

УДК 612.461.25: 616.379-008.64

https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/13

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ МОЧЕКИСЛОГО ОБМЕНА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

©*Мадьянов И. В.*, ORCID: 0000-0001-8750-2799, д-р мед. наук,
Институт усовершенствования врачей Министерства здравоохранения
Чувашской Республики, г. Чебоксары, Россия, igo-madyanov@yandex.ru

RELATIONSHIPS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS OF THE BASIC PARAMETERS OF URINE ACID METABOLISM WITH INDICATORS OF INSULIN RESISTANCE

©*Madyanov I.*, ORCID: 0000-0001-8750-2799, Dr. habil.,
Postgraduating Doctor's Training Institute of the Ministry of Health of Chuvashia,
Cheboksary, Russia, igo-madyanov@yandex.ru

Аннотация. Гиперурикемия (ГУ) встречается у трети больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2). Формирование ГУ при СД 2 обусловлено метаболическими факторами и нарушением функции почек. На стадии предиабета ГУ обнаруживает связь с инсулинорезистентностью (ИР), не ясно в какой мере этот феномен связан с повышением урикемии при СД 2. Прямая оценка ИР у больных СД 2 затруднительна. Существуют методы косвенной оценки ИР, основанные на вычислении индексов с использованием результатов простых лабораторных анализов. Эти индексы базируются на определении в плазме крови натошак уровней триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) — индекс ТГ/ХС ЛПВП, ТГ и глюкозы — ИТГ, а также ТГ, ХС ЛПВП и глюкозы — МИ (метаболический индекс). Целью исследования явилось изучение взаимоотношений у больных СД 2 между основными показателями мочекислового обмена и индексами ТГ/ХС ЛПВП, ИТГ и МИ. Обследовано 368 больных СД 2, средний возраст 55,8 лет, средняя длительность заболевания 7,2 года. Мужчин было 147, женщин — 221. Установлена связь урикемии с ТГ/ХС ЛПВП ($R_s=0,2$, $p=0,03$). При инсулиннезависимом течении СД 2 урикемия положительно коррелировала с ТГ/ХС ЛПВП ($R_s=0,21$, $p=0,03$), зафиксированы отрицательные связи ренального клиренса уратов с ТГ/ХС ЛПВП ($R_s=0,34$, $p=0,007$) и фракционного клиренса уратов с ИТГ ($R_s=-0,27$, $p=0,007$). При инсулинзависимом течении СД 2 выявлена положительная связь ТГИ с урикурией ($R_s=0,44$, $p=0,03$) и отрицательная корреляция с ГГФРТ — основным ферментом реутилизации пуринов ($R_s=-0,44$, $p=0,03$). Полученные результаты не противоречат ранее установленным закономерностям обмена мочевой кислоты при СД 2. Делается вывод о целесообразности использования индекса ТГ/ХС ЛПВП в качестве индикатора нарушений обмена мочевой кислоты и ИР при СД 2. При инсулинзависимом течении СД 2 приобретает значение ИТГ, увеличение которого ассоциировано с усиленным катаболизмом пуринов и недостаточной их реутилизацией.

Abstract. Hyperuricemia (HU) occurs in one third of patients with type 2 diabetes mellitus (DM 2). The formation of HU in DM 2 is due to metabolic factors and impaired renal function. At the stage of prediabetes, GU reveals a connection with insulin resistance (IR), it is not clear to what extent this phenomenon is associated with an increase in uricemia in DM 2. Direct assessment of IR in patients with DM 2 is difficult. There are methods for indirect estimation of IR based on the calculation of indices using the results of simple laboratory tests. These indices are based on

the determination of fasting plasma levels of triglycerides (TG) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) — TG/HDL-C, TG and glucose — TyG index, as well as TG, HDL-C and glucose — MI (metabolic index). The aim of the study was to study the relationship in patients DM 2 between the main indicators of uric acid metabolism and the TG/HDL-C index, TyG index, and MI. 368 patients with DM 2 an average age of 55.8 years, and an average disease duration of 7.2 years were examined. There were 147 men, 221 women. The connection of uricemia with TG/HDL-C was established ($R_s=0.2$, $p=0.03$). In the non-insulin-dependent course of DM 2, uricemia was positively correlated with TG/HDL-C ($R_s=0.21$, $p=0.03$), negative relations of renal clearance of urates with TG/HDL-C ($R_s=0.34$, $p=0.007$) and fractional clearance of urates with TyG ($R_s=-0.27$, $p=0.007$) were recorded. In the insulin-dependent course of DM 2, a positive association of TyG with uricuria ($R_s=0.44$, $p=0.03$) and a negative correlation with GGFRT, the main enzyme for purine reuse ($R_s=-0.44$, $p=0.03$), were revealed. The results obtained do not contradict the previously established patterns of uric acid metabolism in DM 2. The conclusion is made on the feasibility of using the TG/HDL-C index as an indicator of metabolic disorders of uric acid and IR in DM 2. In the insulin-dependent course of DM2, TyG index becomes important, an increase in which is associated with increased catabolism of purines and their insufficient reutilization.

Ключевые слова: мочевая кислота, гиперурикемия, сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность, индексы инсулинорезистентности, индекс ТГ/ХС-ЛПВП.

Keywords: uric acid, hyperuricemia, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, insulin resistance indexes, TG/HDL-C index.

Гиперурикемия (ГУ) встречается у трети больных сахарным диабетом (СД) 2 типа. Формирование ГУ при этой форме СД обусловлено метаболическими факторами (высокая активность ксантиноксидазы, усиление активности перекисного окисления липидов, гиперлипидемия, абдоминальное ожирение) и нарушением функции почек [1]. Вместе с тем уже на ранних подступах к СД 2 типа (на стадии предиабета) ГУ обнаруживает связь с другим ключевым гормонально-метаболическим фактором патогенеза — с состоянием инсулинорезистентности (ИР) [2].

Оценка ИР при манифестном СД 2 типа затруднительна. Проведение КЛЭМП-теста, признанного «золотым стандартом» оценки ИР, в реальной клинической практике практически не выполнимо, а использование таких косвенных индексов ИР как индекс НОМА и его производных, основанных на исследовании базальной инсулиносекреции, имеет ряд известных ограничений [3]. В этой связи заслуживают внимания, предложенные в последние годы «неинсулиновые» индексы для оценки ИР, которые основываются на математическом преобразовании результатов широко используемых на практике лабораторных анализов, и которые, вместе с тем, хорошо коррелируют с уже известными «инсулиновыми» индексами определения резистентности к инсулину [4]. Среди них индексы, учитывающие результаты определения в плазме крови натошак уровней триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) — индекс ТГ/ХС ЛПВП [5], ТГ и глюкозы — ИТГ [6], а также ТГ, ХС ЛПВП и глюкозы — МИ (метаболический индекс) [7].

Целью исследования явилось изучение взаимоотношений у больных СД 2 типа между основными показателями мочекислового обмена и «неинсулиновыми» индексами оценки ИР — ТГ/ХС ЛПВП, ИТГ и МИ.

Материалы и методы

В открытом неконтролируемом нерандомизированном одномоментном исследовании осуществлено наблюдение за 368 больными СД 2 типа, проходившими стационарное лечение в отделении эндокринологии Республиканской клинической больницы Минздрава Чувашии. Выборка пациентов проводилась случайным образом - по мере поступления в стационар. Возраст пациентов варьировал в пределах от 21 до 80 лет, средний возраст составил 55,8 лет (медиана 57 лет). Длительность диабета находилась в диапазоне от впервые выявленных случаев до 29 лет, средний «стаж» СД 2 типа составлял 7,2 года при медиане 6 лет. Мужчин было 147 чел (средний возраст 54,1 года, медиана 54 года; средняя длительность заболевания 6,8 года, медиана 5 лет), женщин — 221 чел (средний возраст 56,9 года, медиана 58 лет; средняя продолжительность СД 2 типа 7,5 года, медиана 6 лет).

При лечении больных СД 2 типа использовался весь арсенал современных сахароснижающих средств [8] строго в соответствии с алгоритмами оказания специализированной помощи больным СД [9]. 295 больных получали пероральные сахароснижающие средства (ПСС), у 73 пациента использовались или сочетания ПСС с инъекциями инсулина, или только инсулинотерапия. В последнем случае, как правило применяли традиционную базис-болюсную инсулинотерапию.

Из показателей мочекишлого обмена, согласно ранее опубликованным нами рекомендациям [10], у обследованных в динамике стационарного лечения (в среднем в течение 14 дней) исследовали спектрофотметрическим методом содержание мочевой кислоты в сыворотке крови (МКк) и суточной моче (МКм), вычисляли ренальный клиренс МК (Кмк). Определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенно креатинина и, сопоставляя СКФ и Кмк, оценивали фракционный ренальный клиренс МК (фКмк). На основании спектрофотметрического определения ксантина и вычисления отношения этого пуринового метаболита к МКк судили об активности ключевого фермента окисления пуринов ксантиноксидазы (КО). Путем математического преобразования мочекишлого-креатинового индекса мочи (МКИМ) косвенно определяли активность гуанин (гипоксантин) фосфорибозилтрансферазы — основного фермента реутилизации пуринов. Для суждения о выраженности пуринового катаболизма вычисляли предложенный нами ранее коэффициент полной деградации пуринов (кПДП) по формуле: $\text{кПДП (отн. ед.)} = \text{МКИМ} \times \text{активность КО (усл. ед.)}$ [10].

Из показателей, характеризующий эндогенную инсулиносекреции определяли иммуноферментным методом С-пептид. Значение С-пептида использовали для определения коэффициента инсулинорезистентности (КИР). Для этого в известной формуле НОМА ($\text{НОМА} = \text{иммунореактивный инсулин} \times \text{глюкоза}/22,5$) вместо значения инсулина использовали значение С-пептида.

Апробируемые «неинсулиновые» индексы ИР вычисляли на основании определения в стандартизированной лаборатории в крови натощак (после ночного голодания) концентраций глюкозы, ТГ и ХС ЛПВП. Индекс ТГ/ХС ЛПВП определяли путем простого деления соответствующих показателей [5], индекс ИТГ вычисляли по формуле:

$\text{ИТГ} = \ln [\text{ТГ (мг/дл)} \times \text{глюкоза (мг/дл)}/2]$ [6]. Для получения значений МИ использовали формулу: $\text{МИ} = [\text{ТГ (ммоль/л)} \times \text{глюкоза (ммоль/л)}] / \text{ХС ЛПВП (ммоль/л)}$ в квадрате [7].

При статистической обработке полученных результатов использовали пакет программ STATISTICA (StatSoft Inc., США, версия 6.0). Количественные параметры представляли в виде средней (M), медианы (Me). При сравнении средних значений использовали непараметрический критерий Манна-Уинти (Z). Связь между количественными показателями

оценивали с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена (Rs). Для суждения о направленности и выраженности изменения признака вычисляли их интегральные показатели динамики (ИПД) по формуле, предложенной нами [6].

В качестве порогового уровня статистической значимости принимали значение $p=0,05$.

Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ изучаемых параметров мочекишечного обмена и индексов ИР продемонстрировал отсутствие значимого влияния гендерного фактора на эти показатели (Таблица 1), что позволило нам для последующего анализа использовать уже объединенную (мужчины и женщины) группу больных СД 2 типа.

Таблица 1
 ПАРАМЕТРЫ МОЧЕКИШЕЧНОГО ОБМЕНА И ПОКАЗАТЕЛИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
 У БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

Показатели, ед. измер.	Женщины, М, Ме	Мужчины, М, Ме	Статистические показатели, z, p
МКк, мкмоль/	323,9, 298,8	340,9, 336,6	-1,1, 0,28
МКм, ммоль/л	7,0, 6,4	7,7, 7,2	0,02, 0,98
Кмк, мл/мин	17,0, 14,8	17,9, 14,7	0,4, 0,68
фКмк, % к СКФ	25,9, 20,9	22,7, 18,7	0,34, 0,73
КО, усл. ед.	1,13, 1,1	1,18, 1,1	1,1, 0,27
ГГФРТ, усл. ед.	4,4, 4,6	4,6, 4,6	1,1, 0,31
кПДП, отн. ед.	1,13, 0,86	0,74, 0,72	1,2, 0,22
КИР, усл. ед.	0,88, 0,5	0,84, 0,34	0,8, 0,4
ТГ/ХС ЛПВП, отн. ед.	1,9, 1,3	1,6, 1,3	-0,9, 0,39
ТГИ, усл. ед.	9,5, 9,4	9,4, 9,3	-1,21, 0,23
МИ, отн. ед.	14,0, 8,5	12,9, 8,2	-1,5, 0,12

В ходе корреляционного анализа между всеми параметрами мочекишечного обмена и исследуемыми индексами ИР установлена статистически достоверная связь только между урикемией (МКк) и индексом ТГ/ХС ЛПВП ($R_s = 0,2$, $p = 0,03$). Эта связь нашла подтверждение при сравнении параметров мочекишечного обмена у больных, распределенных в зависимости от значений индекса ТГ/ХС ЛПВП (Таблица 2).

Таблица 2
 ЗНАЧЕНИЯ ИНДЕКСОВ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА В
 ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ ИНДЕКСА ТГ/ХС ЛПВП (М, Ме)

Показатели, ед. измер.	ТГ/ХС ЛПВП < 2 отн. ед.	ТГ/ХС ЛПВП ≥ 2 отн. ед.	Статистические показатели, z, p
МКк, мкмоль/	330,1, 331,0	375,4, 376,1	-2,0, 0,046
МКм, ммоль/л	7,1, 7,0	6,8, 5,4	0,83, 0,4
Кмк, мл/мин	17,3, 15,2	13,5, 11,6	1,69, 0,9
фКмк, % к СКФ	22,4, 18,7	29,9, 22,5	-1,14, 0,25
КО, усл. ед.	1,13, 1,12	1,1, 1,1	0,5, 0,6
ГГФРТ, усл. ед.	4,5, 4,6	4,4, 4,7	0,23, 0,82
кПДП, отн. ед.	0,94, 0,84	1,33, 0,6	1,28, 0,2

Как видно из представленных данных, при значениях индекса ТГ/ХС ЛПВП 2 и более отн. ед. уровень урикемии достоверно был выше, чем у больных СД 2 типа с значениями индекса ТГ/ХС ЛПВП менее 2 отн. ед.

Формирование при СД 2 типа потребности в экзогенном инсулине является отражением прогрессирующей недостаточности секреторных возможностей β -клеток инсулярного аппарата поджелудочной железы. В этой связи представляло интерес оценить взаимоотношения изучаемых показателей у больных с инсулиннезависимым и инсулинзависимым течением СД 2 типа.

Из данных, приведенных в Таблице 3, следует, что взаимоотношения между параметрами мочекислового обмена и индексами, косвенно характеризующим ИР, в определенной мере зависят от характера течения СД 2 типа.

При инсулиннезависимом течении СД вновь выявляется положительная связь МКк с ТГ/ХС ЛПВП, но уже фиксируются отрицательные связи Кмк с ТГ/ХС ЛПВП и фКМК с ИТГ. Из этого следует логичное предположение, что в генезе ГУ при ИР определенную роль играет связанное с этим состоянием угнетение ренальной секреции уратов. Которое, судя по всему, в определенной мере опосредуется через снижение фракционного клиренса МК на уровне канальцев почек.

Таблица 3

ДОСТОВЕРНЫЕ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ИССЛЕДУЕМЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

<i>Инсулиннезависимое течение</i>	<i>Инсулинзависимое течение</i>
МКк — ТГ/ХС ЛПВП, $R_s = 0,21$, $p = 0,04$;	МКм — ИТГ, $R_s = 0,44$, $p = 0,03$
Кмк — ТГ/ХС ЛПВП, $R_s = -0,34$, $p = 0,007$;	ГГФРТ — ИТГ, $R_s = -0,44$, $p = 0,03$
фКМК — ИТГ, $R_s = -0,27$, $p = 0,007$	

При инсулинзависимом течении СД 2 типа возрастает значение ТГИ, который положительно коррелирует с урикурией, отражающей общую продукцию МК в организме и отрицательно — с ГФРТ, ферментом, отвечающим за реутилизацию пуринов. Это согласуется с тем, что ИТГ принято считать показателем, в определенной мере отражающим феномен глюкозолипотоксичности [4]. Глюкозолипотоксичность, безусловно, задействована в угнетении функции β -клеток и в формировании инсулинзависимого течения СД 2 типа. Очевидно, что в условиях инсулиновой недостаточности возникают повышенный катаболизм пуринов и недостаточная их реутилизация.

Примечательно, что индекс КИР, базирующийся на определении маркера эндогенной инсулиносекреции С-пептида, не коррелировал ни с одним из показателей мочекислового обмена, что, впрочем, и указывает на ограниченную информативность «инсулиновых» индексов ИР при клинических формах СД 2 типа.

Обращает внимание также отсутствие ощутимой связи между ИПД изучаемых показателей, что, возможно, свидетельствует об инертности или стабильности уже «устоявшихся» взаимоотношений между ними. В этой связи выявленная сопряженность между отдельными показателями ИР и параметрами обмена мочевой кислоты (например, между ГУ и ТГ/ХС ЛПВП, между ИТГ и продукцией мочевой кислоты) заслуживают особого внимания.

Таким образом, полученные данные демонстрируют целесообразность использования исследованных в работе «неинсулиновых» индексов ИР в качестве индикаторов мочекислового обмена при СД 2 типа. В первую очередь это касается индекса ТГ/ХС ЛПВП, который обнаруживает четкую связь ГУ. При инсулинзависимом течении СД 2 типа приобретает значение ИТГ, увеличение которого ассоциировано с усиленным катаболизмом пуринов и недостаточной их реутилизацией.

Список литературы:

1. Мадьянов И. В., Балаболкин М. И., Марков Д. С., Маркова Т. Н. Основные причины гиперурикемии при сахарном диабете // Терапевтический архив. 2000. №2. С. 55-58.
2. Мадьянов И. В., Балаболкин М. И., Саперов В. Н., Марков Д. С., Орешников Е. В., Григорьев А. А., Маркова Т. Н. Гиперурикемия как фактор риска некоторых неинфекционных заболеваний жителей Чувашии // Терапевтический архив. 1997. № 6. С. 49-51.
3. Майоров А. Ю., Урбанова К. А., Галстян Г. Р. Методы количественной оценки инсулинорезистентности // Ожирение и метаболизм. 2009. № 2. С. 19-23
4. Рюаткина Л. А., Рюаткин Д. С., Исхакова И. С. Возможности и варианты суррогатной оценки инсулинорезистентности // Ожирение и метаболизм. 2019. Т.16, №1. С. 27-32. <https://doi.org/10.14341/omet10082>
5. Ren X., Chen Z. A., Zheng S., et al. Association between Triglyceride to HDL-C Ratio (TG/HDL-C) and Insulin Resistance in Chinese Patients with Newly Diagnosed Type 2 // Diabetes Mellitus. PLoS One. 2016. V.11, №4: e0154345. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154345>
6. Simental-Mendia L. E., Rodriguez-Moran M., Guerrero-Romero F. The Product of Fasting Glucose and Triglycerides As Surrogate for Identifying Insulin Resistance in Apparently Healthy Subjects // Metab. Syndr. Relat. Disord. 2008. V. 6, №4. P. 299-304. <https://doi.org/10.1089/met.2008.0034>
7. Ройтберг Г. Е., Дорош Ж. В., Шархун О. О., Ушакова Т. И., Трубина Е. И. Возможности применения нового метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности в клинической практике // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014. Т. 10, №3. С. 264-274.
8. Вербовой А. Ф., Шаронова Л. А., Долгих Ю. А. Современные возможности лечения сахарного диабета 2 типа // Поликлиника. 2017. № 1-2. С. 16-19.
9. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2019. № 22 (S. 1). С. 2-211. <https://doi.org/10.14341/DM221S1>
10. Мадьянов И. В., Зайцев А. И., Григорьев А. А., Марков Д. С. Лабораторный анализ важнейших показателей пуринового (Методические рекомендации). Чебоксары. 1998, 28 с.
11. Мадьянов И. В., Саперов В. Н., Григорьев А. А., Марков Д. С., Григорьев В.Л. Интегральный показатель для оценки динамики клинико-лабораторных показателей в медицине // Вестник Чувашского университета. 1995. № 2. С. 81-86.

References:

1. Madyanov, I. V., Balabolkin, M. I., Markov, D. S., & Markova, T. N. (2000). Osnovnyye prichiny giperurikemii pri sakharnom diabete. *Terapevticheskiy arkhiv*, (2). 55-58. (in Russian).
2. Madyanov, I. V., Balabolkin, M. I., Saperov, V. N., Markov, D. S., Oreshnikov, Ye. V., Grigor'yev, A. A., & Markova, T. N. (1997). Giperurikemiya kak faktor riska nekotorykh neinfektsionnykh zabolevaniy zhiteley Chuvashii. *Terapevticheskiy arkhiv*, (6). 49-51. (in Russian).
3. Mayorov, A. Yu. Urbanova, K. A., & Galstyan, G. R. (2009). Metody kolichestvennoy otsenki insulinorezistentnosti. *Ozhireniye i metabolism*, (2). 19-23. (in Russian).
4. Ruyatkina, L. A., Ruyatkin, D. S., & Iskhakova, I. S. (2019). Vozmozhnosti i varianty surrogatnoy otsenki insulinorezistentnosti. *Ozhireniye i metabolism*, 16(1). 27-32. <https://doi.org/10.14341/omet10082> (in Russian).
5. Ren, X., Chen, Z. A., & Zheng, S, et al. (2016). Association between Triglyceride to HDL-C Ratio (TG/HDL-C) and Insulin Resistance in Chinese Patients with Newly Diagnosed Type 2. *Diabetes Mellitus. PLoS One*, 11(4). e0154345. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154345>

6. Simental-Mendía, L. E., Rodríguez-Morán, M., & Guerrero-Romero, F. (2008). The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metabolic syndrome and related disorders*, 6(4), 299-304. <https://doi.org/10.1089/met.2008.0034>
7. Roytberg, G. Ye., Dorosh, Zh. V., Sharkhun, O. O., Ushakova, T. I., & Trubina, Ye. I. (2014). Vozmozhnosti primeneniya novogo metabolicheskogo indeksa pri otsenke insulinorezistentnosti v klinicheskoy praktike. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*, 10(3). 264-274. (in Russian).
8. Verbovoy A. F., Sharonova L. A., Dolgikh Yu. A. (2017). Sovremennyye vozmozhnosti lecheniya sakharnogo diabeta 2 tipa. *Poliklinika*, (1-2). S. 16-19. (in Russian).
9. Dedov, I. I., Shestakova, M. V., & Mayorov, A. Yu. (2019). Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. *Sakharnyy diabet*, (22 (S. 1)). 2-211. <https://doi.org/10.14341/DM221S1> (in Russian).
10. Madyanov, I. V., Zaytsev, A. I., Grigor'yev, A. A. & Markov, D. S. (1998). Laboratornyy analiz vazhneyshikh pokazateley purinovogo (Metodicheskiye rekomendatsii). *Cheboksary*. (in Russian).
11. Madyanov, I. V., Saperov, V. N., Grigor'yev, A. A., Markov, D. S., & Grigor'yev, V. L. (1995). Integral'nyy pokazatel' dlya otsenki dinamiki kliniko-laboratornykh pokazateley v meditsine. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*, (2). 81-86. (in Russian).

*Работа поступила
в редакцию 14.12.2019 г.*

*Принята к публикации
19.12.2019 г.*

Ссылка для цитирования:

Мадьянов И. В. Взаимоотношения при сахарном диабете 2 типа основных параметров мочекишечного обмена с показателями инсулинорезистентности // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №1. С. 122-128. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/13>

Cite as (APA):

Madyanov, I. (2019). Relationships With Type 2 Diabetes Mellitus of the Basic Parameters of Urine Acid Metabolism With Indicators of Insulin Resistance. *Bulletin of Science and Practice*, 6(1), 122-128. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/13> (in Russian).