



УДК: 615: 612. 017. 1 – 616 – 007. 681

## ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА, РИГИДНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И ИХ ДИНАМИКА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

**Л.И. КНЯЗЕВА**<sup>1</sup>  
**О.Б. ЕРШОВА**<sup>1</sup>  
**В.Е. ИВАКИН**<sup>1</sup>  
**И.И. ГОРЯЙНОВ**<sup>1</sup>  
**Е.А. МАСАЛОВА**<sup>1</sup>

*Курский государственный  
медицинский университет*

*e-mail: kafedra\_n1@bk.ru*

В данной статье представлены результаты сравнительной оценки содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (интерлейкинов - ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , фактора некроза опухолей- $\alpha$  - ФНО- $\alpha$ ), лептина, адипонектина, вч С-реактивного белка, параметров ригидности сосудистого русла у 62 больных подагрой, у 32 из них определен метаболический синдром (МС). Установлены выраженные изменения изучаемых показателей иммунного статуса и структурно-функциональных свойств артериального русла у больных подагрой с метаболическим синдромом. Проведенная оценка влияния терапии лозартаном на показатели иммунного статуса, уровень гормонов жировой ткани и структурно-функциональные свойства артериального русла у обследованных больных выявила, что наряду с антигипертензивной активностью лозартан обладает корригирующим влиянием на показатели иммунного статуса и жесткости сосудистого русла, уровень лептина и адипонектина у больных подагрой с МС.

Ключевые слова: подагра, метаболический синдром, провоспалительные цитокины, лептин, адипонектин, упруго-эластические свойства сосудов, лозартан.

**Введение.** Подагрой страдают 0,1-1% населения [10]. Эпидемиологические данные свидетельствуют о росте заболеваемости подагрой в несколько раз за последние десятилетия [7]. Известно, что подагра причислена к группе болезней, связанных с ожирением, таких как артериальная гипертензия (АГ), ИБС, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет 2 типа. Частота АГ у больных подагрой колеблется от 36 до 41%, а в сочетании с метаболическим синдромом (МС) возрастает до 72% [1]. Известно, что при МС, даже без АГ, отмечается субклиническое поражение органов-мишеней (сердца, сосудов, почек). Присоединение АГ потенцирует развитие органических нарушений, приводя к гиперплазии и гипертрофии гладкомышечных волокон сосудов, активации синтеза коллагена, что способствует прогрессированию атеросклероза, делает сосуды более жесткими и менее податливыми [7, 8]. Поэтому в качестве одного из независимых факторов кардиоваскулярного риска, ухудшающих прогноз и усугубляющих тяжесть течения заболевания, рассматривается жесткость артериального русла [5]. Установлено, что большая часть (около 2/3) больных подагрой погибают от сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом и хронической почечной недостаточностью. Надо отметить, что в последние годы подчеркивается значение иммунного воспаления в развитии атеросклероза [2, 13]. Увеличение сывороточного уровня СРБ при кардиальной патологии связывают с неблагоприятным прогнозом [15, 18]. Аспект кардиоваскулярной патологии при подагре непосредственно связан с изучением роли воспаления в развитии и прогрессировании атеросклеротического поражения сосудов [1]. Адипонектин и лептин – биологически активные соединения, вырабатываемые жировой тканью, оказывают влияние на состояние сосудистой стенки, процессы воспаления и тромбообразования, участвуя в патогенезе атеросклероза и его осложнений [13]. Многие из провоспалительных медиаторов, принимающих участие в развитии подагрического артрита (интерлейкины 1, 6, фактор некроза опухоли  $\alpha$ , хемокины, метаболиты арахидоновой кислоты, протеиназы), имеют важное значение в патогенезе атеросклеротического поражения сосудов [2]. Это обуславливает важность изучения механизмов повышения жесткости артериального русла, определения взаимосвязи различных факторов, вызывающих ее прогрессирование при сочетании подагры и метаболического синдрома, что будет способствовать оптимизации назначаемой терапии.

Поэтому **целью работы** явилось изучение динамики показателей активности иммунного воспаления и упруго-эластических свойств сосудистого русла у больных подагрой в сочетании с МС на фоне терапии лозартаном.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 62 мужчины с хроническим подагрическим артритом в межприступный период, в возрасте от 40 до 60 лет (средний возраст



48,9±8,2 года); у 32 больных определен метаболический синдром (51,6%). Диагноз подагры удовлетворял классификационным критериям EULAR (2010). Диагностика метаболического синдрома (МС) основана на критериях, разработанных экспертами Национального института здоровья США (AdnetTreatmentPanelIII) [17].

Группу контроля составили 20 клинически здоровых лиц, группу сравнения 30 больных подагрой без МС, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы. Средний уровень систолического артериального давления (САД) у больных подагрой составил 152,4±8,3 мм рт. ст., диастолического (ДАД) – 85,6±6,1 мм рт. ст., пульсового (ПАД) – 79,3±5,1 мм рт. ст.

Сывороточную концентрацию С-реактивного белка (вчСРБ) оценивали высокочувствительным иммуноферментным методом «F.Hoffman-La-Roche» (Австрия). Содержание ИЛ-6, ИЛ-1β, ФНО-α в сыворотке крови исследовали иммуноферментным методом («Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург).

Содержание лептина оценивали методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с помощью диагностических наборов «DiagnosticBiochemCanadaInc» (Канада), уровень адипонектина - «BioVendor» (Чехия).

Упруго-эластические свойства сосудистой стенки оценивали с помощью суточного монитора артериального давления (АД) компании «Петр Телегин» (Россия) и программного комплекса ВРLab. Определялись следующие параметры:

РТТ – время распространения пульсовой волны (мс); ASI – индекс ригидности стенки артерий; AIx – индекс аугментации (%); Ssys – систолический индекс площади (%); СРПВ (см/с) – скорость распространения пульсовой волны (вычислялась по формуле

$$СРПВ = \frac{l_{Ao} + l_{cp}(ASc + AA + 1/3AB)}{РТТ};$$

где  $l_{Ao}$  – расстояние между устьем аорты и подключичной артерии, измеренное сонографически;  $l_{cp}(ASc+AA+1/3AB)$  сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой артерий.

Все больные подагрой с МС в качестве гиперурикемической терапии получали аллопуринол (100-300 мг/сутки), после исходного определения исследуемых показателей терапия больных была дополнена лозартаном в дозе 100±25 мг/сутки.

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 8,0 for Windows. Применялись параметрические и непараметрические методы описательной статистики.

**Результаты и обсуждение.** Исследование уровня провоспалительных цитокинов показало достоверное повышение концентрации ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 в сыворотке крови больных подагрой в сравнении с группой контроля (табл.). При этом выявлены достоверные различия в содержании ИЛ-6 в сравниваемых группах больных подагрой с МС и больных подагрой без МС. Наибольший уровень ИЛ-6, составивший 161,1±4,9 пг/мл ( $p<0,05$ ), имел место у больных подагрой с МС.

Таблица

**Уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных подагрой с метаболическим синдромом**

№ п/п	Группы обследованных	ИЛ-6 пг/мл	ИЛ-1β	ФНО-α
1	Группа контроля (n=20)	13,6±1,2	37,1±5,2	32,2±5,0
2	Больные подагрой (n=30)	124,4±1,4 <sup>*1</sup>	94,2±3,9 <sup>*1</sup>	219,9±11,2 <sup>*1</sup>
3	Больные подагрой с МС (n=32)	161,1±4,9 <sup>*1,2</sup>	141,2±10,1 <sup>*1,2</sup>	292,2±12,2 <sup>*1,2</sup>

Примечание: \* - отмечены достоверные различия средних арифметических ( $p<0,05$ ).

Также определено высокое содержание в сыворотке крови больных подагрой ФНО-α (219,9±11,2 пг/мл) в 6,8 раза ( $p<0,05$ ), превышавшее контроль. При наличии у больных подагрой МС концентрация ФНО-α была выше контроля в 9,1 раза ( $p<0,05$ ) и в 1,3 раза ( $p<0,05$ ) – показателя у больных подагрой без МС. Сывороточная концентрация ИЛ-1β у больных подагрой с МС превосходила показатели групп контроля и больных подагрой соответственно в 3,8 раза ( $p<0,05$ ) и 1,5 раза ( $p<0,05$ ).

Одним из основных маркеров активности воспаления является вчСРБ. Несмотря на достаточное количество установленных фактов ассоциативной связи вчС-реактивного белка с риском сердечно-сосудистой патологии, до сих пор остается невыясненным детальный путь реализации подобного влияния [15, 18]. В связи с чем проведено определение вчСРБ в сыворотке крови больных подагрой с МС. Выявлено, что у больных подагрой с МС концентрация вчСРБ



составила  $21,8 \pm 0,4$  мг/л, что в 2,6 ( $p < 0,05$ ) раза было выше его уровня у больных подагрой, и в 9,8 ( $p < 0,05$ ) - величины контрольной группы.

Определена прямая корреляционная связь между содержанием вчСРБ и уровнем ИЛ-6, ( $r = 0,72$ ,  $p < 0,05$ ), что подтверждает иницирующую роль ИЛ-6 в синтезе СРБ гепатоцитами.

Следует отметить весомый вклад в развитие подагры с МС и гиперлептеинемии. Системное воспаление и продукция адипокинов рассматриваются как наиболее важные механизмы, с помощью которых жировая ткань оказывает повреждающее действие на сосудистую стенку [16]. Содержание одного из адипоцитокинов – лептина повышено при ожирении и ассоциировано с сердечно-сосудистыми осложнениями независимо от индекса массы тела и традиционных кардиоваскулярных факторов риска [1, 16]. Негативные метаболические и тканевые деструктивные эффекты лептина реализуются в условиях недостаточной продукции адипонектина [11]. Изучение уровня лептина в сыворотке крови обследованных больных показало, что у больных подагрой сывороточная концентрация лептина составила  $13,2 \pm 0,2$  нг/мл и была достоверно выше контроля ( $4,9 \pm 0,5$  нг/мл). При наличии МС у больных подагрой уровень лептина в среднем в 4,6 раза превышал значения контроля и в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) - показатель у больных подагрой без МС. У больных подагрой с МС выявлено достоверное снижение сывороточной концентрации адипонектина ( $16,9 \pm 3,7$  мкл/мл) в 1,7 раза по сравнению с контролем и в 1,3 раза по сравнению с показателями у больных подагрой без МС.

Известно, что лептин обладает плейотропными эффектами, действуя через семейство I класса цитокиновых рецепторов, включающих рецептор для ИЛ-6, и по структуре гомологичен с ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 и другими семействами цитокинов, вследствие чего считается цитокиноподобной субстанцией [12]. Коэффициенты корреляции между сывороточным содержанием лептина и уровнем ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 у больных подагрой с МС соответственно составили  $r = 0,48$  ( $p < 0,05$ ),  $r = 0,52$  ( $p < 0,05$ ). Корреляционный анализ установил наличие прямой корреляционной связи между уровнем лептина и вчСРБ ( $r = 0,58$ ,  $p < 0,01$ ) у больных подагрой с МС. В противоположность лептину обратная корреляционная зависимость установлена между уровнем адипонектина ИЛ-6 и вч СРБ ( $r = -0,62$ ,  $p < 0,05$ );  $r = -0,58$ ,  $p < 0,05$  соответственно). В настоящее время накоплены данные, позволяющие рассматривать состояние стенки крупных сосудов, особенно показатели сосудистой жесткости, в качестве фактора риска сердечно-сосудистых осложнений и мишени органопroteкции [3].

Сравнительная оценка параметров жесткости артериального русла у обследуемых больных показала достоверное снижение времени распространения пульсовой волны (РТТ) на 28,4% ( $p < 0,05$ ) у больных подагрой в сочетании с МС в сравнении с контролем ( $164,8 \pm 4,8$  м/с) и на - 17,9 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентами подагрой без МС. Максимальная скорость нарастания АД ( $dP/dt$ ) $_{max}$  была снижена в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) у больных подагрой с МС по сравнению с контролем и в - 1,4 ( $p < 0,05$ ) в сравнении с показателем у больных подагрой без признаков МС.

Индекс ригидности (ASI) при сочетании подагры и МС на 39,2% ( $p < 0,05$ ) превышал контрольные значения и на 14,2% ( $p < 0,05$ ) - показатель у больных подагрой. К настоящему времени установлено значение индекса аугментации как маркера сердечно-сосудистой и общей смертности у здоровых лиц и больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [1]. Индекс аугментации (AIx) у пациентов подагрой с МС был выше контроля в 3,9 ( $p < 0,05$ ) раза и в 1,7 ( $p < 0,05$ ) раза – показателя в группе сравнения.

Повышение СРПВ может отражать атеросклеротический процесс, так как замещение эластина коллагеном и пролиферация гладкомышечных клеток способствует прогрессированию атеросклероза [3]. Определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) у больных при сочетании подагры и МС показало превышение контроля ( $137,8 \pm 2,3$  м/с) на 25,3% ( $p < 0,05$ ), и на 12,2% ( $p < 0,05$ ) – показателя группы сравнения (у больных подагрой без МС).

Проведенный многофакторный корреляционный анализ установил наличие прямых связей между СРПВ и уровнем лептина ( $r = 0,56$ ,  $p < 0,05$ ); между сывороточной концентрацией ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , вчСРБ и СРПВ ( $r = 0,61$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,53$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,49$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$  соответственно). Обратные зависимости определены между РТТ, уровнем лептина ( $r = -0,48$ ,  $p < 0,05$ ) и вчСРБ ( $r = -0,56$ ,  $p < 0,05$ ), СРПВ и уровнем адипонектина ( $r = -0,51$ ,  $p < 0,05$ ).

Достоверные положительные взаимосвязи выявлены между уровнем лептина и индексом ASI ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ). Установлены прямые взаимосвязи между ИЛ-6 и индексами AIx и ASI ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,49$ ,  $p < 0,05$  соответственно), обратная зависимость определена между адипонектином и индексом ригидности ( $r = -0,48$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, проведенный корреляционный анализ выявил наличие достоверных связей между показателями иммунного статуса и жесткостью артериального русла, что свидетельствует о патогенетической роли активности иммунного воспаления в прогрессировании нарушений упруго-эластических свойств сосудистого русла у больных подагрой с МС.



Известно, что цитокины являются медиаторами иммунного воспаления, могут продуцироваться измененными эндотелиальными клетками сосудистого русла, модулировать функции сосудистой стенки [12]. ФНО- $\alpha$  активирует лейкоциты, участвующие в воспалительных реакциях, вызывает экспрессию молекул адгезии на поверхности эндотелиоцитов. Следствием чего является адгезия нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов с развитием воспалительной инфильтрации сосудистой стенки [5]. Данный цитокин является мощным фактором активации перекисного окисления липидов, активирует систему свертывания крови, усиливает тромбогенную и вазоконстриктивную активность эндотелия, снижает синтез NO, активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и потенцирует повышение жесткости артериального русла [12]. ИЛ-1 $\beta$  оказывает провоспалительное действие на эндотелиоциты, гладкомышечные клетки сосудов, макрофаги, усиливает инфильтрацию сосудистой стенки воспалительными клетками, атерогенез. ИЛ-6 действует через ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ , вызывает дисфункцию эндотелия, потенциально являясь триггером острых коронарных событий [45].

Кроме того, ИЛ-6 является основным цитокином, стимулирующим выработку в гепатоцитах вторичных участников воспаления – белков острой фазы: С-реактивного белка (СРБ), амилоида А, аполиipoproteина- $\alpha$ , фибриногена, компонентов комплемента. Указанные факторы запускают каскад локальных и системных воспалительных реакций в эндотелии сосудов. ИЛ-6 является основным индуктором синтеза печенью С-реактивного белка, фибриногена, амилоида А, комплемента и других острофазовых белков. Повышение этого провоспалительного цитокина ассоциируется с неблагоприятным прогнозом ишемической болезни сердца. Увеличение содержания ИЛ-6 в стенках артерии коррелирует с маркерами эндотелиальной дисфункции и признаками инсулинорезистентности, что ассоциируется с повышенным риском поражения сосудистого русла, прогрессированием атеросклероза [8]. Важное свойство ИЛ-6 – влияние на прокоагулянтную активность крови, что способствует развитию кардиоваскулярных осложнений у больных подагрой с МС. Поэтому данный цитокин рассматривается многими авторами как фактор повреждения эндотелия сосудов, функциональные нарушения которого лежат в основе повышения жесткости сосудов [3, 5, 12, 18].

Другим маркером риска сердечно-сосудистых осложнений является высокий уровень СРБ. Воспаление, степень которого отражает повышение концентрации вЧСРБ, способствует развитию атеросклероза сосудов. Кроме того, в экспериментальных условиях выявлено, что СРБ увеличивает экспрессию рецепторов АГ II 1 типа на гладкомышечных клетках сосудов [15, 18].

Что касается лептина, известно, что он является независимым предиктором инфаркта миокарда у мужчин и женщин с артериальной гипертензией [14]. Помимо прямого влияния на пролиферацию гладкомышечных клеток, лептин может стимулировать ремоделирование сосудов, способствуя образованию пролиферативных и профиброзных цитокинов [19]. Важно отметить, что у лиц молодого и среднего возраста выявление низких уровней адипонектина является независимым предиктором развития нежелательных сердечно-сосудистых событий [13]. Указанные механизмы лежат в основе прогрессирования структурно-функциональных нарушений артериального русла у больных подагрой с МС.

Контроль урикемии выявил снижение уровня мочевой кислоты в среднем на 40,5% после 6 месяцев терапии на 68,8%.

Важным в оценке эффективности терапии больных подагрой является оценка степени ее влияния на уровень АД, поскольку адекватный контроль АД в значительной мере влияет на развитие сердечно-сосудистых осложнений. Анализ результатов измерений АД выявил достаточно высокую гипотензивную активность лозартана. В целом по группе уровень САД достоверно снизился на 18,6%, ДАД – на 16,6%. Все пациенты, закончившие исследование, достигли целевого уровня по САД либо снизили его на 10 мм рт. ст. и более.

Оценка показателей иммунного статуса после 6 месяцев терапии лозартаном выявила снижение уровня провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 $\beta$  – в 1,4 раза, ФНО- $\alpha$  – в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) у больных подагрой с МС. Содержание ИЛ-6 снизилось в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходным уровнем. Терапия лозартаном приводила к снижению содержания вЧ СРБ на 22,5% ( $p < 0,05$ ) у больных подагрой с МС. Установлено уменьшение в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) уровня лептина в сыворотке крови больных подагрой с МС и повышение адипонектина в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные показали, что лозартан обладает противовоспалительным (уменьшение уровня ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , вЧСРБ, лептина, повышение содержания адипонектина) действием, одним из основных механизмов реализации которого является снижение синтеза и блокада ангиотензина II – нейрогормона, стимулирующего выработку ФНО- $\alpha$  и других медиаторов воспаления [9].

Изучение параметров жесткости сосудистой стенки после лечения показало достоверное увеличение РТТ на 12,2%; уменьшение индекса аугментации в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), индекса ригид-



ности на 16,3% ( $p < 0,05$ ); снижение СРПВ на 8,4% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными величинами, что свидетельствует об улучшении структурно-функциональных свойств сосудистого русла и уменьшении риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных подагрой с МС.

Гиперлептинемия, адипопектинемия, вЧСРБ и провоспалительные цитокины инициируют процессы воспаления в сосудистой стенке, что усугубляет повреждение эндотелия, потенцирует гиперпродукцию эндотелина-1, ангиотензина, способствует повышению артериального давления и ремоделированию сосудистого русла [14, 15, 19]. Поэтому снижение активности воспаления вносит значимый вклад в профилактику поражений органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний у больных подагрой с МС.

#### Выводы

1. Наличие у больных подагрой метаболического синдрома сопровождается прогрессирующим патологическим ригидностью сосудистого русла (увеличение скорости распространения пульсовой волны, индексов аугментации, ригидности).

2. Нарушения упруго-эластических свойств артериального русла у больных подагрой в сочетании с метаболическим синдромом коррелирует с увеличением содержания в сыворотке крови цитокинов провоспалительного действия (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6), вЧСРБ, лептина и адипонектина.

3. Лозартан оказывает плейотропное корригирующее влияние на показатели иммунного статуса и параметры ремоделирования сосудистого русла у больных подагрой, менее эффективное при наличии метаболического синдрома.

#### Литература

1. Артериальная ригидность – маркер развития сердечно-сосудистых заболеваний / Э.Н. Оттева, Е.В. Клинова, О.Г. Гарбузова и др. // Клиническая медицина. – 2010. – №1. – С. 4-11.
2. Ильина, А.Е. Урикемия и кардиоваскулярный риск / А.Е. Ильина, В.Г. Барскова, Е.Л. Насонов // Науч.-практ. ж. – 2009. – №1. – С. 55-58.
3. Иваненко В.В. Взаимосвязь показателей жесткости сосудистой стенки с различными сердечно-сосудистыми факторами риска / В.В. Иваненко, О.П. Ротарь, А.О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т15, №3. – С.290-293
4. Кремнева, Л.В. Интерлейкин-6 и молекулы межклеточной адгезии: связь с факторами риска и прогнозом ишемической болезни сердца / Л.В. Кремнева, С.В. Шалаев // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – №5. – С. 78-81.
5. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб., 2008. – 552с.
6. Лукьянов, М.М., Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска / М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов // Сердце. – Т. 9, №3 (53). – 2010. – С. 156-160.
7. Мычка, В.Б. Значение эффективной блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с помощью прямого ингибирования ренина у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела / В.Б. Мычка, М.Ю. Кириллова, Ю.В. Жернакова, Я.Р. Богачев, И.Е. Чазова // Consilium medicum. – Т. 12, №1. – С. 28-33.
8. Показатели адгезионной дисфункции эндотелия и факторы иммунного воспаления у больных гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца: динамика на фоне терапии Крестором / Е.И. Красильникова, Е.М. Нифонтом, Е.Г. Сергеева // Артер. гипертензия. – 2009. – Т.15, №3. – С. 268-274.
9. Ребров, А.П. Эндотелиальная дисфункция и особенности изменения уровня цитокинов и С-реактивного белка у больных хронической сердечной недостаточностью / А.П. Ребров, Е.Ю. Сажина, М.И. Тома // Рос. кардиол. журнал. – 2005. – №2. – С. 26-31.
10. Ревматология: клинические рекомендации / под ред. акад. РАМН Е.И. Насонова – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752с.
11. Северова, М.М. Клиническое значение адипокинов в поражении органов-мишеней у больных метаболическим синдромом / М.М. Северова. – М., 2011. – 236 с.
12. Серебренников, С.Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе / С. Н. Серебренников, И.Ж. Семинский // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – №8. – С. 5-9.
13. Шин, Е.В. Клиническое значение адипонектина и лептина у больных ишемической болезнью сердца / Е.В. Шин. – М., 2011. – 29с.
14. Чубенко, Е.А. Значение лептина в формировании метаболического синдрома / Е.А. Чубенко, О.Д. Беляева, О.А. Беркович, Е.И. Баранова // Проблемы женского здоровья. – 2010. – Т. 5, №1. – С. 45-60.
15. Association of carotid intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all cause mortality. The cardiovascular heart study / J.J. Cao, A.M. Arnold, T.A. Manolio et al // Circulation. – 2007. – № 116. – С. 32-38.
16. Berg, A.H. Adipose tissue, inflammat vascular disease. / A.H. Berg, P.E. Scherer // Circ. Res. – 2005. – №96. – P. 939-949.
17. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. – 2001. – 285 (19). – P. 2486-2497.



18. Increased expression of C-reactive protein and tissue factor in acute coronary syndrome lesions: correlation with serum C-reactive protein, angioscopic findings, and modification by statins / R.P.Andrinea, G.Bauriedelad, P. Braumb et al. // *Atherosclerosis*. – 2009. – Vol. 202. – P. 135-143.

19. Interaction between fibrinolysis, lipoproteins and leptin related to a first myocardial infarction / A.M. Jhogersen, S. Soderberg, J.H. Jansson et al. // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* – 2004. – №1. – P. 33-40.

## **IMMUNE STATUS PARAMETERS, VASCULATURE RIGIDITY PARAMETERS AND THEIR CHANGES AGAINST THE BACKGROUND OF TREATMENT IN PATIENTS WITH GOUT AND METABOLIC SYNDROME**

**L.I. KNYAZEVA<sup>1</sup>**  
**O.B. ERSHOVA<sup>1</sup>**  
**V.E. IVAKIN<sup>1</sup>**  
**I.I. GORYAINOV<sup>1</sup>**  
**E.A. MASALOVA<sup>1</sup>**

*Kursk State Medical University*

*e-mail: kafedra\_n1@bk.ru*

This article presents the results of comparative evaluation of blood serum levels of proinflammatory cytokines (interleukins - IL-6, IL-1 $\beta$ , tumor necrosis factor- $\alpha$  - TNF- $\alpha$ ), leptin, adiponectin, hs C-reactive protein, and vasculature rigidity parameters in 62 patients with gout, depending on the presence of metabolic syndrome (MS). Prominent changes of researched immune status parameters and arterial vasculature structural-functional properties were determined in patients with gout and metabolic syndrome. We carried out the evaluation of impact of losartan treatment on immune status parameters, adipose tissue hormones' levels and arterial vasculature structural-functional properties in examined patients, which revealed that losartan, besides its antihypertensive activity, also had a corrective impact on immune status parameters and arterial rigidity parameters, as well as leptin and adiponectin levels in patients with gout and MS.

Keywords: gout, metabolic syndrome, proinflammatory cytokines, leptin, adiponectin, vasculature rigid-elastic properties, losartan.