

О.В. Синяченко  
Г.А. Ігнатенко  
В.М. Петрова  
К.О. Суботіна  
Т.В. Мягкова

Донецький медичний  
університет

## ДІАГНОСТИКА, ПЕРЕБІГ ТА ЛІКУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ

**Ключові слова:** подагра, метаболічний синдром, діагностика, перебіг, лікування.

**Резюме.** Роботу присвячено діагностиці та лікуванню метаболічного синдрому (МС) у хворих на подагру і визначенню особливостей перебігу подагричного артриту, нефропатії та кардіопатії на фоні МС шляхом вивчення стану інсулінорезистентності, вуглеводного, пуринового та ліпідного обмінів, характеру артеріальної гіпертензії, маси тіла і супутньої ішемічної хвороби серця, а індивідуальна лікувальна програма цієї категорії хворих із застосуванням метформіну, поліферментних сумішей, фібратів, фосфоліпідів, інгібіторів аденозиндезамінази, блокаторів рецепторів ангіотензину II дозволила підвищити ефективність терапевтичних заходів.

### ВСТУП

Подагра належить до найбільш поширених ревматичних захворювань, на яку страждає 0,3% всього населення європейських країн (Федорова Н.Е., Григор'єва В.Д., 2002), а в окремих областях України — 0,4% і вище (Коваленко В.М. та співавт., 2001). У результаті епідеміологічного обстеження шахтарів-вугільників віком від 18 до 62 років, які мешкають у Східному регіоні України, подагру діагностовано в 2,3% з них (Синяченко О.В., 2003).

У 25–60% хворих на подагру реєструють метаболічний синдром (МС) (McGill N.W., 2000; Fam A.G., 2002; Барскова В.Г., Насонова В.А., 2003; Синяченко О.В., 2004; Кудяева Ф.М. і соавт., 2005; Нейко Є.М. та співавт., 2005), що становить комплекс взаємопов'язаних порушень пуринового, вуглеводного та ліпідного обміну, в основі розвитку яких лежить зниження чутливості тканин до інсуліну — інсулінорезистентність (Дороднева Е.Ф. і соавт., 2002; Целуйко В.И. і соавт., 2002; Швець Н., Бенца Т., 2002). За даними О. Десятникової та В. Гудумака (2005) у 34% хворих на подагру діагностують цукровий діабет, у 27% — порушення толерантності до глюкози, у 85% — гіперхолестеринемію, у 93% — гіпертригліцеридемію. Глюкоза та інсулін — важливі чинники в гомеостазі сечової кислоти (Quiponts-Galvan A., Ferrannini E., 1999; Fam A.G., 2002). Дисбаланс цих показників вуглеводного обміну призводить до гіперурикемії та гіперурикозурії (Кудяева Ф.М. і соавт., 2005).

Удосконалення методів діагностики і лікування подагри залишається надзвичайно актуальним завданням (Коваленко В.М., Шуба Н.М., 2003; Синяченко О.В. та співавт., 2004), причому на фоні МС цю проблему абсолютною не вирішено. Гіпотетично визначення клініко-патогенетичних взаємозв'язків між особливостями перебігу подагри та порушеннями пуринового обміну, з одного боку, ожирінням, цукровим діабетом II типу (ЦД II), характером артеріального тиску, змінами вуглеводного й ліпідного обміну — з іншого сприятиме поліпшенню ранньої

діагностики окремих проявів патологічного процесу, а індивідуальна корекція складових МС підвищить загальну ефективність лікування.

Мета роботи — поліпшення якості діагностики МС у хворих на подагру, визначення клініко-патогенетичних особливостей захворювання за наявності сукупної патології та підвищення ефективності лікувальних заходів.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням перебував 91 чоловік віком від 36 до 71 року (у середньому — 50,7±0,88 року) з первинною подагрою. Тривалість захворювання становила від 1 до 35 років (у середньому — 9,5±0,79 року). У 12,1% випадків констатовано спадкову обтяженість з подагри. У 4,4% хворих зафіксовано легкий перебіг хвороби, у 48,4% — середньої тяжкості, у 47,3% — тяжкий. Інтермітуючу форму подагричного артриту відзначено у 24,2% пацієнтів, хронічну — у 75,8%, периферичні тофуси — у 53,9% пацієнтів, латентний тип нефропатії — у 46,2%, уrolітіазний — у 51,7%, протеїнуричний — у 2,2%. Серед супутньої патології у 53,9% хворих діагностовано ішемічну хворобу серця (ІХС), у 19,8% — ЦД II, у 4,4% — ожиріння III–IV ступеня. Підвищення систолічного артеріального тиску (>140 мм рт. ст.) відзначали у 62,6% хворих, діастолічного (>90 мм рт. ст.) — у 50,6%. Гіперурикемію (>420 мкмоль/л) встановлено у 89,0% хворих, гіперурикозурію (>800 мг/добу) — у 46,2%.

Рівні сечової кислоти крові (СКк), сечової кислоти сечі (СКс) і сечової кислоти експіратів (СКе), оксипуринолу (ОП), глюкози, загальних ліпідів (ЗЛ), холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), фосфоліпідів (ФЛ), ліпопротеїдів високої (ЛПВГ) та низької густини (ЛПНГ) в сироватці крові, креатиніну (Кр) в крові та сечі досліджували за допомогою аналізаторів «Vitalab-Flexor» (Голландія) та «Helena-Process» (Франція), активність ферментів пуринового обміну (ксантиноксидази — КО, аденозиндезамінази — АДА, 5-нуклеотидази — 5НТ) — спектрофотометричним методом («СФ-56», Росія). Показник глікозильо-

ваного гемоглобіну ( $\text{HbA}_{1c}$ ) у крові визначали методом високої рідинної хроматографії на аналізаторі «BIO-RAD-D10» (США). Підраховували кліренс сечової кислоти (Кск), оксипуринолу (Коп) і креатиніну (Ккр). Рівень оксиду азоту в сечі оцінювали за кінцевими продуктами його метаболізму — нітритами ( $\text{NO}_2$ ), використавши методіку із застосуванням реактиву Гріса. Визначення концентрації інсуліну в крові, мікроальбумінурії та  $\beta_2$ -мікроглобулінурії проводили імуноферментним методом (рідер «PR2100 Sanofi diagnostic pasteur», Франція, набори «ProCon», Росія).

Показник інсулінорезистентності НОМА (Homeostatic Model Assessment) підраховували за формулою:  $\text{НОМА} = (\text{інсулін} \cdot \text{глюкоза}) : 22,5$ ; коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою:  $\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ЛПВГ}) : \text{ЛПВГ}$ ; індекс маси тіла (ІМТ) Кетле за формулою:  $\text{ІМТ} = \text{маса тіла} : \text{квадрат зросту тіла}$ . Електрокардіографічне та ехокардіографічне дослідження виконували відповідно на апаратах «Fukuda Denshi Cardimax-FX326» (Японія) та «SSA-270A-Toshiba» (Японія).

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень проведено на комп'ютері за допомогою варіаційного, кореляційного, регресійного, одного та багатфакторного дисперсійного аналізу (програми «Microsoft Excel» і «Statistica»). Оцінювали середні значення, їх помилки, коефіцієнти кореляції, критерії регресії, дисперсії, Стьюдента, Вілкоксона — Рао, ксі-квадрат і вірогідність статистичних показників (р).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

МС діагностовано у 90,1% хворих на подагру. Гіперінсулінемію ( $>25$  мкМО/мл) встановлено у 51,2% спостережень, ЦД II — у 22,0%, надлишкову масу тіла — у 82,9%, артеріальну гіпертензію — у 62,2%, гіперліпідемію — у 89,0%, ІХС — у 59,8%. 5 ознак МС відзначено у 4,9% випадків, 4 — у 25,6%, 3 — у 23,2%, 2 — у 46,3%. Пацієнтів з МС включено до основної групи обстежених, а решту — до контрольної. Якщо середній вік хворих з МС становив  $51,4 \pm 0,92$  року, то в контрольній групі —  $44,9 \pm 2,00$  року ( $p=0,027$ ). Обидві групи не розрізнялися між собою за тривалістю захворювання. На вираженість МС впливає як вік хворих ( $p=0,003$ ), так і тривалість патологічного процесу ( $p=0,027$ ).

Хворі основної та контрольної груп не відрізнялися за формою артриту. Суглобовий синдром був першим проявом хвороби у 84,2% пацієнтів з МС і у 88,9% без нього, а подагра дебютувала з артриту першого плеснофалангового, гомілковоступневого та колінного суглобів відповідно у 70,7; 22,0 і 7,3% обстежених основної групи та у 66,7; 33,3 і 0% контрольної. Периферичні тофуси виявили у 59,8% пацієнтів з МС, а в контрольній групі вони були відсутні ( $p=0,001$ ). Тофуси впливають на тяжкість МС ( $p<0,001$ ), але й від неї залежить розвиток периферичних подагричних шишок ( $p<0,001$ ). Рентгенологічні зміни з боку суглобів виявлено у 76,8% хворих основної групи та у 66,7% контрольної, де в 4,5 рази частіше відзначали епіфізарний ос-

теопороз ( $p=0,047$ ). Тяжкість МС впливає на дрібний ( $p=0,010$ ) і крупний ( $p=0,023$ ) остеокістоз.

У контрольній групі рівень інсуліну в крові становив  $10,0 \pm 0,71$  мкМО/мл, а в основній — у 2,7 рази вище ( $p<0,001$ ). Показники глюкози й  $\text{HbA}_{1c}$  у пацієнтів з МС і без нього невірогідно відрізнялися між собою ( $6,2 \pm 0,14$  і  $5,5 \pm 0,14$  ммоль/л,  $5,5 \pm 0,31$  і  $3,8 \pm 0,22\%$  відповідно). Якщо критерій НОМА в основній групі становив 7,4, то в контрольній лише 2,4. Вуглеводний метаболізм залежить від наявності периферичних тофусів ( $p=0,008$ ), що стосується параметрів інсулін- та глікемії (відповідно  $p=0,027$  і  $p=0,003$ ), але не рівня  $\text{HbA}_{1c}$ . У свою чергу на розвиток подагричних шишок впливають параметри в крові інсуліну ( $p=0,006$ ), глюкози ( $p=0,004$ ) та  $\text{HbA}_{1c}$  ( $p=0,001$ ).

На інтегральні рентгенологічні ознаки артриту діють показники інсулінемії ( $p=0,019$ ) та глікемії ( $p=0,046$ ), а також наявність або відсутність маніфестного ЦД II ( $p=0,035$ ), який перш за все впливає на формування дрібного та крупного остеокістозу ( $p=0,001$  і  $p=0,021$  відповідно). Поява дрібних кіст у кістках, що утворюють суглоби, залежить від концентрацій в крові інсуліну ( $p=0,021$ ) та глюкози ( $p<0,001$ ), рівень якої впливає також на розвиток епіфізарного остеопорозу ( $p=0,024$ ), узурацію поверхонь кісток ( $p=0,006$ ) і формування крупного остеокістозу ( $p=0,008$ ). Рентгенологічні ознаки артриту залежать ( $p<0,001$ ) від показників урикемії та урикурії. Вміст СКк і СКс впливає на відкладання кальцію в артикулярних тканинах ( $p=0,038$  і  $p=0,012$  відповідно), СКк, окрім того на розвиток узурації поверхонь кісток ( $p=0,003$ ), а СКс — на зміни хряща ( $p=0,037$ ).

На параметри СКк впливає вміст у крові інсуліну ( $p=0,012$ ) та глюкози ( $p=0,024$ ). У свою чергу Кск обернено залежить від глікемії ( $p=0,049$ ). Наявність ожиріння у хворих на подагру визначає розвиток тофусів ( $p<0,001$ ), а від ІМТ залежить формування остеокістозу ( $p=0,010$ ). Тип ліпідемії діє на форму суглобового синдрому ( $p=0,003$ ), причому порушення ліпідного обміну значно частіше виявляють у пацієнтів з хронічною формою артриту. Так, якщо гіперліпідемію встановлено у 21,4% спостережень інтермітуючого варіанту артриту, то при хронічному — у 85,7% ( $p<0,001$ ). Від типу ліпідемії залежать звуження суглобових щілин ( $p=0,014$ ), дрібний і крупний остеокістоз ( $p=0,039$  і  $p=0,006$  відповідно). Клінічний варіант суглобового синдрому пов'язаний з рівнями в крові ХС ( $p=0,019$ ), ЛПВГ ( $p=0,032$ ) і ЛПНГ ( $p=0,023$ ). Холестеринемія визначає розвиток звужень суглобової щілини ( $p=0,007$ ), кісткових тофусів ( $p=0,013$ ) та змін хряща ( $p=0,035$ ), а тригліцеридемія — кальцифікацію артикулярних тканин ( $p=0,013$ ). У свою чергу епіфізарний остеопороз і кісткові узури визначають концентрацію в крові ХС ( $p=0,043$  і  $p=0,009$  відповідно), а відкладання кальцію — рівень ТГ ( $p=0,020$ ) і ФЛ ( $p=0,033$ ).

Латентний, уролітіазний і протеїнуричний типи подагричної нефропатії відповідно встановлено у 43,9; 54,9 і 1,2% пацієнтів з МС і у 66,7; 22,2 і

11,1% контрольної групи. Статистичні відмінності ( $p < 0,001$ ) стосуються частішого розвитку при МС сечокам'яної хвороби. Ниркові кольки в осіб основної групи на попередніх етапах перебігу хвороби відзначали у 31,7% спостережень, а в контрольній — в 11,1%, відходження конкрементів — у 14,6 і 11,1% відповідно. Тип нефропатії впливає на тяжкість МС ( $p = 0,039$ ).

Якщо ожиріння й тип нефропатії тісно взаємопов'язані, визначаючи розвиток один одного ( $p = 0,001$  і  $p = 0,010$  відповідно), то взаємовпливи ЦД II і форми ниркової патології відсутні. Не виявлено зв'язків типу нефропатії з рівнями інсулінемії, глікемії та  $\text{HbA}_{1c}$ . При латентному типі нефропатії показники в крові інсуліну становлять  $28,8 \pm 0,74$  мкМО/мл, а при уролітіазному —  $26,3 \pm 0,49$  мкМО/мл, глюкози — відповідно  $6,3 \pm 0,12$  і  $6,1 \pm 0,16$  ммоль/л,  $\text{HbA}_{1c}$  —  $5,9 \pm 0,54$  і  $5,3 \pm 0,38\%$ . Якщо при латентній формі подагричної нефропатії індекс НОМА становить 8,1, то при уролітіазній 7,1. Відзначено певний вплив на варіант ниркової патології ІМТ ( $p = 0,003$ ), який при латентному типі становить  $33,4 \pm 1,13$ , а при уролітіазному —  $36,8 \pm 0,88$  ( $p = 0,018$ ).

У обстежених хворих на подагру протеїнурію ( $>30$  мг/л) виявлено в 35,2% випадків, лейкоцитурію ( $>2000$  в мл) — у 27,5%, еритроцитурію ( $>1000$  в мл) — у 35,2%, уратурію — в 23,1%, оксалатурію — у 26,4%. Солі щавлевої кислоти виявлено в сечі у 23,2% пацієнтів з МС і у 55,6% осіб контрольної групи ( $p = 0,036$ ). Рівень загального білка за наявності МС становив  $65,1 \pm 17,84$  мг/л, мікроальбумінурії —  $13,7 \pm 0,84$  мг/л,  $\beta_2$ -мікроглобулінурії —  $51,4 \pm 1,40$  мкг/л, нітридурії —  $5,6 \pm 0,10$  мкмоль/л, лейкоцитурії —  $8,9 \pm 4,26 \cdot 10^{-3}$ /л, еритроцитурії —  $3,1 \pm 1,24 \cdot 10^{-3}$ /л. У контрольній групі відзначено вищі параметри протеїнурії та еритроцитурії, але нижчі лейкоцитурії. Тяжкість МС прямо впливає на рівні в сечі лейкоцитів ( $p = 0,002$ ) і солей оксалатів ( $p = 0,049$ ). Інтегральний сечовий синдром залежить від ожиріння ( $p = 0,049$ ), що, однак, стосується лише параметрів еритроцитурії ( $p = 0,003$ ) та уратурії ( $p = 0,011$ ).

Ступінь інсулінорезистентності впливає на стан сечового синдрому ( $p = 0,027$ ). За даними дисперсійного аналізу, концентрація в крові інсуліну визначає показники еритроцитурії ( $p = 0,030$ ) та оксалатурії ( $p = 0,019$ ), тобто саме ті, що пов'язані з тяжкістю МС. Дані регресійного аналізу свідчать, що від інсулінемії залежить ( $p < 0,001$ ) концентрація в сечі загального білка,  $\beta_2$ -мікроглобуліну й нітриту.

Відсутній вплив типів гіперліпідемії у хворих на нефропатію та інтегральний стан сечового синдрому, хоча відзначено залежність від характеру порушень жирового обміну показників лейкоцитурії ( $p = 0,002$ ), тісно пов'язаної з рівнями у крові ХС ( $p < 0,001$ ), ФЛ ( $p = 0,032$ ), ЛПНГ ( $p < 0,001$ ) і ЛПВГ ( $p = 0,004$ ), з якими є достовірний ( $p < 0,001$ ) обернений кореляційний зв'язок.

За наявності МС у 2,2 раза частіше розвивається каміння в нирках, але в 4,1 раза рідше кісти. Багатофакторний дисперсійний аналіз свідчить про те, що існує вплив тяжкості МС на інтегральні ультразву-

кові ознаки подагричної нефропатії ( $p = 0,007$ ), але від цього мало залежать нефролітіаз, нефрокістоз, гідронефроз і гідрокалікоз. Розвиток конкрементів у нирках визначає ІМТ хворого ( $p = 0,005$ ), але не індекс НОМА. У свою чергу інсулінорезистентність впливає на ультразвукові ознаки ниркової патології ( $p = 0,013$ ), зокрема на утворення кіст ( $p = 0,011$ ). Можна припустити, що у хворих на подагру високий вміст у крові інсуліну чинить певну протекторну дію на формування нефрокістозу.

Зниження функції нирок констатовано у 33,3% хворих контрольної групи та у 11,0% з МС ( $p = 0,060$ ). В основній групі максимальна відносна компактність сечі становила  $101,9 \pm 0,04$  г/м<sup>3</sup>, в контрольній —  $101,7 \pm 0,04$  г/м<sup>3</sup> ( $p = 0,048$ ), рівень креатинінемії — відповідно  $93,7 \pm 3,13$  і  $106,4 \pm 12,87$  мкмоль/л ( $p = 0,220$ ), сечовинемії —  $7,3 \pm 0,21$  і  $9,0 \pm 0,69$  ммоль/л ( $p = 0,012$ ), Ккр —  $110,4 \pm 2,41$  і  $89,4 \pm 5,62$  мл/хв ( $p = 0,006$ ). Не виявлено впливу тяжкості МС на ступінь ниркової недостатності.

За даними радіоренографії порушення секреторної функції нирок встановлено у 41,8% пацієнтів, екскреторної — у 26,4%. Основна й контрольна групи не розрізнялися за цими показниками. До того ж на стан секреторно-екскреторних параметрів ренографії не діє тяжкість МС, але впливає ожиріння ( $p = 0,002$ ). Від маси тіла залежать видільна функція ( $p = 0,017$ ) та розвиток асиметрії виведення радіофармпредпарату ( $p = 0,012$ ), але не секреторна функція нирок. У пацієнтів з МС ІМТ негативно впливає на компактність сечі ( $p = 0,009$ ), рівень Кр у крові ( $p = 0,001$ ) та величину клубочкової фільтрації ( $p = 0,038$ ).

Тип ліпідемії мало діє на ультразвукові та ренографічні ознаки подагричної нефропатії, хоча спостерігається вплив особливостей змін жирового обміну на параметри Ккр ( $p = 0,019$ ). Ступінь порушень клубочкової фільтрації у свою чергу впливає на показники ліпідного обміну ( $p = 0,001$ ). Від параметрів холестеринемії залежить Ккр ( $p = 0,003$ ), від якого — концентрації в крові ФЛ ( $p = 0,013$ ), ЛПВГ ( $p < 0,001$ ) і ЛПНГ ( $p = 0,001$ ). У хворих на подагру з МС існує прямий кореляційний зв'язок між сироватковим вмістом ФЛ і величиною клубочкової фільтрації.

У представників контрольної групи ознаки наявності ІХС були відсутні, тоді як на фоні МС ІХС діагностовано в 59,8% випадків ( $p = 0,001$ ). При цьому показники систолічного та діастолічного артеріального тиску в осіб основної та контрольної груп мало відрізнялися між собою. Вираженість МС визначає як рівень середнього артеріального тиску ( $p = 0,004$ ), так і тяжкість артеріальної гіпертензії ( $p = 0,001$ ), на яку, як і на ІХС, негативно впливає надлишкова маса тіла (відповідно  $p = 0,030$  і  $p = 0,046$ ), але не супутній ЦД II. Наявна пряма кореляція між ІМТ і показниками середнього артеріального тиску, які мало залежать від рівнів інсулінемії, глікемії та  $\text{HbA}_{1c}$ .

Відзначено пряму кореляцію середнього артеріального тиску та концентрації СКк. Дисперсійний аналіз свідчить про слабкий вплив характеру артеріальної гіпертензії на інтегральний стан пурино-

вого обміну, але встановлено залежність рівнів СКк ( $p < 0,001$ ), СКс ( $p = 0,002$ ), Кск/Ккр ( $p = 0,004$ ), ОП ( $p < 0,001$ ), Коп ( $p = 0,001$ ), Коп/Ккр ( $p = 0,003$ ). Відзначено також вплив тяжкості інсулінорезистентності (НОМА) на показник урикемії ( $p = 0,012$ ).

Статистично вірогідно хворі з МС і без нього розрізняються за частотою розвитку гіпертрофії лівого шлуночка ( $p = 0,045$ ). Якщо в осіб контрольної групи кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка становив  $88,2 \pm 16,15$  мл, то в основній групі —  $129,6 \pm 6,23$  мл ( $p = 0,012$ ). Крім того, відзначено вплив тяжкості МС на цей ехокардіографічний показник ( $p < 0,001$ ), на кінцевий систолічний об'єм ( $p < 0,001$ ), фракцію викиду крові лівим шлуночком ( $p < 0,001$ ), систолічний тиск у легеневій артерії ( $p = 0,017$ ) та легеневий судинний опір ( $p = 0,006$ ). Ступінь тяжкості МС впливає на порушення електричної провідності серця ( $p = 0,037$ ), клапанний апарат ( $p = 0,001$ ) і розміри міокарда ( $p < 0,001$ ). Найявний вплив МС на розвиток атріовентрикулярної блокади I ступеня ( $p = 0,011$ ), ураження мітрального й аортального клапанів (відповідно  $p < 0,001$ ), гіпертрофії задньої стінки лівого шлуночка ( $p < 0,001$ ) і лівого передсердя ( $p = 0,024$ ).

Від ІМТ залежать порушення збудливості міокарда ( $p = 0,020$ ) та його маса ( $p = 0,018$ ), від ступеня інсулінорезистентності — зміни електричної провідності серця ( $p = 0,046$ ), зокрема розвиток атріовентрикулярної блокади ( $p = 0,034$ ), стан мітрального та аортального клапанів (відповідно  $p = 0,001$  і  $p = 0,009$ ), від рівня глюкози в крові — клапанний апарат ( $p = 0,005$ ), зокрема двостулковий ( $p < 0,001$ ) і півмісяцевий аорти ( $p = 0,036$ ), гіпертрофії лівого шлуночка ( $p = 0,046$ ), лівого передсердя ( $p < 0,001$ ) та міжшлуночкової перегородки ( $p < 0,001$ ). Тяжкість МС впливає на розвиток діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця ( $p = 0,045$ ).

Порушення електричної провідності серця та стан клапанного апарату у хворих на подагру з МС залежать від типу ліпідемії (відповідно  $p = 0,044$  і  $p = 0,007$ ). Варіант порушень жирового обміну впливає на розвиток атріовентрикулярної блокади ( $p = 0,048$ ), блокад лівої та правої ніжок пучка Гіса ( $p = 0,011$  і  $p = 0,027$ ). Постійна гіперхолестеринемія впливає на появу блокади лівої ніжки пучка Гіса ( $p = 0,035$ ), а стійко високий рівень ЛПНГ — на розвиток внутрішньошлуночкової блокади ( $p = 0,021$ ). Ураження мітрального клапана різноспрямовано залежить від концентрацій у крові ТГ ( $p = 0,031$ ) і ФЛ ( $p = 0,012$ ), формування мітральної недостатності — від вмісту ХС ( $p = 0,015$ ), ФЛ ( $p = 0,013$ ), ЛПВГ ( $p = 0,029$ ) і ЛПНГ ( $p = 0,007$ ). Рівень ЗЛ у крові прямо корелює з параметрами глікемії та легеневого судинного опору, ТГ позитивно співвідносяться з вираженістю інсулінорезистентності, ФЛ мають обернений зв'язок з розмірами гирла аорти, ЛПНГ прямо корелюють з показниками кінцевого діастолічного та систолічного об'ємів лівого шлуночка серця, товщини міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка.

Пацієнти з МС і без нього не розрізняються за варіантами порушень пуринового обміну. На тип гі-

перурикемії впливають перебіг подагри ( $p = 0,039$ ), форма артриту ( $p = 0,001$ ) та наявність периферичних тофусів ( $p = 0,011$ ). Виявилися дещо несподіваними значні порушення показників пуринового обміну у пацієнтів без МС. Так, у контрольній групі рівень СКк становив  $708,9 \pm 57,84$  мкмоль/л, СКс —  $1122,2 \pm 154,36$  мг/добу, Кск —  $9,2 \pm 1,98$  мл/хв, Кск/Ккр —  $10,7 \pm 2,79\%$ , ОП —  $21,6 \pm 47,06$  мкмоль/л, Коп —  $15,8 \pm 2,09$  мл/хв, Коп/Ккр —  $17,6 \pm 1,96\%$ , СКс —  $9,0 \pm 3,28$  мкмоль/л, СКс/СКк —  $3,6 \pm 1,89\%$ , КО —  $7,7 \pm 0,57$  мкмоль/л/хв, АДА —  $9,3 \pm 0,61$  нмоль/мг/хв, 5НТ —  $8,7 \pm 0,73$  нмоль/мг/хв. При МС на  $15,0\%$  нижча концентрація СКк ( $p = 0,044$ ), на  $26,8\%$  — СКс ( $p = 0,036$ ), в  $3,1$  рази — ОП ( $p = 0,016$ ), на  $33,5\%$  вищі показники Коп ( $p = 0,003$ ).

Дисперсійний аналіз свідчить, що тяжкість МС впливає на параметри СКк ( $p < 0,001$ ), СКс ( $p = 0,040$ ), Кск/Ккр ( $p = 0,030$ ), ОП ( $p = 0,001$ ) і СКс/СКк ( $p = 0,024$ ). У свою чергу рівні урикемії, урикозурії та Коп впливають на вираженість МС (відповідно  $p = 0,004$ ;  $p = 0,002$ ;  $p = 0,022$ ). За даними регресійного аналізу, тяжкість МС прямо залежить від показників оксипуринолемії ( $p = 0,009$ ).

Рівень інсулінемії діє на параметри СКк ( $p = 0,005$ ), Кск/Ккр ( $p = 0,034$ ), ОП ( $p = 0,005$ ), Коп ( $p = 0,030$ ). Співвідношення кліренсів сечової кислоти та Кр ( $p = 0,043$ ), а також легенева експірація сечової кислоти ( $p = 0,046$ ) визначають концентрацію в крові цього гормону. Від ступеня інсулінорезистентності залежать урикозурія ( $p = 0,038$ ), оксипуринолемія ( $p = 0,012$ ) і Коп ( $p = 0,006$ ). Рівень глікемії впливає лише на урикемію ( $p = 0,010$ ), ІМТ — на рівні СКк ( $p < 0,001$ ), СКс ( $p = 0,001$ ), Кск/Ккр ( $p = 0,025$ ), ОП ( $p = 0,014$ ) та активність АДА ( $p = 0,031$ ). У свою чергу маса тіла хворих на подагру з МС ніяк не залежить від стану метаболізму пуринів. Рівні СКс і ОП взаємопов'язані з типом гіперліпідемії. На характер порушень ліпідного обміну, крім того впливають Кск/Ккр ( $p = 0,011$ ), Коп ( $p = 0,030$ ) і СКс ( $p = 0,009$ ). Показники урикозурії обернено корелюють із вмістом у сироватці крові ЗЛ, ХС і ЛПНГ, Кск — із ЗЛ і ХС, 5НТ — з ЛПВГ, а концентрація ФЛ прямо співвідноситься з Коп.

Гіперліпідемію діагностовано у  $86,8\%$  хворих на подагру, причому нормоліпідемію — в  $4,5$  рази частіше ( $p = 0,004$ ), ніж у пацієнтів без МС. За наявності МС в  $5,3$  рази частіше виявляли 2Б тип за Штейнброкером ( $p = 0,007$ ), але в  $3,6$  рази рідше 2А тип ( $p = 0,085$ ). На тип ліпідемії впливає форма артриту ( $p = 0,012$ ), який у свою чергу діє на звуження суглобових щілин ( $p = 0,014$ ), взаємопов'язаний з дрібним остеокістозом ( $p = 0,039$  і  $p = 0,037$ ) і крупними кістоподібними просвітленнями, які відповідають кістковим тофусам ( $p = 0,006$  і  $p = 0,022$ ). Існує взаємозалежність, з одного боку, з тяжкістю МС ( $p = 0,001$  і  $p = 0,034$ ), а з іншого — з рівнем артеріального тиску ( $p = 0,001$  і  $p = 0,009$ ). Тип гіперліпідемії впливає на масу тіла ( $p = 0,003$ ), а характер порушень жирового обміну залежить від показника вираженості інсулінорезистентності ( $p = 0,006$ ). Якщо при інтермітуючому варіанті суглобового синдрому в  $4,1$  рази частіше реєструють 2А тип ( $p = 0,034$ ), то

при хронічному — в 3 рази частіше 4 тип ( $p=0,074$ ). При хронізації суглобового процесу на 14% знижується середня концентрація ХС ( $p=0,019$ ) і на 12% — ЛПНГ ( $p=0,023$ ) на фоні підвищення вмісту (на 24%) ЛПВГ ( $p=0,032$ ). Якщо КА при інтермітуючій формі артриту становить 13,9, то при хронічній — 9,3.

Серед пацієнтів без МС рівень ЗЛ у крові становить  $4,01 \pm 0,333$  ммоль/л, ХС —  $4,63 \pm 0,303$  ммоль, ТГ —  $1,29 \pm 0,195$  ммоль/л, ФЛ —  $4,22 \pm 0,619$  ммоль/л, ЛПВГ —  $0,56 \pm 0,049$  ммоль/л, ЛПНГ —  $0,64 \pm 0,044$  ммоль/л. Наявність МС супроводжується підвищенням концентрації ЗЛ на 41% ( $p=0,003$ ), ХС — на 21% ( $p=0,036$ ), ТГ — на 92% ( $p=0,006$ ), ЛПНГ — на 20% ( $p=0,029$ ) при зменшенні на 24% вмісту ФЛ ( $p=0,006$ ). Коефіцієнт атерогенності в основній групі становить 10,9, а в контрольній — 7,3.

За даними дисперсійного аналізу тяжкість МС вірогідно не впливає на інтегральний стан ліпідного обміну, хоча відзначено дію на параметри в крові ЗЛ ( $p=0,027$ ), ТГ ( $p=0,022$ ) і ФЛ ( $p=0,033$ ). У свою чергу ЗЛ, ТГ, ЛПВГ і ЛПНГ при подагрі впливають на вираженість МС (відповідно  $p=0,025$ ;  $p=0,042$ ;  $p=0,047$ ;  $p=0,042$ ). Регресійний аналіз свідчить про пряму залежність вмісту ЗЛ і ТГ від МС ( $p=0,002$  і  $p=0,003$ ) і обернений зв'язок з фосфоліпідемією ( $p=0,031$ ).

Виявлено вплив ЦД II на загальний стан ліпідного обміну ( $p=0,007$ ) та рівень ЗЛ ( $p=0,010$ ). ЦД II супроводжується підвищенням вмісту ЗЛ на 22% ( $p=0,010$ ). Ступінь інсулінорезистентності впливає на інтегральний стан ліпідного обміну у хворих на подагру з МС ( $p=0,049$ ). При цьому параметри інсулінемії діють на вміст ЗЛ ( $p=0,005$ ), ТГ ( $p=0,023$ ) і ФЛ ( $p=0,001$ ), але від значень глікемії не залежать. Це ж стосується рівня  $HbA_{1c}$ . Показники інсулінемії обернено пов'язані з фосфоліпідемією ( $p=0,009$ ). Вміст ЗЛ у крові прямо корелює з рівнями інсуліну, глюкози і  $HbA_{1c}$ .

ІМТ слабо впливає на інтегральний стан ліпідного обміну, хоча виявляється дія на показники фосфоліпідемії ( $p=0,002$ ). У разі розвитку ожиріння на 18% знижується вміст у крові ФЛ ( $p=0,025$ ). На масу тіла різноспрямовано впливають показники ЛПВГ ( $p=0,020$ ) і ЛПНГ ( $p=0,026$ ), а ІМТ прямо залежить від концентрації ЗЛ ( $p=0,048$ ) і ТГ ( $p=0,011$ ).

91,2% хворих у комплексному лікуванні одержували нестероїдні протизапальні препарати, 89,0% — алопуринол, 28,6% — антиагреганти, 23,1% — системну ензимотерапію, 20,9% — гіполіпідемічні засоби. Основна та контрольна групи хворих не розрізнялися за частотою призначення тих чи інших груп ліків. Ефективність лікування оцінювали через 2–12 тиж від його початку (у середньому за  $4,6 \pm 0,33$  тиж). Під «значним поліпшенням» розуміли зникнення скарг хворих і гіперурикемії, нормалізацію артеріального тиску, функції нирок, відновлення ритму серцевої діяльності. Обов'язковою умовою «поліпшення» вважали останні три параметри.

У 2,2% з них констатовано відсутність ефекту, у 7,7% — незначне поліпшення, у 73,6% — поліпшення, у 16,5% — значне поліпшення. Ефектив-

ність лікувальних заходів у пацієнтів без МС виявилася значно вищою ( $p<0,001$ ), причому відсутності ефекту взагалі не відзначено, а значне поліпшення — в 4,6 рази частіше. Ефективність лікування залежала від тяжкості МС ( $p=0,036$ ). У хворих основної групи відзначено вплив на результати терапії співвідношення кліренсів СКк і Кр ( $p=0,034$ ), Коп ( $p<0,001$ ) і СКк/СКк ( $p=0,007$ ). Більше того, регресійний аналіз свідчить про залежність лікування від Коп ( $p=0,001$ ). На результати терапії подагри у пацієнтів з МС різноспрямовано діють початкові показники інсулінемії ( $p=0,004$ ) і фосфоліпідемії ( $p=0,048$ ), негативно впливає надлишкова маса тіла пацієнтів ( $p=0,035$ ).

Хворих на подагру з МС умовно розподілили на дві групи: 1-шу (47,6%) становили пацієнти з «раціональним (оптимальним) лікуванням», а 2-гу (52,4%) з «нераціональним». У 1-й групі індивідуальна терапія враховувала рівень глікемії, наявність інсулінорезистентності та її ступінь, ІМТ, параметри артеріального тиску з урахуванням показників урикемії та інсулінемії, тип гіперліпідемії. Програма лікування була такою: 1) усім хворим на подагру з МС призначали метформін по 850–3400 мг/добу; 2) при гіперінсулінемії ( $>28$  мкМО/мл) на фоні гіпофосфоліпідемії ( $<3$  ммоль/л) застосовували лікування Есенціале-Н (по 1–2 капсули 3 рази на добу); 3) для всіх пацієнтів з гіперліпідемією застосовували фібрати (фенофібрат по 200 мг/добу); 4) у разі ожиріння використовували дипіридамом по 150 мг/добу з призначенням 1 таблетки ввечері нітразепаму (мепробамату); 5) лікування при артеріальній гіпертензії проводили лозартаном або моксонідином.

Якщо у 4,7% пацієнтів 2-ї групи ефект від лікування був відсутній, у 14,0% — незначне поліпшення, то на фоні раціональної терапії такі результати терапії не зареєстровано. У цілому ефективність лікування в 1-й групі значно перевищувала таку в 2-й ( $p=0,028$ ). На так зване нераціональне лікування впливають перебіг подагри ( $p=0,020$ ), тяжкість артриту ( $p=0,046$ ), початкові рівні ОП ( $p=0,030$ ), Коп ( $p<0,001$ ) і СКк ( $p=0,006$ ). У 1-й групі хворих подібна залежність нівелюється. У разі оптимального лікування хворих з МС був відсутній вплив його тяжкості на ефективність терапевтичних заходів, а в контрольній групі відзначали негативний вплив на рівень артеріального тиску ( $p=0,044$ ) та концентрацію в крові ЛПНГ ( $p=0,046$ ). Виявлено, що в обох групах хворих ефективність терапії не залежить від початкових показників інсулінемії, глікемії, параметрів  $HbA_{1c}$ , ІМТ, наявності супутньої ІХС, типу гіперліпідемії.

## ВИСНОВКИ

1. МС наявний у 90% хворих на подагру, який, крім гіперурикемії, в 89% випадків проявляється гіперліпідемією, у 83% — надлишковою масою тіла, в 62% — артеріальною гіпертензією, в 51% — гіперінсулінемією, у 22% — ЦД II, визначає розвиток периферичних тофусів і остеокістозу, а на його тяжкість впливають вік хворих і тривалість захворювання.

Порушення метаболізму пуринів пов'язані зі станом вуглеводного й ліпідного обміну, разом впливаючи на кістково-деструктивні зміни з боку артикулярних тканин.

2. У хворих на подагру з МС рідше розвиваються протеїнуричний варіант нефропатії, нефрокістоз, оксалатурія та зниження функції нирок, частіше виникає уролітіазний тип ниркової патології, на перебіг якого негативно впливає надлишкова маса тіла. Тяжкість МС, ступінь інсулінорезистентності, тип гіперліпідемії та окремі показники жирового обміну визначають параметри сечового синдрому.

3. Розвиток ІХС і артеріальної гіпертензії, яка визначає стан метаболізму пуринів, у хворих на подагру асоціюється з наявністю і тяжкістю МС, але інсулінорезистентність і гіперглікемія безпосередньо або через порушення ліпідного обміну здатні впливати на збудливість міокарда, електричну провідність, клапанний апарат, розміри міокарда та об'єми камер серця, розвиток діастолічної та систолічної дисфункції лівого шлуночка.

4. У хворих на подагру з МС на 15% знижуються рівні урикемії, у 3 рази — оксипуринолемії і на 27% — урикозурії, що визначається тяжкістю МС, ступенем інсулінорезистентності та ожиріння і пов'язане з особливостями у цих пацієнтів типів нефропатії, гіперурикемії та гіперліпідемії, корелює з концентрацією в крові ЗЛ, ХС, ФЛ і ЛПНГ.

5. Гіперліпідемія розвивається у 87% хворих на подагру, причому за наявності МС в 1,6 рази частіше (2Б тип — у 5 разів), пов'язана з тяжкістю перебігу патологічного процесу та формою артриту, масою тіла хворих і рівнем артеріального тиску. МС супроводжується підвищенням у крові показників ЗЛ, ХС, ТГ і ЛПНГ на фоні зниження вмісту ФЛ (коефіцієнт атерогенності в 1,5 рази вище, ніж у контролі). Концентрація ФЛ обернено співвідноситься з вираженістю МС, ступенем інсулінорезистентності та ІМТ, а характер артеріальної гіпертензії прямо корелює з параметрами холестерин- і тригліцеридемії.

6. Наявність МС у хворих на подагру істотно погіршує ефективність терапевтичних заходів, яка, окрім тяжкості МС, залежить від перебігу захворювання, використання гіпоурикемічних препаратів з групи інгібіторів активності КО та поліферментних сумішей, початкового стану пуринового обміну, показників фосфоліпідемії, ступеня інсулінорезистентності й надлишкової маси тіла. Розроблена індивідуальна програма комплексного лікування пацієнтів з МС з урахуванням параметрів глікемії, інсулінемії, урикемії, ІМТ, рівня артеріального тиску й типу гіперліпідемії дозволяє значно поліпшити результати лікування.

7. Можна надати такі рекомендації для подальшого використання в практиці: концентрації в крові ОП > 69 мкмоль/л, ЗЛ > 6 ммоль/л і ТГ > 3 ммоль/л (> М+3т хворих) свідчать про тяжкий перебіг МС у пацієнтів на подагру, а показник ФЛ > 4 ммоль/л при МС вважається прогностично сприятливим щодо функції нирок; параметри в крові Коп > 23 мл/хв та інсуліну < 25 мкМО/мл (< М-3т) є прогнозпозитив-

ними критеріями для подальших лікувальних заходів.

## ЛІТЕРАТУРА

- Барскова В.Г., Насонова В.А.** (2003) Подагра и синдром инсулинорезистентности. РМЖ, 23 (11): 30–41.
- Десятникова Е., Гудумак В.** (2005) Сердечно-сосудистые заболевания и их факторы риска при подагре. Матеріали IV Національного конгресу ревматологів України, Полтава, с. 138–139.
- Дороднева Е.Ф., Пугачева Т.А., Медведева И.В.** (2002) Метаболический синдром. Тер. арх., 74 (10): 7–12.
- Коваленко В.М., Шуба Н.М.** (2003) Ревматичні хвороби суглобів: медико-соціальні проблеми в Україні та шляхи їх вирішення. Укр. ревматол. журн., 13 (2): 3–7.
- Коваленко В.М., Шуба Н.М., Корнацький В.М.** (2001) Сучасний стан ревматологічної служби в Україні. Укр. ревматол. журн., 5–6 (3–4): 3–7.
- Кудаева Ф.М., Барскова В.Г., Гордеев А.В.** (2005) Современные представления о факторах, обуславливающих поражение почек при подагре. Тер. арх., 77 (5): 90–95.
- Нейко Є.М., Дельва Ю.В., Яцишин Р.І.** (2005) Особливості перебігу подагричного артриту у хворих з метаболічним синдромом. Матеріали IV Національного конгресу ревматологів України, Полтава, с. 143.
- Синяченко О.В.** (2003) Сучасні погляди на патогенетичне лікування подагри. Укр. ревматол. журн., 11 (1): 35–41.
- Синяченко О.В.** (2004) Метаболічний синдром при подагрі. Матеріали XV з'їзду терапевтів України, Київ, с. 96.
- Синяченко О.В., Ігнатенко Г.А., Мухін І.В.** (2004) Клініко-лабораторні аспекти пуринового обміну: норма та патологія. Медицина залізн. трансп. України, 9 (1): 96–100.
- Федорова Н.Е., Григорьева В.Д.** (2002) Подагра: современные представления, лечение на разных этапах заболевания. Тер. арх., 74 (2): 9–13.
- Целуйко В.И., Чернышов В.А., Малая Л.Т.** (2002) Метаболический синдром X. Харьков, 250 с.
- Швец Н., Бенца Т.** (2002) Метаболический синдром: методы ранней диагностики и лечения. Ліки України, 62 (9): 11–14.
- Fam A.G.** (2002) Gout, diet and the insulin resistance syndrome. J. Rheumatol., 29 (7): 1350–1355.
- McGill N.W.** (2000) Gout and other crystal-associated arthropathies. Bail. Best Res. Clin. Rheumatol., 14 (3): 455–460.
- Quinonts-Galvan A., Ferrannini E.** (1999) Renal effects of insulin in man. J. Nephrol., 10 (4): 188–191.

## ДИАГНОСТИКА, ТЕЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

**О.В. Синяченко, Г.А. Игнатенко, В.Н. Петрова, Е.А. Субботина, Т.В. Мягкова**

**Резюме.** Работа посвящена диагностике и лечению метаболического синдрома (МС) у больных подагрой и определению особенностей течения подагрического артрита, нефропатии и кардиопатии на фоне МС путем изучения состояния инсулинорезистентности, углеводного, пуринового и липидного обменов, характера артериальной гипертензии, массы тела и сопутствующей ишемической болезни сердца, а индивидуальная лечебная программа этой категории больных с применением метформина, полиферментных смесей, фибратов, фосфолипидов, ингибиторов аденозиндезаминазы, блокаторов рецепторов ангиотензина II позволила

повысить эффективность терапевтических мероприятий.

**Ключевые слова:** подагра, метаболический синдром, диагностика, течение, лечение.

### THE DIAGNOSTICS, COURSE AND TREATMENT OF THE METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH GOUT

**O.V. Synyachenko, G.A. Ignatenko, V.M. Petrova, K.O. Subotina, T.V. Myagkova**

**Summary.** The article is devoted to diagnostics and treatment of the metabolic syndrome (MS) in patients with gout, and determination of the peculiarities of gouty arthritis, nephropathy and cardiopathy due to MS, on the basis of investigation of

the state of insulin resistance, carbohydrate, purine and lipid metabolism, the character of arterial hypertension, the body weight and concomitant ischemic heart disease. The individual medical programme for such category of patients with use of metformin, polyenzymatic mixtures, fibrates, phospholipids, the adenosinidesaminase inhibitors, the blockers of angiotensin II receptors, allowed to improve the efficacy of therapeutic measures.

**Key words:** gout, metabolic syndrome, diagnostics, course, treatment.

#### Адреса для листування:

Синяченко Олег Володимирович  
83003, Донецьк, просп. Ілліча, 83/47  
кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Жировая ткань как модулятор клинического воспаления: снижает ли ожирение распространенность ревматоидного артрита?

*Bartfai T., Waalen J., Buxbaum J.N. (2007) Adipose Tissue as a modulator of Clinical Inflammation: Does obesity reduce the prevalence of rheumatoid arthritis?*

*J. Rheumatol., 34: 488–492.*

**Цель.** У пациентов с избыточной массой тела определяют аналогичный профиль циркулирующих провоспалительных цитокинов таковому у больных с ревматоидным артритом (РА). Оценивали связь между пациентами с ожирением и распространенностью РА.

**Методы.** Проведены мульти- и унивариантные анализы данных, полученных в большой популяции пациентов, обращавшихся в клинику здорового образа жизни оздоровительной организации в Южной Калифорнии. Также оценивали результаты 5 других исследований, в которых изучали взаимозависимость между различными факторами внешней среды и степенью распространенности РА.

**Результаты.** Не выявлено какой-либо взаимосвязи между распространенностью РА и индексом массы тела не только в наших собственных данных, но и в большей части ранее опубликованных исследований, в которых изучали этот вопрос.

**Вывод.** Несмотря на то что и РА, и ожирение описывают как состояния, характеризующиеся высокими уровнями провоспалительных цитокинов, частота одного нарушения не вызывает повышения частоты другого. Предполагаем, что недостаточная связь в распространенности между этими двумя состояниями обусловлена количеством про- и противовоспалительных медиаторов, продуцирующихся в жировой ткани, которые при многих обстоятельствах приводят к системному противовоспалительному состоянию.

### Фактор некроза опухолей- $\alpha$ индуцирует экспрессию сосудистого фактора роста С синовиоцитами при ревматоидном артрите

*Cha H.-S., Bae E.-K., Koh J.-H., Chai J.-Y., Jeon C.H., Ahn K.-S., Kim J., Koh E.-U. (2007) Tumor necrosis factor- $\alpha$  induces vascular endothelial growth factor-C expression in rheumatoid synoviocytes.*

*J. Rheumatol., 34: 16–19.*

**Цель.** Определить уровень экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста С (СЭФР-С) в синовиальной жидкости у пациентов с ревматоидным артритом (РА), а также изучить регуляцию продукции СЭФР-С и основных провоспалительных цитокинов, которые продуцируют фибробластоподобные синовиоциты (ФПС).

**Методы.** Концентрацию СЭФР-С, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  измеряли при помощи метода иммуноферментного анализа (ИФА) в синовиальной жидкости у 20 пациентов с РА и 20 с остеоартрозом (ОА). Первичную культуру ФПС при РА стимулировали с использованием ФНО- $\alpha$  или ИЛ-1 $\beta$ , а уровни экспрессии мРНК СЭФР-С и белка количественно оценивали с помощью полимеразно-цепной реакции и метода ИФА.

**Результаты.** Достоверно более высокие уровни СЭФР-С выявляли в синовиальной жидкости при РА по сравнению с синовиальной жидкостью при ОА. Отмечали более высокую и достоверную корреляцию уровня СЭФР-С с уровнем как ФНО- $\alpha$ , так и ИЛ-1 $\beta$  в синовиальной жидкости у пациентов с РА. Стимуляция ФНО- $\alpha$  дозозависимо значительно повышала экспрессию ФПС мРНК СЭФР-С и белка при РА. Тенденцию к повышению экспрессии СЭФР-С также отмечали после стимуляции ФПС ИЛ-1 $\beta$ .

**Вывод.** Повышение экспрессии СЭФР-С ФПС при стимуляции ФНО- $\alpha$  может иметь важное значение в прогрессировании синовиального воспаления и гиперплазии синовиальной оболочки при РА, обуславливая развитие местного лимфоангио- и ангиогенеза.