пациентов (ОЖ1 — у 40,8% испытуемых и ОЖ 2 — 24,0%). Метаболически нейтральный вариант избыточной массы тела был зафиксиро-

ван всего лишь у 4,9% женщин и 5,9% мужчин, а ожирение 0 стадии — у 2,0 и 4,7% соответственно. Ожирение 1 стадии имело место у 38,4% женщин и 42,7% мужчин; 2 стадии — у 11,8 и 33,7% соответственно. Итак, у мужчин в 1,2–2,4 раза чаще встречались метаболически нейтральные варианты избытка жира, но и характеризующееся тяжелыми осложнениями ожирение 2 стадии у них имело место в 2,9 раза чаще, чем у женщин ($p=0,0000$; Pearson $\chi^2=64,3$).

Основные характеристики подгрупп мужчин и женщин с разными стадиями нарушения массы тела представлены в таблице 1.

Таблица 1. Основные характеристики подгрупп мужчин и женщин с разными стадиями нарушения массы тела

	Норм мт (1)	Изб мт (2)	ОЖ 0 стадии (3)	ОЖ 1 стадии (4)	ОЖ 2 стадии (5)	p<0,05 между подгруппами
Возраст (лет)						
М	45 (43; 50)	45 (40; 50)	43 (42; 46)	46 (41; 51)	51,5 (44; 59)	1–5; 3–5; 4–5
Ж	45 (41; 49)	46 (43; 49)	46 (39; 48)	49 (44; 53)	52 (47; 56)	1–4; 1–5
ИМТ (кг/м²)						
М	23,3 (22,6; 24,1)	27,1 (25,5; 29,0)	32,1 (31,4; 33,5)	30,6 (27,7; 32,9)	32,2 (29,7; 34,7)	1–2; 1–3; 1–4; 1–5 2–3; 2–4; 2–5
Ж	22,6 (18,6; 24,8)	28,3 (26,8; 29,0)	33,9 (32,5; 34,3)	29,0 (27,2; 31,6)	33,3 (28,7; 37,7)	1–2; 1–3; 1–4; 1–5
Сывороточная урикемия (мкмоль/л)						
М	320 (289; 342)	325 (300; 337)	324 (313; 351)	335 (303; 386)	398 (351; 433)	1–5; 2–5; 3–5; 4–5
Ж	199 (141; 270)	258 (157; 304)	199 (165; 233)	251 (220; 314)	300 (258; 371)	1–4; 1–5
Гликемия натощак (ммоль/л)						
М	4,9 (4,7; 5,5)	4,8 (4,0; 5,2)	5,0 (4,5; 5,8)	5,1 (4,7; 5,5)	6,1 (5,5; 6,4)	1–5; 2–5; 3–5; 4–5
Ж	4,7 (4,3; 5,1)	4,7 (4,2; 5,0)	4,3 (4,1; 4,7)	4,9 (4,6; 5,3)	5,3 (4,9; 6,2)	1–4; 1–5; 2–5; 3–5
Триглицериды (ммоль/л)						
М	1,1 (0,8; 1,5)	1,1 (0,9; 1,5)	1,1 (1,0; 1,4)	1,5 (1,1; 1,9)	1,9 (1,3; 2,3)	1–4; 1–5; 2–5; 3–5
Ж	0,9 (0,7; 1,2)	0,8 (0,7; 0,9)	1,0 (0,9; 1,2)	1,2 (0,9; 1,6)	1,5 (1,2; 2,1)	1–4; 1–5; 2–4; 2–5
ХС ЛПВП (ммоль/л)						
М	1,4 (1,2; 1,7)	1,6 (1,2; 1,7)	1,3 (1,0; 1,4)	1,2 (0,9; 1,6)	1,1 (0,9; 1,4)	1–4; 1–5; 2–4; 2–5
Ж	1,6 (1,3; 1,8)	1,5 (1,3; 2,1)	2,0 (1,7; 2,2)	1,4 (1,1; 1,6)	1,2 (0,9; 1,4)	1–4; 1–5; 3–5
Метаболический индекс						
М	3,5 (2,5; 5,8)	3,9 (2,7; 5,1)	4,5 (3,8; 5,0)	6,0 (3,8; 9,3)	8,9 (6,1; 14,1)	1–4; 1–5; 2–4; 2–5 3–5; 4–5
Ж	2,9 (2,1; 3,9)	2,4 (1,5; 2,9)	2,5 (1,7; 3,3)	4,3 (3,6; 6,6)	7,6 (4,6; 10,1)	1–4; 1–5; 2–4; 2–5; 3–5
Фотоплетизмографический маркер инсулинорезистентности						
М	385 (355; 425)	447 (434; 489)	539 (518; 583)	508 (463; 543)	544 (495; 601)	1–3; 1–4; 1–5; 2–3; 2–5; 4–5
Ж	386 (320; 431)	479 (455; 507)	540 (521; 559)	486 (431; 535)	581 (476; 657)	1–2; 1–3; 1–4; 1–5

Закономерно отмечалось увеличение возраста от метаболически нейтральных до нездоровых вариантов ожирения как у мужчин, так и у женщин. Женщины с нормальной МТ были значимо моложе пациенток с ОЖ 1 стадии на 4 года (-8,2%; $p < 0,05$) и ОЖ 2 стадии на 7 лет (-13,5%; $p < 0,05$), мужчины — соответственно на 1 год (-2,2%; $p < 0,05$) и 6,5 лет (-12,5%, $p < 0,05$).

ИМТ вносил свой вклад в выраженность метаболических расстройств и нарастал от нормальной МТ до 2 стадии ОЖ. У мужчин статистически значимо ИМТ отличался как между нормальной МТ и уже ее избытком (+16,3%, $p < 0,05$), ОЖ 0 стадии (+37,7%, $p < 0,05$), ОЖ 1 стадии (+, $p < 0,05$), ОЖ 2 стадии (+31,3%, $p < 0,05$), так между изб ИМТ и ОЖ 0 стадии (+18,5%, $p < 0,05$), ОЖ 1 стадии (+12,9%, $p < 0,05$) ОЖ 2 стадии (+18,9%, $p < 0,05$). У женщин статистически значимо увеличивался ИМТ от нормальной МТ к изб МТ (+25,2%, $p < 0,05$), ОЖ 0 стадии (+50%, $p < 0,05$), ОЖ 1 стадии (+28,3%, $p < 0,05$), ОЖ 2 стадии (+47,3%, $p < 0,05$).

Уровень СУ у мужчин с ОЖ 2 стадии был статистически значимо выше по сравнению с нормальной МТ (+19,6%, $p < 0,05$), изб МТ (+18,3%, $p < 0,05$), ОЖ 0 стадии (+18,6%, $p < 0,05$), ОЖ 1 стадии (+15,8%, $p < 0,05$) и превышал верхнее значение общепринятой нормы на 9,5%. У женщин статистически значимые различия уровня мочевого кислоты в сыворотке крови определялись между 1 группой (нормальная МТ) и ОЖ 1 стадии (+20,7%, $p < 0,05$) и ОЖ 2 стадии (+33,6%, $p < 0,05$).

Характер изменений ГН у мужчин был аналогичен особенностям СУ, а именно в группе с ОЖ 2 стадии данная характеристика была статистически значимо выше по сравнению с группой нормальной МТ (+19,7%, $p < 0,05$), изб МТ (+21,3%, $p < 0,05$), ОЖ 0 стадии (+18,0%, $p < 0,05$), ОЖ 1 стадии (+16,4%, $p < 0,05$). У женщин статистически значимо ГН была ниже в группе с нормальной МТ по сравнению с ОЖ 1 стадии (-4,1%, $p < 0,05$) и ОЖ 2 стадии (-11,3% $p < 0,05$), а при ОЖ 2 стадии выше по отношению к ОЖ 0 стадии (+23,3%, $p < 0,05$).

Триглицериды сыворотки крови статистически значимо выше зарегистрированы у мужчин с ОЖ 2 стадии — на 42,1% по сравнению с нормальной, избыточной МТ и ОЖ 0 стадии ($p < 0,05$) и на 21,0% по сравнению с ОЖ 1 стадии ($p < 0,05$). У женщин данный лабораторный параметр статистически значимо отличался между пациентками с нормальной МТ и ОЖ 1 стадии (25%, $p < 0,05$) и ОЖ 2 стадии (40%, $p < 0,05$), а также между изб МТ и ОЖ 1 стадии (33,3%, $p < 0,05$) и ОЖ 2 стадии (46,6%, $p < 0,05$).

Уровень ХС ЛПВП в сыворотке крови у мужчин статистически значимо отличался в группах нормальной МТ и ОЖ 1 стадии (16,6%, $p < 0,05$) и ОЖ 2 стадии (27,3%, $p < 0,05$), а также избыточной МТ и ОЖ 1 стадии (33,3%, $p < 0,05$) и ОЖ 2 стадии (45,5%, $p < 0,05$). У женщин статистически значимая разница зафиксирована между группами с нормальной МТ и ОЖ 1 стадии (14,3%, $p < 0,05$), ОЖ 2 стадии (25%, $p < 0,05$), а также ОЖ 0 стадии и ОЖ 2 стадии (66,7% $p < 0,05$).

Метаболический индекс был самым высоким у мужчин и женщин при ОЖ 2 стадии. У мужчин с ОЖ 2 стадии метаболический индекс статистически значимо превышал аналогичный показатель группы с нормальной массой тела в 2,54 раза ($p < 0,05$), с избыточной МТ в 2,28 раза ($p < 0,05$), с ОЖ 0 стадии в 1,98 раза ($p < 0,05$), ОЖ 1 стадии в 1,48 раза ($p < 0,05$), а при ОЖ 1 стадии соответственно был выше, чем в группах с нормальной МТ в 1,7 раза ($p < 0,05$), с избыточ-

ной МТ в 1,5 раза ($p < 0,05$). У женщин статистически значимая разница определялась между группами с ОЖ 2 стадии и нормальной массой тела (в 2,6 раза, $p < 0,05$), избыточной МТ в 3,2 раза ($p < 0,05$), ОЖ 0 стадии (в 3,0 раза, $p < 0,05$), а также между ОЖ 1 стадии и нормальной (в 1,5 раза, $p < 0,05$) и избыточной массой тела (в 1,8 раза, $p < 0,05$).

Фотоплетизмографический маркер инсулинорезистентности увеличивался от группы с нормальной массой тела до ОЖ 2 стадии. У мужчин с ОЖ 2 стадии данный параметр статистически значимо был выше, чем в группе с нормальной МТ (+41,3%, $p < 0,05$), избыточной МТ (+21,7%, $p < 0,05$), ОЖ 1 стадии (+7,7%, $p < 0,05$); при ОЖ 1 стадии данный параметр был выше по сравнению с нормальной МТ (+31,9%, $p < 0,05$); при метаболически нейтральном ОЖ 0 стадии был выше по сравнению с нормальной (+40%, $p < 0,05$) и избыточной МТ (+20,6%, $p < 0,05$). У женщин с нормальной МТ фотоплетизмографический маркер инсулинорезистентности был статистически значимо ниже по сравнению с избыточной МТ (-19,4%, $p < 0,05$), ОЖ 0 стадии (-28,5%, $p < 0,05$), ОЖ 1 стадии (-20,6%, $p < 0,05$) и ОЖ 2 стадии (-33,6%, $p < 0,05$).

В таблице 2 представлена распространенность основных метаболических дисфункций при разных стадиях нарушения массы тела в подгруппах мужчин и женщин. Наибольшая распространенность сывороточной гиперурикемии (≥ 360 мкмоль/л) зарегистрирована у пациентов с ОЖ 2 стадии и ОЖ 1 стадии у обоих полов. Частота встречаемости ГУ у мужчин при ОЖ 1 стадии оказалась в 2,6 раза, а при ОЖ 2 стадии в 5,6 раза выше по сравнению с нормальной МТ ($p = 0,0000$; Pearson $\chi^2 = 59,9$). У женщин встречаемость ГУ была соответственно в 3,3 и 9,0 раз больше при ОЖ 1 и 2 стадии относительно нормальной МТ ($p = 0,0185$; Pearson $\chi^2 = 11,8$). Гипергликемия натощак ($\geq 6,1$ ммоль/л) выявлялась у обследованных с нормальной МТ и ОЖ 2 стадии, при этом у мужчин разница составила 8,2 раза в пользу ОЖ 2 стадии ($p = 0,0000$; Pearson $\chi^2 = 94,1$), у женщин соответственно в 8,6 раз ($p = 0,0000$; Pearson $\chi^2 = 35,9$). Гипертриглицеридемия у мужчин с нормальной МТ зафиксирована в 2,2 раза реже по сравнению с ОЖ 1 стадии и в 3,1 раза реже по сравнению с ОЖ 2 стадии ($p = 0,0000$; Pearson $\chi^2 = 35,1$), у женщин, соответственно, в 2,8 и 4,7 раза ($p = 0,0018$; Pearson $\chi^2 = 17,2$). Частота снижения ЛПВП в крови обнаружена у мужчин с нормальной МТ реже в 3 раза по сравнению с ОЖ 1 стадии и в 3,6 раза по отношению с ОЖ 2 стадии (32,6%) ($p = 0,0021$; Pearson $\chi^2 = 16,8$), у женщин — аналогично в 1,7 и 2,0 раза ($p = 0,028$; Pearson $\chi^2 = 10,9$). Патологический уровень метаболического индекса у мужчин определялся при всех стадиях ожирения за исключением избыточной МТ. Распространенность отклонений метаболического индекса у мужчин отмечалась в группе нормальной МТ реже по сравнению с группой метаболически нейтрального ожирения — в 1,1 раза, ОЖ 1 стадии — в 2,7 раза, ОЖ 2 стадии — в 4,7 раза ($p = 0,00000$; Pearson $\chi^2 = 52,5$). У женщин патологический МИ встречался при нормальной МТ реже в 2,2 раза относительно ОЖ 1 стадии и 5,4 раза по сравнению с ОЖ 2 стадии ($p = 0,00002$; Pearson $\chi^2 = 26,9$). Патологический уровень фотоплетизмографического маркера инсулинорезистентности у мужчин с ОЖ 2 стадии обнаруживался чаще в 1,4 раза по сравнению с ОЖ 0 и в 2,25 раза относительно ОЖ 1 стадии ($p = 0,0000$; Pearson $\chi^2 = 134,2$), у женщин — соответственно в 2,2 и 2,1 раза ($p = 0,0000$; Pearson $\chi^2 = 82,6$).

Таблица 2. Распространенность основных метаболических дисфункций при разных стадиях нарушения массы тела

	Норм мт	Изб мт	ОЖ 0 стадии	ОЖ 1 стадии	ОЖ 2 стадии	p (Pearson χ^2)
Гиперурикемия (≥ 360 мкмоль/л) — %						
М	12,1	0	0	31,2	67,4	0,0000 (59,9)
Ж	2,3	0	0	7,7	20,8	0,0185 (11,8)
Гипергликемия ($\geq 6,1$ ммоль/л) — %						
М	6,1	0	0	0	50,0	0,0000 (94,1)
Ж	3,4	0	0	0	29,2	0,0000 (35,9)
Гипертриглицеридемия ($\geq 1,7$ ммоль/л) — %						
М	18,2	0	0	39,4	57,0	0,0000 (35,1)
Ж	8,0	0	0	23,1	37,5	0,0018 (17,2)
Снижение ЛПВП (ммоль/л; $<1,0$ для М; $<1,2$ для Ж) — %						
М	9,1	0	0	27,5	32,6	0,0021 (16,8)
Ж	18,4	0	0	32,1	37,5	0,028 (10,9)
МИ (патологический уровень) — %						
М	15,2	0	16,7	40,4	70,9	0,00000 (52,5)
Ж	10,1	0	0	21,8	54,2	0,00002 (26,9)
PTG IR (патологический уровень) — %						
М	0	0	33,3	21,1	47,7	0,0000 (134,2)
Ж	0	0	25,0	26,0	54,2	0,0000 (82,6)

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема гиперурикемии занимает одну из ключевых позиций в контексте оценки риска развития хронических неинфекционных заболеваний. Существующая взаимосвязь между гиперурикемией и ожирением является неоспоримой и широко подтверждается современными эпидемиологическими и клиническими данными. «Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике» обращает внимание на то, что ГУ в 1,9 раза чаще встречается при избыточной массе тела и в 4,3 раза чаще при ожирении 3 степени, чем при нормальной МТ [1]. В группах обследованных нами пациентов ГУ встречалась чаще при ожирении 2 стадии относительно нормальной массы тела в 5,5 раза у мужчин и в 9 раз у женщин, но при нейтральных вариантах — избыточной массе тела и ожирении 0 стадии ее не зафиксировано. Примечательно, что наличие ГУ в отличие от гипергликемии натошак, гипертриглицеридемии, снижения

ХСЛПВП не влияет на определение стадии ожирения. Данный факт свидетельствует о целесообразности дифференцирования вариантов ожирения в зависимости от метаболических нарушений у конкретного пациента. В настоящее время использование исключительно ИМТ для диагностики и классификации ожирения считается недостаточным многими исследователями и научными сообществами [5, 13]. Включение оценки коморбидной патологии при выявлении превышения нормальных значений ИМТ приводит к переклассификации значительной части пациентов с избыточной массой тела, подавляющее большинство которых попадает в категории ожирения, преимущественно метаболически нездорового. Это подтверждается тремя опубликованными к настоящему времени исследованиями [15, 16, 17], обобщенные результаты которых обобщены и сопоставлены с нашими данными в таблице 3.

Классификация ААСЕ/АСЕ была применена в исследовании [15], включившем 1320 взрослых людей. Средний возраст составил $44,8 \pm 0,4$ года, что сопоставимо

Таблица 3. Распространенность стадий ожирения по данным разных исследований

	Ож 0 стадии (%)	Ож 1 стадии (%)	Ож 2 стадии (%)	Суммарно Ож 1 и 2 стадии (%)
Венесуэла, 2018 n=1320 [15]	0,1	26,6	36,4	63
Чехия, 2021 n=2159 [16]	2,3	31,4	29,1	60,5
Мексика, 2023 n= 514 [17]	2,4	33,7	51,3	85
Настоящее исследование n=458	3,9	40,8	23,6	64,4

с нашей когортой, но среди венесуэльских участников 68,5% были женщинами. Распространенность ожирения в соответствии с классификацией AACE/ACE составила 63,1%, а по ИМТ распространенность ОЖ в той же когорте составила лишь 29,3%. В нашем исследовании, в котором доля мужчин была больше, чем женщин суммарно ожирение по ИМТ было диагностировано у 42,7%, а переклассификация по стадиям ABCD определила наличие ожирения у 68,3%, причем метаболически нездорового (первой и второй стадии) — у 64,4%. Исследование KardioVize в Чехии [16], в которое вошли 2159 человек среднего возраста, продемонстрировало аналогичную встречаемость ожирения при использовании стадий ABCD, а именно 62,8% суммарно по всем трем стадиям. Несмотря на то, что мужчин в данном исследовании было меньше, чем женщин (45,2%), у них так же, как и в нашей работе, были зарегистрированы более высокие по сравнению с женщинами значения ИМТ, ГН, ТГ. Сопоставление данных классификации по ИМТ с ABCD-моделью также показало существенные различия: при оценке по ИМТ лиц с избыточной массой тела было 34,0%, а с ожирением всего 18,9%, то есть когорту метаболически нездоровых первой и второй стадий ожирения наполнили участники с ИМТ от 25 до 29,9 кг/м². В мексиканском исследовании [17] участвовали 514 взрослых пациентов (мексиканских метисов из разных районов страны), среди которых вновь преобладали женщины (74,7%). Несмотря на то, что мексиканская когорта была значительно моложе предыдущих и нашей группы (медиана возраста 37 лет), суммарная распространенность ABCD была наибольшей из всех сравниваемых исследований (87,4%), а метаболические характеристики мужчин были серьезно тяжелее (ожирение 2 стадии у 56,8 % против 49,5% у женщин). В мексиканской когорте дополнительно оценивали выраженность ИР по традиционному индексу HOMA IR. Лица с патологическим уровнем ИР при ожирении 0 — 1–2 стадии составили соответственно 11,1 — 36,0 — 67,5%. В нашем исследовании при использовании фотоплетизмографического маркера ИР частота патологического уровня была иной: 29,2 — 23,6 — 50,9% при ожирении 0 — 1 — 2 стадии соответственно. Такие различия могут быть связаны не только с разными методами оценки, но и с более старшим возрастом нашей группы и с преобладанием в ней мужчин. Важно, что патологические уровни ИР выявляются уже на нулевой стадии ожирения в обеих когортах. Это свидетельствует о целесообразности проведения профилактических мероприятий уже на этапе метаболически нейтрального (но не здорового!) ожирения. Анализ сывороточной урикемии и выявление ГУ в обсуждаемых исследованиях не проводился. Между тем проведенный на основе данных крупного метаанализа полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) для ожирения и гиперурикемии (участники — жители Восточной Азии) менделевский рандомизационный анализ подтвердил причинно-следственную связь между ожирением и гиперурикемией через ключевое звено — резистентность к инсулину [18]. Авторы данного исследования делают вывод о том, что пациенты с ожирением и гиперурикемией могут быть полностью излечены за счет регулирования инсулинорезистентности, что предотвратит прогрессирование гиперурикемии.

Ограничения исследования

Ограничения настоящего исследования имеются следующие: одномоментное поперечное исследование одной популяции, которая может быть нерепрезентативной для населения в целом. Выбранный тип исследования выявляет взаимосвязи, но не выделяет причины и следствия в силу одновременного присутствия как наличия, так и влияния заболевания/состояния на изучаемые параметры. Также имеется выраженная неравночисленность выборок с разными стадиями ожирения, ограничивающая статистическую мощность исследования.

Направление дальнейших исследований

Планируется увеличение мощности исследования путем оценки выборки амбулаторного контингента большего размера с целью возрастания количества редко встречающихся метаболически нейтральных вариантов накопления жировой массы, а также анализ динамики изучаемых параметров за трехлетний период.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метаболически нейтральное накопление жировой массы (избыточная масса тела и ожирение 0 стадии) в современной популяции амбулаторных работающих пациентов встречается очень редко (5,4–3,35% соответственно). Учет коморбидной метаболической патологии с выделением стадий ожирения (ABCD-модель) позволяет ставить этот диагноз, начиная с ИМТ 25 кг/м², с целью раннего вовлечения пациентов в программы персонализированной профилактики и коррекции хронических неинфекционных заболеваний. Суррогатные маркеры инсулинорезистентности определяются уже при метаболически нейтральных вариантах накопления избытка жировой ткани и достигают распространенности более 50% при ожирении 2 стадии. Гиперурикемия встречается при метаболически нездоровом ожирении чаще при второй стадии, чем при первой у мужчин в 2,2 раза, у женщин в 2,7 раза, а относительно лиц с нормальной массой тела это соотношение составляет 5,6 и 9,04 раза. Гиперурикемия практически не встречается при метаболически нейтральных вариантах избыточного содержания жира в организме и может выступать в качестве дешевого рутинного маркера метаболического неблагополучия и критерия эффективности профилактических вмешательств.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов: Красивина И.Г. — концепция статьи, статистическая обработка, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Долгов Н.В. — обзор литературы, получение и обработка материала, интерпретация результатов, одобрение финальной версии рукописи, согласие нести ответственность за все аспекты работы; Долгова Л.Н. — написание теста, редактирование, согласие нести ответственность за все аспекты работы; Пятовская Е.А. — обзор литературы, редактирование, одобрение финальной версии рукописи, согласие нести ответственность за все аспекты работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартьянов А.И. и др. Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2024. — Т.23. — №1. — С.3737. [Drapkina OM, Mazurov VI, Martynov AI, et al. Consensus for physicians on the management of patients with asymptomatic hyperuricemia in general therapeutic practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(1):3737. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3737>
2. Fan J, Bian C, Wang J, et al. Correlation Between Metabolic Syndrome and Hyperuricemia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2025;38(7):485-497. doi: <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaf031>
3. Wen ZY, Wei YF, Sun YH, Ji WP. Dietary pattern and risk of hyperuricemia: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Front Nutr*. 2024;11:1218912. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1218912>
4. Li Y, Yi S, Jiang W, Gong M. Exploring the Relationship Between Different Obesity Metabolism Indices and Hyperuricemia in Patients with Hypertension and Coronary Heart Disease. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2024;17:3817-3832. doi: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S491255>
5. Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А., Ким О.Т., Неймарк А.Е. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. Коллективная монография. М.: ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России; ООО "Силицея-Полиграф". 2021. — 174 с. [Drapkina OM, Samorodskaya IV, Starinskaya MA, Kim OT, Nejmark AE. Ozhirenie: ocenka i taktika vedeniya pacientov. Kollektivnaya monografiya. M.: FGBU "NMIC TPM" Minzdrava Rossii; OOO "Siliceya-Poligraf". 2021. — 174 s. (In Russ.)] <https://org.gnicpm.ru/wp-content/uploads/2023/02/8.5-ozhirenie-taktika-vedeniya-pacientov.pdf>
6. Шабалин В.В., Гринштейн Ю.И., Руф Р.Р., Самсонов Н.С. Бессимптомная гиперурикемия: очевидное, спорное, гипотетическое. // *Профилактическая медицина*. — 2023. — Т. 26. — №7. — С. 103-109. [Shabalin VV, Grinstein Yul, Ruf RR, Samsonov NS. Asymptomatic hyperuricemia: obvious, controversial, hypothetical. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(7):103-109. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.17116/profmed202326071103>
7. Donini LM, Pinto A, Giusti AM, et al. Obesity or BMI Paradox? Beneath the Tip of the Iceberg. *Frontiers in Nutrition*. 2020;7:53. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00053>
8. Волкова Н.И., Ганенко Л.А., Поркшеян М.И. Метаболически здоровое ожирение – что мы о нем? // *Медицинский вестник Юга России*. — 2017. — Т.8. — №3. — С.6-16. [Volkova NI, Ganenko LA, Porksheyen MI. Metabolic healthy obesity, what do we know about it? *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;8(3):6-16. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2017-8-3-6-16>
9. Мустафина С.В., Щербаклова Л.В., Козупеева Д.А. и др. Распространенность метаболически здорового ожирения по данным эпидемиологического обследования выборки 45–69 лет г. Новосибирска. // *Ожирение и метаболизм*. — 2018. — Т.15. — №4. — С. 31-37. [Mustafina SV, Shcherbakova LV, Kozupeeva DA et al. The prevalence of metabolically healthy obesity: data from the epidemiological survey in of Novosibirsk. *Obesity and metabolism*. 2018;15(4):31-37. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/omet9615>
10. Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JL, et al. The Aace Obesity Scientific Committee. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract*. 2014;20(9):977-89. doi: <https://doi.org/10.4158/EP14280.PS>
11. Mechanick JL, Hurley DL, Garvey WT. Adiposity-Based Chronic Disease as a new diagnostic term: the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement. *Endocr Pract*. 2017;23(3):372-378. doi: <https://doi.org/10.4158/EP161688.PS>
12. Самородская И.В., Болотова Е.В., Бойцов С.А. Актуальные вопросы классификации ожирения. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2015. — Т. 14. — №4. — С. 103–110 [Samorodskaya IV, Bolotova EV, Boytsov SA. Current issues of obesity classification. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015;14(4):103-110. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2015-4-103-110>
13. Недогода С.В., Барыкина И.Н., Саласюк А.С. Национальные клинические рекомендации по ожирению: концепция и перспективы. // *Вестник ВолгГМУ*. — 2017. — Т. 1. — №61. — С.134-140 [Nedogoda SV, Barykina IN, Salasyuk AS. National Clinical Guidelines on Obesity: Concept and Prospects. *Vestnik VolgGMU*. 2017;1(61):134-140 (In Russ.)]
14. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. Клинические рекомендации «Ожирение» Минздрава России. Версия 2024 года. // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2025. — Т.4. — №2. — С.14-30. [Dedov II, Mokrysheva NG, Melnichenko GA, Troshina EA, Mazurina NV, Ershova EV, et al. Clinical recommendations «Gestational diabetes mellitus» of the Russian Ministry of Health. Version of the year 2024. *Bulletin of Reproductive Health*. 2025;4(2):14-30. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/brh12763>
15. Nieto-Martínez R, González-Rivas JP, Ugel E, et al. Application of the AACE/ACE advanced framework for the diagnosis of obesity and cardiometabolic disease staging in a general population from 3 regions of Venezuela: the VEMSOLS STUDY results. *Endocr Pract*. 2018;24(1):6-13. doi: <https://doi.org/10.4158/EP161644.OR>
16. Gonzalez-Rivas JP, Mechanick JL, Hernandez JP, et al. Prevalence of adiposity-based chronic disease in middle-aged adults from Czech Republic: The KardioVize study. *Obes Sci Pract*. 2021;7(5):535-544. doi: <https://doi.org/10.1002/osp4.496>
17. González-Salazar LE, Serralde-Zúñiga AE, Flores-López A, et al Prevalence of adiposity-based chronic disease and its association with anthropometric and clinical indices: a cross-sectional study. *Br J Nutr*. 2023;130(1):93-102. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114522002963>
18. Panlu K, Zhou Z, Huang L, et al. Associations between obesity and hyperuricemia combining mendelian randomization with network pharmacology. *Heliyon*. 2024;10(6):e27074. doi: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e27074>
19. Лавренова Е.А., Драпкина О.М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия. // *Ожирение и метаболизм*. — 2020. — Т.17. — №1. — С.48-55. [Lavrenova EA, Drapkina OM. Insulin resistance in obesity: pathogenesis and effects. *Obesity and metabolism*. 2020;17(1):48-55. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/omet9759>
20. De Souza AL, Batista GA, Alegre SM. Assessment of insulin sensitivity by the hyperinsulinemic euglycemic clamp: Comparison with the spectral analysis of photoplethysmography. *J Diabetes Complications*. 2017;31(1):128-133. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.10.018>
21. Ройтберг Г.Е., Дорош Ж.В., Шархун О.О. и др. Возможности применения нового метаболического индекса для оценки инсулинорезистентности в клинической практике. // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2014. — Т.10. — №3. — С.264-274. [Roytberg GE, Dorosh JV, Sharkhun OO, et al. New metabolic index use potentialities in evaluation of insulin resistance in clinical practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(3):264-274. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-3-264-274>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

*Долгова Лидия Николаевна, д.м.н. [Lidiia N. Dolgova, MD]; Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5 [address: 5 Revolyutsionnaya street, 150000, Yaroslavl, Russia]; ORSID: <https://orcid.org/0000-0003-0244-9699>; Researcher ID: PDY-2960-2025; Scopus ID: 23992161700; e-mail: L.Dolgova@dkb.yar.ru

Красивина Ирина Геннадьевна, д.м.н. [Irina G.Krasivina, MD]; ORSID: <https://orcid.org/0000-0002-0592-2616>; Researcher ID: PDY-4929-2025; Scopus ID: 8937644800; e-mail: ikrasivina@yandex.ru

Долгов Николай Владимирович [Nikolai V. Dolgov]; ORSID: <https://orcid.org/0000-0003-21819325>;

Researcher ID: PDY-4132-2025; Scopus ID: 57221997910; e-mail: dolgov64942@yandex.ru

Пятовская Екатерина Андреевна [Ekaterina A. Pyatovskaya]; Researcher ID: PDY-3690-2025;

e-mail: Sun.shine3@yandex.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Красивина И.Г., Долгов Н.В., Долгова Л.Н., Пятовская Е.А. Взаимосвязи гиперурикемии, инсулинорезистентности и стадийности ожирения // *Ожирение и метаболизм*. — 2025. — Т. 22. — №4. — С. 297-305. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13282>

TO CITE THIS ARTICLE:

Krasivina IG, Dolgov NV, Dolgova LN, Pyatovskaya EA. Interrelationships of hyperuricemia, insulin resistance, and stages of obesity. *Obesity and metabolism*. 2025;22(4):297-305. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13282>