

Адипокины и метаболические показатели у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с подагрой

Вербовой А.Ф.*, Цанова И.А., Вербовая Н.И.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия
(ректор – академик РАН Г.П. Котельников)

Цель исследования – изучить влияние сахарного диабета 2 типа (СД2) и его сочетания с подагрой на уровень адипокинов и гормонально-метаболические показатели.

Материалы и методы. В исследование были включены 18 мужчин с СД2 со средним возрастом $57,83 \pm 1,67$ лет и 21 пациент с сочетанием СД2 и подагры, средний возраст которых был $57,57 \pm 1,44$ лет. Контролем служили результаты обследования 40 практически здоровых мужчин: 20 человек со средним возрастом $21,03 \pm 0,15$ год и 20 мужчин, средний возраст которых был $51,31 \pm 1,34$ год. Всем обследованным измерялись антропометрические показатели, исследовались показатели липидного, углеводного обменов, уровень мочевой кислоты, а также содержание адипонектина, лептина и резистина.

Результаты. У пациентов обеих групп повышены концентрации лептина, резистина и снижен уровень адипонектина. У мужчин и с СД2, и с сочетанием его с подагрой повышены уровни общего холестерина, триглицеридов, глюкозы и инсулина.

Заключение. У больных и с СД2, и его сочетанием с подагрой выявлены гиперлептинемия, гиперрезистинемия, гипоадипонектинемия. В обеих группах пациентов определена выраженная инсулинорезистентность, сопровождающаяся компенсаторной гиперинсулинемией, а также обнаружена атерогенная дислипидемия.

Ключевые слова: лептин, резистин, адипонектин, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа, подагра.

Adipokines and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus in combination with gout

Verbovoy A.F.*, Tcanava I.A., Verbovaya N.I.

Samara State Medical University; Chapayevskaya St., 89, Samara, Russia, 443099

Aim. To study the impact of type 2 diabetes and its combination with gout on the level of adipokines, hormonal and metabolic parameters.

Materials and methods. The study included 18 men with type 2 diabetes with a mean age $57,83 \pm 1,67$ years, and 21 subjects with a combination of type 2 diabetes and gout, whose average age was $57,57 \pm 1,44$ years. The controls were 40 healthy men: 20 subjects with an average age of $21,03 \pm 0,15$ years and 20 men with average age $51,31 \pm 1,34$ years. All patients had anthropometric measurements, evaluation of parameters of lipid and carbohydrate metabolism, uric acid, levels of adiponectin, leptin and resistin.

Results. Patients of both groups had elevated concentrations of leptin, resistin and reduced level of adiponectin. Men with type 2 diabetes, and its combination with gout had increased levels of total cholesterol, triglycerides, glucose and insulin.

Conclusion. In patients with type 2 diabetes, and its combination with gout are characterized by hyperleptinemia, hyperresistinemia, hypo-adiponectinemia. Insulin resistance with compensatory hyperinsulinemia and atherogenic dyslipidemia was found in all patient groups.

Keywords: adiponectin, leptin, resistin, insulin resistance, type 2 diabetes, gout.

*Автор для переписки/Correspondence author – andrey.verbovoy@rambler.ru

DOI: 10.14341/OMET2016120-24

В последние годы в связи с быстро растущей распространенностью сахарный диабет 2 типа (СД2) стал рассматриваться экспертами ВОЗ как эпидемия, развивающаяся среди взрослого населения [1]. По данным Международной диабетической федерации – IDF (The International Diabetes Federation), число больных сахарным диабетом в 2014 г. достигло 387 млн (8,3% населения), а к 2035 г. их количество возрастет до 592 млн человек, преимущественно за счет больных СД2 [2].

В настоящее время известно, что в основе патогенеза СД2 лежит синдром инсулинорезистентности, также сопутствующий ряду других метаболических заболеваний, одним из которых является подагра. Сведения о частом сочетании подагры с нарушениями углеводного обмена появились довольно давно. В последние десятилетия отмечается непрерывный рост заболеваемости подагрой, что можно объяснить влиянием метаболических нарушений на пуриновый обмен [3].

Цель исследования

Оценить взаимосвязь адипокинов и гормонально-метаболических показателей у больных с СД2 и его сочетанием с подагрой.

Материал и методы

Обследовано 39 мужчин в возрасте от 41 до 69 лет. Первую группу составили 18 мужчин с СД2, средний возраст которых составил $57,83 \pm 1,67$ лет, ИМТ – $32,11 \pm 0,88$ кг/м². Во вторую группу вошел 21 пациент с сочетанием СД2 и подагры, средний возраст которых был $57,57 \pm 1,44$ лет, ИМТ – $33,35 \pm 1,04$ кг/м².

Контролем служили результаты обследования 40 практически здоровых мужчин. В первую (младшую) контрольную группу вошли 20 мужчин со средним возрастом $21,03 \pm 0,15$ год и ИМТ $23,14 \pm 0,35$ кг/м². Вторую (старшую) контрольную группу составили 20 человек, средний возраст которых – $51,31 \pm 1,34$ год, ИМТ – $25,96 \pm 0,47$ кг/м².

Диагноз «сахарный диабет 2 типа» ставился на основании критериев ВОЗ (2013) [4]. Диагноз «подагра» ставился врачом-ревматологом на основании критериев, разработанных S.Wallace et al. (1977) [5] и утвержденных ВОЗ в 2000 г. Все больные СД на момент обследования находились на пероральной сахароснижающей терапии. У всех обследованных определялись антропометрические показатели: рост, масса тела, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) по формуле $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)}/\text{рост (м)}^2$. ИМТ, равный $25-29,9$ кг/м², расценивался как избыточная масса тела, $30-34,9$ кг/м² – ожирение I степени, $35-39,9$ кг/м² – ожирение II степени, 40 и более кг/м² – ожирение III степени. ОТ более 94 см, соотношение ОТ/ОБ более $0,95$ у мужчин и отложение жира в области живота соответствовали висцеральному типу ожирения. Глютеофеморальный тип ожирения характеризовался преимущественным отложением жира на бедрах, ягодицах, области грудных желез, ОТ менее 94 см, соотношением ОТ/ОБ менее $0,95$ для мужчин.

Всем пациентам производился забор крови из локтевой вены утром натощак. Определение гликемии

в плазме венозной крови проводилось глюкозооксидазным методом на биохимическом анализаторе Erba XL-200 (Erba Lachema, Чехия). Уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) исследовался методом иммуноферментного анализа на аппарате Architect i1000SR (Abbot, Германия). Инсулинорезистентность оценивалась по показателю НОМА-IR, который рассчитывался по формуле $\text{НОМА-IR} = \text{ИРИ} \times \text{гликемия натощак}/22,5$. Значение этого показателя выше $2,77$ свидетельствовало о наличии инсулинорезистентности. Уровень адипонектина, лептина и резистина в сыворотке крови исследовался методом иммуноферментного анализа на аппарате Expert Plus (Asys, Австрия). Показатели липидного спектра крови (общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицериды, холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП)), а также уровень мочевой кислоты определялись спектрофотометрическим методом на биохимическом анализаторе Screen Master Plus (Hospitex diagnostic, Швейцария).

Для обработки численного материала использовались следующие методы математической статистики: t-критерий Стьюдента равенства средних (при неизвестной дисперсии), однофакторный многомерный дисперсионный анализ. Проводилась проверка выборки на нормальность, использовался критерий согласия Колмогорова–Смирнова. Рассчитывались показатели дескриптивной статистики: среднее арифметическое значение со средней ошибкой $M \pm m$, среднее квадратическое отклонение среднего арифметического значения (σ). При проверке всех гипотез использовался уровень значимости $p=0,05$. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью Microsoft Excel для Windows.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены результаты антропометрического обследования. У больных и СД2, и с сочетанием его с подагрой ИМТ достоверно превышал контрольные значения и соответствовал I степени ожирения. Также у пациентов обеих групп ОТ был более 94 см, а отношение ОТ/ОБ больше $0,95$, что по-

Таблица 1

Показатели	Группы	Антропометрические показатели обследованных			
		0 Младшая контрольная группа	1 Старшая контрольная группа	2 Больные СД2, n=18	3 Больные СД2 и подагрой, n=21
ИМТ, кг/м ²		$23,14 \pm 0,35$	$25,96 \pm 0,47$	$32,11 \pm 0,88$ $p_{0-2} < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$	$33,35 \pm 1,04$ $p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,331$
ОТ, см		$79,84 \pm 0,84$	$83,50 \pm 2,24$	$105,81 \pm 3,06$ $p_{0-2} < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$	$109,69 \pm 2,98$ $p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,345$
ОБ, см		$90,60 \pm 0,98$	$99,94 \pm 1,31$	$104,42 \pm 2,03$ $p_{0-2} < 0,001$ $p_{1-2} = 0,505$	$108,43 \pm 2,02$ $p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,012$ $p_{2-3} = 0,204$
ОТ/ОБ		$0,89 \pm 0,01$	$0,93 \pm 0,01$	$1,00 \pm 0,01$ $p_{0-2} < 0,001$ $p_{1-2} = 0,003$	$1,01 \pm 0,01$ $p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,865$

Примечание: p_{0-2} – достоверность различий между показателями групп младшего контроля и пациентов с СД2; p_{0-3} – достоверность различий между показателями групп младшего контроля и пациентов с сочетанием СД2 и подагры; p_{1-2} – достоверность различий между показателями групп старшего контроля и пациентов с СД2; p_{1-3} – достоверность различий между показателями групп старшего контроля и пациентов с сочетанием СД2 и подагры; p_{2-3} – достоверность различий между показателями групп пациентов с СД2 и сочетанием СД2 и подагры.

Таблица 2

Показатели липидного обмена у обследованных					
Показатели	Группы	0 Младшая контрольная группа	1 Старшая контрольная группа	2 Больные СД2, n=18	3 Больные СД2 и подагрой, n=21
Общий холестерин, ммоль/л		4,89±0,05	5,48±0,26	5,65±0,26 p ₀₋₂ =0,015 p ₁₋₂ =0,857	5,82±0,33 p ₀₋₃ =0,064 p ₁₋₃ =0,777 p ₂₋₃ =0,955
Триглицериды, ммоль/л		1,19±0,02	1,38±0,08	2,22±0,22 p ₀₋₂ <0,001 p ₁₋₂ =0,005	2,78±0,34 p ₀₋₃ <0,001 p ₁₋₃ =0,002 p ₂₋₃ =0,367
ХС ЛПВП, ммоль/л		1,09±0,01	1,14±0,03	1,01±0,05 p ₀₋₂ =0,017 p ₁₋₂ =0,037	1,02±0,07 p ₀₋₃ =0,897 p ₁₋₃ =0,817 p ₂₋₃ =0,798
ХС ЛПНП, ммоль/л		3,20±0,06	3,70±0,26	3,57±0,25 p ₀₋₂ =0,288 p ₁₋₂ =0,764	3,53±0,26 p ₀₋₃ =0,715 p ₁₋₃ =0,547 p ₂₋₃ =0,746
КА		3,49±0,06	3,88±0,34	4,96±0,59 p ₀₋₂ =0,028 p ₁₋₂ =0,262	5,77±0,86 p ₀₋₃ =0,461 p ₁₋₃ =0,832 p ₂₋₃ =0,888

Примечание: p₀₋₂ – достоверность различий между показателями групп младшего контроля и пациентов с СД2; p₀₋₃ – достоверность различий между показателями групп младшего контроля и пациентов с сочетанием СД2 и подагры; p₁₋₂ – достоверность различий между показателями групп старшего контроля и пациентов с СД2; p₁₋₃ – достоверность различий между показателями групп старшего контроля и пациентов с сочетанием СД2 и подагры; p₂₋₃ – достоверность различий между показателями групп пациентов с СД2 и сочетанием СД2 и подагры.

Таблица 3

Показатели углеводного обмена у обследованных					
Показатели	Группы	0 Младшая контрольная группа	1 Старшая контрольная группа	2 Больные СД2, n=18	3 Больные СД2 и подагрой, n=21
Гликемия натощак, ммоль/л		4,42±0,05	5,06±0,07	8,28±0,64 p ₀₋₂ <0,001 p ₁₋₂ <0,001	8,61±0,62 p ₀₋₃ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,430
Инсулин, мкЕд/л		8,06±0,31	6,98±0,30	13,36±1,33 p ₀₋₂ <0,001 p ₁₋₂ <0,001	24,02±2,93 p ₀₋₃ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,003
НОМА-IR		1,59±0,07	1,57±0,08	4,78±0,71 p ₀₋₂ <0,001 p ₁₋₂ <0,001	9,97±1,83 p ₀₋₃ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,003

Примечание: p₀₋₂ – достоверность различий между показателями групп младшего контроля и пациентов с СД2; p₀₋₃ – достоверность различий между показателями групп младшего контроля и пациентов с сочетанием СД2 и подагры; p₁₋₂ – достоверность различий между показателями групп старшего контроля и пациентов с СД2; p₁₋₃ – достоверность различий между показателями групп старшего контроля и пациентов с сочетанием СД2 и подагры; p₂₋₃ – достоверность различий между показателями групп пациентов с СД2 и сочетанием СД2 и подагры.

Таблица 4

Содержание мочевой кислоты у обследованных					
Показатели	Группы	0 Младшая контрольная группа	1 Старшая контрольная группа	2 Больные СД2, n=18	3 Больные СД2 и подагрой, n=21
Мочевая кислота, ммоль/л		187,70±18,68	300,90±8,48	285,72±18,51 p ₀₋₂ =0,003 p ₁₋₂ =0,388	321,81±24,50 p ₀₋₃ =0,002 p ₁₋₃ =0,800 p ₂₋₃ =0,195

Примечание: p₀₋₂ – достоверность различий между показателями групп младшего контроля и пациентов с СД2; p₀₋₃ – достоверность различий между показателями групп младшего контроля и пациентов с сочетанием СД2 и подагры; p₁₋₂ – достоверность различий между показателями групп старшего контроля и пациентов с СД2; p₁₋₃ – достоверность различий между показателями групп старшего контроля и пациентов с сочетанием СД2 и подагры; p₂₋₃ – достоверность различий между показателями групп пациентов с СД2 и сочетанием СД2 и подагры.

зволяет диагностировать у них висцеральный тип ожирения.

Как видно из таблицы 2, содержание триглицеридов и у больных СД2, и при его сочетании с подагрой было достоверно выше обеих контрольных величин. Концентрация общего холестерина также была повышена у обследованных обеих групп, хотя статистически значимое ее повышение выявлено только у пациентов с СД2 относительно младшей контрольной группы. Концентрация холестерина ЛПВП значимо была снижена также у больных с СД2 относительно младшего контроля. Его снижение при сочетании заболеваний не достигло статистической достоверности, вероятно,

из-за разброса данных. Эти изменения сопровождались повышением коэффициента атерогенности.

У обследованных больных обеих групп выявлена инсулинорезистентность, которая сопровождалась компенсаторной гиперинсулинемией (табл. 3). Максимальная выраженность этих нарушений отмечалась у пациентов с сочетанием СД2 и подагры. Аналогичные результаты об инсулинорезистентности при сочетании СД2 и подагры приводятся в работах В.Г. Барсковой и соавт. (2004, 2005, 2006, 2007), М.С. Елисева и соавт. (2005) [6–10]. В обеих группах содержание глюкозы было достоверно выше, чем в младшем и старшем контролях.

Таблица 2

Показатели	Группы	Показатели липидного обмена у обследованных			
		0 Младшая контрольная группа	1 Старшая контрольная группа	2 Больные СД2, n=18	3 Больные СД2 и подагрой, n=21
Адипонектин, мкг/мл		12,19±0,36	10,92±0,12	8,35±0,68 p ₀₋₂ <0,001 p ₁₋₂ <0,001	9,66±0,86 p ₀₋₃ =0,011 p ₁₋₃ =0,375 p ₂₋₃ =0,338
Лептин, нг/мл		3,30±0,15	9,03±1,66	23,43±3,16 p ₀₋₂ <0,001 p ₁₋₂ <0,001	30,74±2,09 p ₀₋₃ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,024
Резистин, нг/мл		7,53±0,47	6,45±0,57	7,42±0,72 p ₀₋₂ =0,381 p ₁₋₂ =0,575	9,65±0,88 p ₀₋₃ =0,172 p ₁₋₃ =0,010 p ₂₋₃ =0,054

Примечание: p₀₋₂ – достоверность различий между показателями групп младшего контроля и пациентов с СД2; p₀₋₃ – достоверность различий между показателями групп младшего контроля и пациентов с сочетанием СД2 и подагры; p₁₋₂ – достоверность различий между показателями групп старшего контроля и пациентов с СД2; p₁₋₃ – достоверность различий между показателями групп старшего контроля и пациентов с сочетанием СД2 и подагры; p₂₋₃ – достоверность различий между показателями групп пациентов с СД2 и сочетанием СД2 и подагры.

Уровень мочевой кислоты был значимо повышен в обеих группах только по сравнению с группой контроля младшего возраста (табл. 4). Аналогичные результаты были получены и в работах других авторов [11, 12]. Так, повышение концентрации мочевой кислоты у пациентов с СД2 было отмечено в работе И.В.Мадянова и О.Б. Илюхиной (2014).

Жировая ткань является эндокринным органом, в котором синтезируется ряд метаболически активных веществ, к которым относятся лептин, адипонектин, резистин и др. [13]. Нами установлено, что у больных и с СД2, и его сочетанием с подагрой существенно повышено содержание лептина. Максимальная концентрация этого адипокина была в группе обследованных с сочетанием заболеваний. На фоне гиперлептинемии происходило снижение адипонектина. Были выявлены отрицательные корреляции лептина и адипонектина у больных СД2 ($r=-0,608$, $p=0,007$) и пациентов с сочетанием его с подагрой ($r=-0,461$, $p=0,031$). Содержание резистина у пациентов с СД2 практически не отличалось от его уровня в обеих контрольных группах. При сочетании СД2 и подагры концентрация резистина была повышена относительно старшего контроля.

В группе пациентов с сочетанием подагры и СД2 выявлены положительные корреляции между уровнем мочевой кислоты и концентрацией резистина ($r=0,515$, $p=0,017$). По-видимому, повышение резистина влияет на увеличение концентрации мочевой кислоты у обследованных. В группе пациентов с СД2 выявлена положительная корреляция уровня мочевой кислоты с содержанием адипонектина ($r=0,548$, $p=0,019$) и от-

рицательная – с концентрацией лептина ($r=-0,737$, $p=0,000$).

Выводы

1. У больных СД2 и его сочетанием с подагрой выявлена атерогенная дислипидемия, проявляющаяся в повышении общего холестерина, триглицеридов, коэффициента атерогенности и снижением холестерина ЛПВП. Сочетание у больных СД2 и подагры по сравнению с группой больных сахарным диабетом не привело к достоверным различиям в содержании липидов.
2. У больных СД2 и подагрой по сравнению с группой больных СД2 без подагры установлены более высокие значения ИРИ натощак и инсулинорезистентности.
3. У пациентов СД2 и его сочетанием с подагрой выявлена гиперлептинемия, гиперрезистинемия и гипоадипонектинемия. Сочетание сахарного диабета и подагры по сравнению с группой СД2 приводит к достоверно более высокому содержанию лептина и резистина.
4. У больных с сочетанием СД2 и подагры выявлена достоверная корреляция между уровнями резистина и мочевой кислоты.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Работа выполнена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Литература

1. Эндокринология. Национальное руководство. / Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А.. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. – 373 с. [Endokrinologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Ed. by. Dedov II, Mel'nicchenko GA. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ.)]
2. International Diabetes federation, Diabetes Atlas 6th ed. International Diabetes Federation; 2014.
3. Arromdee E, Michet CJ, Crowson CS, et al. Epidemiology of gout: is the incidence rising? The Journal of rheumatology. 2002;29(11):2403-6.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (6-й выпуск) // Сахарный диабет. – 2013. – Т. 16. – №1S – С. 1-120. [Dedov II, Shestakova MV, Aleksandrov AA, et al. Standards of specialized diabetes care. Ed. by Dedov II, Shestakova MV (6th edition). Diabetes mellitus. 2013;16(1S):1-120. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM20131S1-121
5. Wallace SL, Robinson H, Masi AT, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. Arthritis & Rheumatism. 1977;20(3):895-900.
6. Барскова В.Г., Елисеев М.С., Насонов Е.Л., и соавт. Синдром инсулинорезистентности у больных подагрой и его влияние на формирование клинических особенностей болезни. // Терапевтический архив. – 2004 – Т. 76 – № 5 – С. 51-56. [Barskova VG, Eliseev MS, Nasonov EL, et al. Sindrom insulinorezistentnosti u bol'nykh podagroi i ego vliyanie na formirovanie klinicheskikh osobennostei bolezni. Terapevticheskii arkhiv. 2004; 76(5): 51-56. (In Russ.)]

7. Барскова В.Г., Елисеев М.С., Насонов Е.Л., и соавт. Применение метформина (Сиофор®) у пациентов с подагрой и инсулинорезистентностью (предварительные данные 6-месячного наблюдения). // Терапевтический архив. – 2005. – Т. 77. – №12 – С. 44-49. [Barskova VG, Eliseev MS, Nasonov EL, et al. *Primenenie metformina (Siofor®) u patsientov s podagroi i insulinorezistentnost'yu (predvaritel'nye dannye 6-mesyachnogo nablyudeniya)*. *Terapevticheskii arkhiv*. 2005; 77(12):44-49. (In Russ).]
8. Барскова В.Г., Ильиных Е.В., Елисеев М.С., и соавт. Кардиоваскулярный риск у больных подагрой // Ожирение и метаболизм. – 2006. – Т. 3. – №3 – С. 40-44. [Barskova VG, Il'nykh EV, Eliseev MS, et al. *Kardiovaskulyarnyy risk u bol'nykh podagroy*. *Obesity and metabolism*. 2006;3(3):40-44. (In Russ).] doi: 10.14341/2071-8713-5263
9. Барскова В.Г., Елисеев М.С., Зилов А.В., Насонов Е.Л. Влияние гипергликемии и гиперинсулинемии на уровень мочевой кислоты и течение артрита у больных подагрой с сахарным диабетом 2 типа // Ожирение и метаболизм. – 2007. – Т. 4. – №1 – С. 19-23. [Barskova VG, Eliseev MS, Zilov AV, Nasonov EL. *Vliyaniye giperglikemii i giperinsulinemii na uroven' mochevoy kisloty i techeniye artrita u bol'nykh podagroy s sakharnym diabetom 2 tipa*. *Obesity and metabolism*. 2007;4(1):19-23. (In Russ).] doi: 10.14341/2071-8713-4908
10. Елисеев М.С., Барскова В.Г., Насонов Е.Л., и соавт. Особенности подагры, протекающей с сахарным диабетом II типа. // Клиническая геронтология. – 2005. – Т. 11 – № 4 – С. 7-13. [Eliseev MS, Barskova VG, Nasonov EL, et al. *Osobennosti podagry, protekayushchei s sakharnym diabetom II tipa*. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2005;11(4):7-13. (In Russ).]
11. Мадьянов И.В., Илюхина О.Б. Особенности мочекислового обмена при сахарном диабете 2 типа. // Терапевт. – 2014. – № 1. – С. 11-14. [Madyanov IV, Ilyukhina OB. *Osobennosti mochekislogo obmena pri sakharnom diabete 2 tipa*. *Terapevt*. 2014;1:11-14. (In Russ).]
12. Мадьянов И.В. Особенности пуринового обмена на этапах развития и прогрессирования сахарного диабета (диагностические, патогенетические и лечебные аспекты): Дис. ... докт. мед. наук. – М.; 1999. [Madyanov I.V. *Osobennosti purinovogo obmena na etapakh razvitiya i progressirovaniya sakharnogo diabeta (diagnosticheskie, patogeneticheskie i lechebnye aspekty)*: [Dissertation]. Moscow.; 1999. (In Russ).]
13. Соломонова Е., Вербовой А. Жировая ткань и адипокины. / LAP LAMBERT Academic Publishing – Saarbrücken. – 2012. – 124 с. [Solomonova E, Verbovoy A. *Zhirovaia tkan' i adipokiny*. LAP LAMBERT Academic Publishing – Saarbrücken. 2012.]

Вербовой Андрей Феликсович

д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии ГБОУ ВПО СамГМУ
Минздрава России, Самара

E-mail: andreyy.verbovoy@rambler.ru

Цанава Ирина Амирановна

старший лаборант кафедры эндокринологии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава
России, Самара

Вербовая Нэлли Ильинична

д.м.н., профессор кафедры эндокринологии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава
России, заслуженный врач России
