

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

**Горбунова Дарья Юрьевна**  
**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ**  
**МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ СОЧЕТАНИИ С**  
**ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ И ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМИ**  
**ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ**

14.01.04 – Внутренние болезни

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
профессор  
Урясьев Олег Михайлович

Рязань – 2018

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>4</b>
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>12</b>
1.1. Современные представления о метаболическом синдроме .....	12
1.2. Дегенеративно-дистрофические и воспалительные заболевания суставов у больных с метаболическим синдромом.....	17
1.3. Возможности инфракрасной термографии в диагностике заболеваний опорно-двигательного аппарата.....	43
1.4. Качество жизни и психологический профиль больных с метаболическим и суставным синдромами.....	47
1.5. Роль корригирующих образовательных программ для больных заболеваниями суставов при сочетании с метаболическим синдромом.....	53
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>55</b>
2.1. Общая характеристика пациентов .....	55
2.2. Лабораторные и инструментальные методы исследования.....	57
2.3. Инфракрасная термография .....	62
2.4. Субъективная оценка интенсивности боли .....	65
2.5. Оценка качества жизни и уровня алекситимии .....	65
2.6. Корригирующие образовательные программы «Школа здоровья» для больных с метаболическим синдромом и сопутствующими дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов	67
2.7. Статистические методы обработки информации.....	68
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>70</b>
3.1. Клинико-антропометрическая характеристика больных с метаболическим и суставным синдромами.....	70
3.2. Анализ лабораторно-инструментальных данных у больных с метаболическим синдромом	80
3.3. Особенности термографического исследования коленных суставов у больных с суставной патологией при наличии метаболического синдрома ...	90

3.4. Качество жизни и психологический профиль больных с метаболическим и суставным синдромами .....	99
3.5. Роль корригирующих образовательных программ в ведении больных с метаболическим синдромом и сопутствующими дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов....	104
<b>ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ</b>	<b>111</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>124</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>125</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>126</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>128</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ.....</b>	<b>157</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования

Распространенность метаболического синдрома (МС) в современном мире неуклонно увеличивается (Abdoulaye D. et al., 2016; Diane A., Leane M., 2016). Частота встречаемости МС на планете варьирует от 10% до 60%, и, прежде всего, зависит от критериев диагностики и уровня жизни населения. Прогнозируется, что за ближайшие 25 лет заболеваемость МС увеличится в 2 раза (Польская И.И. и др., 2017; Gaspar R. et al., 2016; Ricci G. et al., 2017).

По данным национального исследования риска сердечно-сосудистых осложнений метаболический синдром в Российской Федерации встречается в популяции у 18-20%, а в старшей возрастной группе ( $\geq 50$  лет) у 43% (Калиниченко С.Ю. и др., 2014). Отягощающий эффект от метаболического синдрома влияет на течение уже имеющихся заболеваний, способствует развитию новых заболеваний и фатальных катастроф от осложнений (Чернавский С.В., 2012; Урясьев О.М. 2015; Черных Т.М., 2017).

Не менее распространен в современном мире и суставной синдром (СС). Костно-суставные заболевания занимают третье место по распространенности в классах болезней (после сердечно-сосудистой и онкологической патологии) и имеет тенденцию к неуклонному росту. Причиной является поражение всех возрастных групп, склонность к хронизации и прогрессирование. В течение последних 10 лет почти в 2 раза увеличилось количество людей, страдающих суставным синдромом. По данным Министерства Здравоохранения (МЗ) РФ, 15 млн человек страдают различными ревматологическими заболеваниями (Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф., 2003; Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., 2008; Кабилова А.В. и др., 2013; Насонов Е.Л., 2014; Набиева Д.А., Ризамухамедова М.З., Мухаммадиева С.М., 2016). У 60% больных, обращающихся за первичной медицинской помощью, имеется какое-либо проявление суставного синдрома. Широкая распространенность двух патологий все чаще приводит к их совместному течению.

На сегодняшний день данная проблема является не только медицинской, но и социально-экономической. По результатам эпидемиологических и медицинских исследований последних 10 лет, выявлено повышение коморбидности в течение метаболического и суставного синдромов. Взаимоотягощение синдромов способствует снижению социальной, физической, психологической функций, инвалидизации и росту смертности (Гордеев А.В., Галушко Е.А., Насонов Е.Л., 2014; Reste J. et al., 2013; Radner H. et al., 2014). По имеющимся данным, суставной синдром может встречаться у 78% больных метаболическим синдромом и зависит от вида ревматологического заболевания (Сенча А.Н., Беляев Д.В., Чижов П.А., 2012; Shaw J. et al., 2005).

Схожесть патофизиологических процессов в этиопатогенезе синдромов приводит к более тяжелому совместному протеканию заболеваний, что диктует необходимость внимательного изучения нозологий при их коморбидном течении у пациентов. Общими этиопатогенетическими механизмами развития МС и СС является оксидативный стресс, хроническое воспаление, метаболические нарушения (Гордеев А.В., Галушко Е.А., Насонов Е.Л., 2014). Данные факторы в этиопатогенезе заболеваний создают препятствия в диагностике, подборе адекватной медикаментозной терапии, раннему выявлению и профилактике при совместном течении патологий (Головкина Е.С., Лукашенко Л.В., Синяченко О.В., 2013; Набиева Д.А., Ризамухамедова М.З., Мухаммадиева С.М., 2016).

Вопреки высокой значимости двух патологий, имеется недостаток в информации при сочетанном течении метаболического и суставного синдромов, что обуславливает необходимость поиска решений проблем диагностики, методов профилактики и лечения изучаемых патологий.

### **Степень разработанности темы исследования**

Работ, посвящённых изучению коморбидности, достаточно много, однако, до настоящего времени сочетанное течение заболеваний остается малоизученным. Современные данные о взаимосвязи метаболического синдрома с компонентами суставного синдрома при дегенеративно-дистрофических и воспалительных заболеваниях коленных суставов в доступной литературе представлены

недостаточно, что исключает возможность их практического использования для прогнозирования осложнений и, как следствие, – своевременной современной коррекции лечения, что указывает на необходимость дальнейшего изучения данной проблемы, а также – разработку комплексных методов диагностики.

**Цель исследования:** изучить клинико-функциональные особенности при сочетанном течении метаболического синдрома с дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов.

### **Задачи исследования**

1. Выявить особенности клинического течения и диагностики метаболического синдрома в сочетании с дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов.

2. Используя метод инфракрасной термографии, оценить информативность термографических характеристик и изучить особенности градиента разности температур пораженных коленных суставов у больных с метаболическим синдромом при сочетании с дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов.

3. Изучить качество жизни больных с метаболическим синдромом и сопутствующими дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов.

4. Изучить профиль алекситимических нарушений у больных, страдающих метаболическим синдромом и дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов.

5. Разработать корригирующие образовательные программы для больных метаболическим синдромом при сочетании с дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов.

### **Научная новизна исследования**

В результате комплексного использования клинических, функциональных, лабораторных, инструментальных и тестовых методов диагностики и оценки выявлены клинико-функциональные особенности метаболического синдрома при

сочетании с воспалительными и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями коленных суставов.

Впервые проведена оценка термографических показателей коленных суставов у больных с метаболическим синдромом в сочетании с воспалительными и не воспалительными заболеваниями коленных суставов.

Выявлено снижение основных показателей качества жизни у больных с метаболическим синдромом в сочетании с воспалительными и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями коленных суставов и получена информация о влиянии алекситимии на качество жизни больных с данными патологиями.

Впервые предложены корригирующие образовательные программы и показана их роль в повышении эффективности лечения заболеваний суставов у пациентов с сопутствующим метаболическим синдромом.

### **Теоретическая значимость**

Результаты проведенного исследования позволили выявить клинические, функциональные и психологические особенности, а также оценить характер боли и качество жизни больных с метаболическим синдромом в сочетании с воспалительными и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями коленных суставов.

### **Практическая ценность**

Результаты, полученные в ходе исследования, имеют практическое значение в решении проблемы диагностики, лечения и улучшения качества жизни больных с метаболическим и суставным синдромами при их совместном течении и позволяют: во-первых, – выявить клинические, функциональные и психологические особенности больных с метаболическим синдромом, остеоартрозом и воспалительными заболеваниями коленных суставов, во-вторых, – проанализировать патологические изменения в липидном, углеводном, пуриновом обменах, системе регуляции артериального давления и, в-третьих, – оценить зависимость интенсивности болевого синдрома в коленных суставах у больных с данными патологиями.

Метод инфракрасной термографии позволил выявить значимые изменения градиента разности температур в коленных суставах у больных с метаболическим и суставным синдромами.

Изучено качество жизни и особенности психологического профиля больных с метаболическим синдромом в сочетании с дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов.

Показано, что обучение в «Школе здоровья для больных с заболеваниями коленных суставов и метаболическим синдромом» следует считать оптимальным способом повышения эффективности традиционно используемых методов лечения.

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты исследования внедрены: в работу ревматологического и лечебно-реабилитационного отделений Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница»; реабилитационного, терапевтического, поликлинического отделений Федерального казенного учреждения здравоохранения Рязанской области «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Рязанской области»; на кафедре факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии и профессиональных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и используются в лекционном материале при проведении практических занятий.

### **Возможная область применения**

1. При оказании медицинской помощи на поликлиническом этапе, в условиях стационарной помощи в ревматологических, терапевтических и лечебно-реабилитационных отделениях.

2. Для использования в учебном процессе при проведении практических занятий и чтении лекций в медицинских образовательных учреждениях.

### **Степень достоверности и апробации работы**

Диссертационная работа выполнена с учетом современных научных требований при помощи методов статистического анализа. Полученные результаты, выводы и рекомендации имеют должную экспериментальную основу и были получены с использованием программ Statistica 10.0 и Microsoft Excel.

Основные положения диссертационной работы представлены на Международной научно-практической конференции «Наука сегодня: история и современность» (Вологда, 2016); XIII Международной научно-практической конференции «Достижения и проблемы современной науки» (Санкт-Петербург, 2016); ежегодной конференции Рязанского государственного университета имени академика И.П. Павлова (Рязань, 2016); V Международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2016); научно-практической конференции, посвященной Дню медицинского работника в системе МВД (Рязань, 2016); терапевтическом форуме «Мультидисциплинарный больной» на Всероссийской конференции молодых терапевтов (Москва, 2017); VII Международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2018); международной научно-практической конференции «Инновационные исследования: проблемы внедрения результатов и направления развития» (Самара, 2018); IV Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста» (Рязань, 2018); IV межрегиональной конференции кардиологов и терапевтов (Рязань, 2018); межкафедральном совещании кафедр внутренних курсом семейной медицины, факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Рязань, 2018).

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Для современного контингента больных метаболическим синдромом с сопутствующими дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов характерен ряд особенностей, к которым, прежде всего, относятся нарушения углеводного и липидного обменов, а также

изменения в профиле суточного артериального давления и антропометрические характеристики пациентов.

2. При оценке коленных суставов методом инфракрасной термографии выявлены изменения в градиенте разности температур у респондентов с остеоартрозом и воспалительными заболеваниями коленных суставов с сочетанным метаболическим синдромом, в сравнении с лицами без метаболического синдрома. Данные инфракрасной термографии характеризуют более выраженное воспаление в группах с коморбидными состояниями.

3. Сочетание метаболического синдрома с дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов приводит к значительно более выраженному снижению качества жизни, в отличие от изолированной суставной патологии.

4. Обучение в «Школе для больных метаболическим синдромом при сочетании с заболеваниями суставов» повышает эффективность лечения каждого заболевания в отдельности и улучшает качество жизни пациентов.

### **Публикации**

По итогам диссертационной работы опубликовано 18 печатных работ, в том числе 7 – в журналах, включенных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук; 1 – в журнале, входящем в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

### **Структура и объем работы**

Диссертационная работа изложена на 165 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4-х глав (обзор литературы, материалы и методы исследований, полученные результаты исследования, обсуждение полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений, списка литературы, включающего 259 источников (из них, 177 – отечественных и 82 – иностранных), 3-х приложений, содержит 24 таблицы, 24 рисунка.

### **Личное участие автора**

Автором лично проведен анализ актуальной литературы по тематике диссертации, произведен набор и анкетирование больных с учетом критериев включения/исключения, выполнен объективный осмотр, опрос, изучение амбулаторных карт, тестирование по опроснику MOSSF-36, TAS, термографическое исследование коленных суставов, оценка боли в коленных суставах по числовой рейтинговой шкале, разработаны образовательные программы, проведены статистическая и математическая обработки полученных результатов.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Современные представления о метаболическом синдроме

Метаболический синдром (синдром «X») – это увеличение количества висцеральных жировых масс, уменьшение восприимчивости периферических рецепторов тканей к инсулину, гиперинсулинемия. Вышеуказанные механизмы ведут к формированию дисбаланса всех видов обмена организма и повышению уровня артериального давления (Чу Сяоян, Киргизова О.Ю., 2016; Волков В.П., 2017; Ляшук Р.П., Ляшук П.П., 2017).

В настоящее время отмечается неуклонный рост численности лиц, страдающих метаболическим синдромом. В последние годы синдром «X» стал одной из острейших медицинских, социальных и экономических проблем в современном обществе. Данная патология, в связи с широкой распространенностью, приводящей к сокращению продолжительности жизни, инвалидности и нарушению качества жизни, не остается без внимания (Урясьев О.М. и др., 2017).

Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) признала метаболический синдром глобальной эпидемией и привела статистику, согласно которой огромное число людей на планете страдают этим заболеванием. В 2014 году 39% взрослого населения в возрасте 18 лет и старше (38% мужчин и 40% женщин) имело избыточный вес.

В мире распространенность ожирения за период с 1980 по 2014 гг. увеличилась в два раза, 11% мужчин и 15% женщин имело ожирение с метаболическими нарушениями (Gaspar R. et al., 2016; Ricci G. et al., 2017).

Эксперты делают прогнозы, что к 2025 году болезнь поразит уже 300 миллионов человек. За прошедшие 30 лет значительно возросло число жителей планеты, испытывающих недуг от ожирения и имеющих излишнюю массу тела.

Распространенность МС, сердечно-сосудистых заболеваний растет вместе с глобальной эпидемией ожирения. Охватывает разные возрастные группы, в том числе, детей и подростков (Косарев В.В., Бабанов С.А., 2013; Крюков Н.Н. и др.,

2013; Кононова О.Н. и др., 2015; Abdoulaye D. et al., 2016; Diane A., Lean M., 2016). По данным европейского исследования метаболического синдрома у подростков, где использовались критерии диагностики пяти различных организаций (в том числе, критерии Международной федерации диабета, ВОЗ, педиатрической американской кардиологической ассоциации), было выявлено, что распространенность недуга у подростков европейских стран 12,5-17,0 лет варьировала от 1,6% до 3,8% в зависимости от используемых определений (Vanlancker T. et al., 2017). В широких пределах по различным областям планеты, от 10,6 % в Китае до 24% в США и 37,6% в Чешской республике, варьируется частота встречаемости метаболического синдрома. Возможно, это связано с различными критериями диагностики и характеристиками обследуемого населения (Lam D., Leroith D., 2015; Horakova D. et al., 2016).

В США проведены работы по изучению распространенности МС, основанные на критериях Всемирной организации здравоохранения и третьей панели Национальной образовательной программы США по холестерину (National Cholesterol Education Program / Adult Treatment Panel III, (NCEP/ATP III), где полученные данные составляют 25.1% и 23.9% соответственно (Sadeghi M. et al., 2016). По исследованиям, на основе критериев ATP III, частота встречаемости МС в Иране составляет 36,9% (Amirkalali B. et al., 2015).

В РФ распространение МС варьируется от 20% до 40% в популяции населения. Учитывая, что увеличивается доля пожилого населения России, то у лиц старше 60 лет метаболический синдром встречается в 42-43,5% случаев, что усугубляет течение хронических заболеваний в данной возрастной группе (Калиниченко С.Ю. и др., 2014). О.Д. Беляева (2011) отмечает, что свыше 66% трудоспособного населения нашей страны с висцеральным ожирением, страдают МС.

В различных регионах нашей страны были проведены исследования МС и факторов риска в возникновении сердечно-сосудистых катастроф. Целью национального исследования «РисКа» сердечно-сосудистых осложнений (НИКА) при МС, проводимое в период 2009-2018 гг. в нескольких городах Российской

Федерации (Санкт-Петербург, Курск, Оренбург, Калининград), явилось изучение эпидемиологической ситуации по распространенности компонентов метаболического синдрома. По промежуточным результатам исследования, выявлено широкое распространение МС и показана его слабая зависимость от версии используемых критериев.

В 2012 году дан старт исследованию «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ), где изучается распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в разных городах России (Ротарь О.П. и др., 2012).

В рамках программы «Целевая диспансеризация населения г. Москвы» с 1998 по 2004 гг. было обследовано более трех миллионов человек и установлено, что у 60,7% пациентов имеются факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии, причем, повышенный ИМТ является самым распространенным фактором риска, частота встречаемости которого увеличивается пропорционально возрасту больных. У 54,9% повышенный ИМТ был единственным фактором риска, у 30,8% он сочетался с повышенным АД (Гайнулин Ш.М., Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н., 2006; Кылбанова Е.С. и др., 2005).

Смертность у людей с метаболическим синдромом выше, чем у лиц не страдающим данным видом патологии. Имеющийся МС повышает риск возникновения СД 2 типа, хронической болезни почек, АГ в 3-6 раз (Урясьев О.М. и др., 2015; Сумеркина В.А. и др., 2016; Мельник А.А., 2017).

С.В. Чернавский на основе проделанной работы, сделал вывод, что в течение семи лет от начала заболевания МС риск возникновения инфаркта миокарда и инсульта головного мозга составляет 15% и 13% соответственно (Чернавский С.В., 2012).

В 2013 году на третьем пересмотре рекомендаций по метаболическому синдрому, эксперты Российского кардиологического общества под руководством профессора В.Б. Мычка дали определение понятию «метаболический синдром». Увеличение массы висцерального жира, нарушение всех видов обмена, повышение артериального давления, гиперинсулинемия, снижение

чувствительности периферических тканей к инсулину – все это укладывается в «синдром X» (Чазов И.Е., 2009). Хотя есть и другие точки зрения, так, например, Н. А. Беляков, не считает эту патологию синдромом и призывает к термину «хронический метаболический дисбаланс» (Беляков Н.А., Чубриева С.Ю., Глухов Н.В., 2005). В настоящее время рассматривается предложение внести дополнительные компоненты к определению МС, такие, как эндотелиальная дисфункция (ЭД), иммуновоспаление, альбуминурия, гиперфибриногенемия, гиперурикемия, нарушение фибринолитической активности и коагуляции крови (Синицын П.А., 2009; Кайдашев И.П., 2012).

История изучения метаболического синдрома насчитывает не одно столетие, а возможно и тысячелетие. В трудах родоначальника медицинской науки Гиппократов встречается описание «*Habitus apoplexicus*» (Вагнер Е.И., Судакова А.А., 2013; Бокарев Н. А., 2014). В России этой темой начали интересоваться в начале XX столетия. Георгий Федорович Ланг в 1922 году впервые провел исследования, посвященные проблеме «метаболического синдрома». На тот момент эта тема была не менее актуальна, чем в настоящее время, поскольку уже намечалась тенденция к нарастанию количества больных, страдающих сердечно-сосудистой патологией. Основоположник отечественной кардиологии предположил взаимосвязь между сахарным диабетом, ожирением, артериальной гипертензией и подагрой (Ланг Г.Ф., 1922). С того времени по этой теме проводились многочисленные работы, по крупицам собирались знания о проблеме.

Видные научные деятели XX века Я.В. Благосклонная, В.Г. Баранов, В.М. Дильман, Е.В. Красильникова интересовались и углублялись в изучение компонентов метаболического синдрома. И к 60-м годам двадцатого столетия была определена теория формирования метаболического синдрома (Баранов В.Г. и др., 1964; Благосклонная Я.В., 1968, 1969, 1978).

Впервые же термин «метаболический синдром» предложили М. Hanefeld и W. Leonardt в 1981 году (Hanefeld M., Leonardt W., 1988).

Однако родоначальником учения о метаболическом синдроме считают G. Reaven, американского ученого, который отдельно выделил инсулинорезистентность. В 1988 году ученый прочитал лекцию о данной проблеме и медицинский мир ознаменовало «рождение» МС (Reaven G.M., 1988).

К настоящему моменту в мире нет единых критериев по диагностике МС. Наиболее часто используемые критерии представлены рекомендациями ВОЗ от 1999г., NCEPATPIII от 2001г. и IDF от 2005 г. (таблица 1).

В России используют критерии Российского кардиологического общества от 2013 года, которые состоят из основного и дополнительных признаков. При наличии основного и любых двух дополнительных, есть основание для диагностирования метаболического синдрома. Основной: абдоминальное (центральное) ожирение – окружность талии более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин.

**Таблица 1–** Современные критерии диагностики МС

<b>ВОЗ, 1999 г.</b>	<b>NCEP ATR, 2001 г.</b>	<b>IDF, 2005 г.</b>
Инсулинорезистентность, определяемая как: СД 2 типа; повышение глюкозы крови натощак; нарушение толерантности к глюкозе; повышение уровня инсулина крови; «+» 2 и более признаков из: АГ $\geq 140/90$ мм рт. ст. ТГ $\geq 150$ мг/дл ХС ЛПВП: Мужчины $< 35$ мг/дл Женщины $< 39$ мг/мл ИМТ $> 30$ и/или соотношение талия/бедр мужчины $> 0,9$ , женщины $> 0,85$ Микроальбуминемия	Не менее 3-х из представленных критериев: Окружность талии: мужчины $> 102$ см, женщины $> 88$ см Триглицериды $\geq 150$ мг/дл ХС ЛПВП: Мужчины $< 40$ мг/дл Женщины $< 50$ мг/дл АГ $> 130/85$ мм рт.ст. Глюкоза крови натощак <sup>1</sup> $> 100$ мг/дл	Абдоминальное ожирение, определяемое, по: окружности талии: европейский мужчина $> 94$ см, европейская женщина $> 80$ см. Для других рас или этнических групп свои показатели. «+» 2 и более признаков из: ТГ <sup>1</sup> $> 150$ мг/дл. ХС ЛПВП <sup>1</sup> Мужчины $< 40$ мг/дл Женщины $< 50$ мг/дл АГ $> 130/85$ мм рт. ст. Глюкоза крови натощак <sup>1</sup> $> 100$ мг/дл

**Примечание:** <sup>1</sup>-для перевода в моль/л: в случае ТГ следует умножить на 0,0113; в случае ХС ЛПВП на 0,0259, в случае глюкозы на 0,0555

Дополнительные: артериальная гипертония ( $AD \geq 140/90$  мм рт. ст.), повышение уровня триглицеридов ( $\geq 1,7$  ммоль/л), снижение уровня ХС ЛПВП ( $< 1,0$  ммоль/л у мужчин;  $< 1,2$  ммоль/л у женщин), повышение уровня ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л, гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л), нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах  $\geq 7,8$  ммоль/л и  $\leq 11,1$  ммоль/л) (Чазов И.Е., 2009; Набиева Д.А., Ризамухамедова М.З., Мухаммадиева С.М., 2016).

Резюмируя вышеизложенное, следует признать, что МС представляет собой медико-социальную проблему, разрешение которой потребует значительных усилий, как со стороны медицинского общества, так и со стороны пациента.

## **1.2. Дегенеративно-дистрофические и воспалительные заболевания суставов у больных метаболическим синдромом**

Настоящей проблемой, приводящей к инвалидности, стали ревматические заболевания, при которых проявляется суставной синдром. Они поражают практически все возрастные категории. Заболевания пребывают в основных позициях по отрицательному воздействию на нынешний социум, что определяется регулярно растущей распространенностью. Более, чем на 49% за последние десять лет увеличилась частота встречаемости ревматических заболеваний.

Министерство здравоохранения привело данные, по которым зафиксировано 15 млн больных с ревматическими заболеваниями в России. Во всех случаях большинство жалоб было со стороны костно-мышечной системы (Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф., 2003; Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., 2008; Кабилова А.В. и др., 2013; Насонов Е.Л., 2014; Набиева Д.А., Ризамухамедова М.З., Мухаммадиева С.М., 2016; Кабилова А.В. и др., 2018).

По показателям заболевания ревматологического профиля на 100 тысяч взрослого населения РФ за 2012-2013 гг. получены следующие данные: ревматоидный артрит – 241,4-245,6; реактивные артриты – 40,2-42,8; спондилопатии – 77,7-76,5; псориатический артрит – 14,4-14,8; СПСТ– 51,1-48,0;

артрозы – 3431,2-3532,0; остеопороз – 129,7-130,8 случаев соответственно (Галушко Е.А. и др.,2009; Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г., Мовсисян Г.Р.,2010; Эрдес Ш.Ф. и др., 2013; Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф.,2015).

Как видно, количество заболевших постоянно увеличивается, что делает болезни суставов актуальными, а многопрофильность патологии требует внимания со стороны различных специалистов.

Настоящая проблема существует не только в России, но и за рубежом ей уделяется очень большое внимание.

В Китае было проведено 20-летнее исследование, целью которого явилось изучение заболеваемости ревматическими заболеваниями за эти годы. В результате сделаны выводы о том, что с каждым годом отмечается рост заболевших ревматическими заболеваниями, процент страдающих остеоартрозом сопоставим со странами Запада, отмечен рост гиперурикемии и подагры, однако, процент этих заболеваний ниже, чем в европейских странах (Zeng Q. Et al.,2008).

По данным британских ученых С. Kuo et al., распространённость подагры в их стране к 2012 году составила 2,49%, а число зарегистрированных первичных случаев – 1,77 на 1000 человек населения в год (Kuo C. et al.,2014). Y. Alamanos et al. приводит данные, по которым заболеваемость псориатическим артритом (ПсА) в мире составляет от 0,1 до 23,1 случаев на 100 000 населения (в среднем 6,4) в зависимости от страны изучения. В Японии этот показатель равняется 1 случаю, в Италии – 420 случаев на 100 тысяч.

Естественным образом эти данные зависят от используемых критериев стран и от обследуемого населения (Alamanos Y., Voulgari P., Drosos A., 2008). Показатели же распространённости ПсА при псориазе составляют от 6 до 41%, псориатического артрита без псориаза – 0.06-1.4% в общей популяции. При этом, показатель считают заниженным вследствие малой выявляемости в первичном звене медицинской помощи (Якубович А.И., Салдамаева Л.С., 2014).

Костно-суставная патология занимает третье место среди всех классов заболеваний (после сердечно-сосудистой патологии и онкологии).

По данным Е.Л. Насонова наблюдается дальнейший рост заболеваемости за последние 5 лет на 21% (Брундтланд Г.Х., 2001; Сиротко О.В., 2010; Насонов Е.Л., 2014). Российские статистические работы показывают постоянное увеличение количества людей, страдающих суставным синдромом, однако, исключением является острая ревматическая лихорадка и хроническая ревматическая болезнь сердца, по показателям которых отмечается снижение уровня заболевших (Белов Б.С., 2008).

Ревматоидный артрит (РА), остеопороз, спондилопатии занимают ведущие позиции среди воспалительных заболеваний суставов. Ревматоидный артрит с распространенностью 0,5-1,0% населения – наиболее частое воспалительное заболевание суставов, которое приводит к инвалидности (Зинчук И.Ю., Амирджанова В.Н., 2014; Панафадина Т.А., Кондратьева Л.В., Герасимова Е.В., 2014; Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Сатыбалдаев А.М., 2015). К настоящему времени получены данные, согласно которым 200 млн. человек в мире больны остеопорозом и ученые прогнозируют, что к 2050 году это число увеличится в 5 раз и достигнет одного миллиарда. В России страдающих остеопорозом – свыше 150 тысяч человек (Свешников А.А., Хвостова С.А., 2016). Основная же часть болезней костно-мышечной системы приходится на остеоартроз (только в РФ более 4 млн. человек), по-видимому, это связано с увеличением количества людей старше 50 лет (Галушко Е.А. и др., 2009; Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г., Мовсисян Г.Р., 2010; Эрдес Ш.Ф. и др., 2013; Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф., 2015). По влиянию на качество жизни остеоартроз занимает четвертое место среди всех заболеваний, в РФ он выявлен у 15 млн. человек и отмечается тенденция к росту числа заболеваний этим недугом (Стребкова Е.А., Алексеева Л.И., 2015).

Чаще всего встречается остеоартроз коленных суставов. При европейском исследовании «Zoetermeer Community survey» распространенности ОА коленных суставов было выявлено, что страдающих этой патологией составляет 14100 человек на 100 тысяч у мужчин и 22800 человек на 100 тысяч – у женщин старше 45 лет (Бадокин В.В., 2013).

Учитывая обширность РЗ, в мире проведено множество исследований по изучению их распространенности в мире. Однако, у всех работ есть похожие ключевые моменты: отмечается постоянный рост патологии суставов; болезни суставов имеют «высокую стоимость»; для предотвращения осложнений требуются новые методы более ранней диагностики и лечения. Приведенные данные вынуждают врачебное сообщество признать патологию социально и экономически значимой.

Суставной синдром, в просторном понимании, является ведущим проявлением болезней опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани (Ерш И.Р. и др., 2012). Суставной синдром – это комплекс симптомов, характеризующийся поражением анатомической структуры сустава, проявляющийся чаще в виде собственного поражения сустава, либо как отражение системных поражений организма (при болезнях соединительной ткани). Однако, он может проявляться и при других заболеваниях (ОРВИ, неспецифический язвенный колит и т.д.), что требует дифференциальной диагностики. В понятие СС входят субъективные и объективные симптомы и их сочетания (таблица 2).

**Таблица 2–** Объективные и субъективные составляющие суставного синдрома

<b>Субъективные признаки</b>	- боли в суставе; - ограничение движений в суставах;
<b>Объективные признаки</b>	- покраснение кожи (гиперемия) над суставом; - припухлость сустава; - дефигурация сустава; - деформация сустава; - нарушение функции сустава; - ограничение объема движений;

Заболевания суставов представлены воспалительным и не воспалительным поражением.

К воспалительным относятся реактивные артриты (ревматическая полимиалгия, синдром Рейтера), артриты аутоиммунной этиологии

(серонегативные спондилоартриты, полимиозит, СКВ, болезнь Шегрена, полимиозит, ревматоидный артрит и др.), кристаллические артриты (подагра, псевдоподагра), инфекционные артриты (инфекционные неспецифические артриты).

Невоспалительная группа представлена дегенеративными заболеваниями (остеоартроз), сюда же относятся травмы суставов (ушибы, растяжения, переломы, сопровождающиеся суставным синдромом), гиперпластические процессы, метастазы в кости (Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., 2016).

Ревматические заболевания, для которых характерен суставной синдром, в РФ представлены следующими нозологиями: острая ревматическая лихорадка, хроническая ревматическая болезнь сердца, болезни костно-мышечной системы (сюда относятся ревматоидный артрит, реактивные артропатии, спондилопатии, остеоартроз, остеопороз, системные поражения соединительной ткани, псориатический артрит).

Диагностика ревматических заболеваний строится на сборе анамнеза (длительность заболевания, оценка факторов риска, сопутствующих заболеваний, наличие ревматических заболеваний у родственников, установлении взаимосвязи суставного синдрома с предшествующей инфекцией или травмой), объективного осмотра (оценивают наличие/отсутствие синовита, гиперемии, гипертермии, припухлости, деформации, дефигурации суставов, возможность/ограничение в движении), оценки лабораторных данных (общего анализа крови (ОАК), общего анализа мочи (ОАМ), биохимическое исследование крови, специфичные маркеры заболеваний) и дополнительных (рентгенография, ультразвуковое исследование (УЗИ), ИК - термография, магниторезонансная томография, компьютерная томография) методов обследования, дифференциальной диагностики.

Подводя итог, можно сказать, что патология опорно-двигательного аппарата широко распространена и приводит к ранней инвалидности, что обуславливает необходимость дальнейшего пристального изучения и разработку новых ранних методов диагностики.

*Актуальность проблемного сочетания метаболического и суставного синдромов*

Успехи современной медицины характеризуются увеличением продолжительности жизни населения, повышением качества жизни больных с различными патологиями. Вместе с тем, чертой сегодняшней медицины считается рассмотрение заболеваний в свете «коморбидности», «полиморбидности» и «мультиморбидности». Несмотря на кажущееся сходство понятий, к настоящему времени даются разные определения этих терминов.

Коморбидность – присутствие одновременно нескольких заболеваний, имеющих общие патогенетические механизмы в развитии.

Полиморбидность определяют, как наличие нескольких заболеваний, не имеющих связей между собой.

Термин мультиморбидности указывает на наличие сочетаний острых и/или хронических заболеваний у одного больного, при этом, не имеет значения, есть ли сходство в патогенезе патологий.

При рассмотрении сочетанного течения МС и СС, подразумевается коморбидность (Нургазизова А.К., 2014). Понятие «коморбидность» ввел известный североамериканский врач Alvan Feinstein в 1970 г. (от *лат.* «ко» – совместно, «morbus» – заболевание), который подразумевал под этим словом образование добавочной клинической картины, кроме проявлений имеющейся болезни. Свои исследования он проводил на примере больных ревматической лихорадкой и доказал, что наличие сопутствующей патологии отягощает течение болезни и влияет на прогноз в худшую сторону (Верткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С., 2013).

Для многосторонней оценки пациента с несколькими заболеваниями, следует принимать во внимание их обоюдное отягощение. Современная медицинская наука выделяет «коморбидность» в отдельное академическое направление. Ранее при изучении совместного течения нескольких заболеваний, выделялось основное заболевание, другие рассматривались в свете его осложнений и сопутствующих недугов. Согласно новой концепции, следует

изучать всю совокупность болезней, существующих у определенного больного, как одинаковые патологии, связанные патогенетическими механизмами (Гордеев А.В., Галушко Е.А., Насонов Е.Л., 2014; Панафадина Т.А., Кондратьева Л.В., Герасимова Е.В., 2014).

В последние годы все больше внимания уделяется генетически и биологически детерминированным факторам развития заболеваний. Патологические механизмы, участвующие в развитии и МС и СС, такие, как окислительный стресс, воспаление, метаболический дисбаланс изучаются в свете их взаимодействия. Исследований, уделяющих внимание коморбидной патологии, к настоящему времени довольно много, в том числе, связанных с изучением ревматологических заболеваний.

Н.М. Никитина и др. в работе по выявлению особенности коморбидности у больных ревматоидным артритом выявили, что частота коморбидной патологии высока, а ее влияние отрицательно сказывается на течении РА, на выборе базисной терапии, снижает эффективность лечения (Никитина Н.М. и др., 2015). А в исследовании за 2005-2007 гг., при изучении более 300 тысяч аутопсий больных было выявлено, что наличие коморбидной патологии составляет 78,6% (Сенча А.Н., Беляев Д.В., Чижов П.А., 2012; Shaw J. et al., 2005).

Итоги эпидемиологических и клинических изучений, проведённых в последнее десятилетие, говорят о повышении доли коморбидной патологии метаболического и суставного синдромов, которые обоюдно отягощаются и приводят к ухудшению качества жизни больных, инвалидности, преждевременной смерти. Это связано с тем, что на сегодняшний день прослеживается увеличение количества людей престарелого и старческого возраста. При совместном течении суставной синдром осложняется интенсивностью и длительностью боли, появляются более серьезные морфологические изменения. Ряд авторов отмечает, что больные метаболическим синдромом более подвержены возникновению суставного синдрома (Гордеев А.В., Галушко Е.А., Насонов Е.Л., 2014; Reste J. et al., 2013; Radner H. et al, 2014).

Несмотря на важность данных нозологических форм, вплоть до данного времени остаются значительные нерешенные проблемы в диагностике, совместном течении и профилактике данных синдромов.

#### Общие факторы риска развития синдромов:

- избыточная масса тела;
- наследственная предрасположенность;
- возраст;
- пол;
- генетические нарушения;
- инсулинорезистентность и гиперинсулинемия;
- артериальная гипертензия (Головкина Е.С., Лукашенко Л.В., Синяченко О.В., 2013; Набиева Д.А., Ризамухамедова М.З., Мухаммадиева С.М., 2016).

#### Патологические механизмы, лежащие в основе синдромов:

- хроническое воспаление;
- оксидативный стресс;
- метаболические нарушения (Гордеев А.В., Галушко Е.А., Насонов Е.Л., 2014).

Инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемия в патогенезе МС и СС играет немаловажную роль. Понятие «инсулинорезистентность» ежедневно используется медицинскими сотрудниками разных специальностей, так как снижение действия инсулина прослеживается при многих заболеваниях. Под термином «инсулинорезистентность» подразумевается снижение ответа организма к действию инсулина. ИР – это уменьшение потребления глюкозы организмом под действием инсулина, либо неадекватный ответ клеток организма на инсулин, при котором содержание его в крови остается на нормальном уровне.

#### Факторы, влияющие на развитие инсулинорезистентности:

- избыточный прием высокоуглеводной пищи;
- сопутствующая дислипидемия;
- осложненный родственный анамнез;
- ожирение;

- возраст;
- отношение к физической нагрузке;
- вредные привычки;
- наличие ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни;
- прием определенных лекарственных средств.

Все вышеперечисленное влияет на развитие ИР. Таким образом, имея генетическую предрасположенность к наличию ИР и воздействие вышеописанных факторов, в организме развиваются проявления МС (Урясьев О.М., Панфилов Ю.А., 2006; Дудинская и др., 2013).

Есть несколько видов инсулинорезистентности:

1. Эндокринная (при акромегалии, синдроме Кушинга, феохромоцитоме, синдроме поликистозе яичников и других эндокринных патологиях) и неэндокринная (при уремии, ревматоидном артрите, травмах, ожогах);
2. Физиологическая (в пубертатный период, при беременности);
3. Метаболическая (при стрессах, голоданиях, СД 2 типа); (Кононенко И.В., Смирнова О.М., 2006; Красильникова Е.И. и др., 2012; Дудинская Е.Н. и др., 2013; Gattu A.K. et al., 2012; Gitt A. et al., 2012).

В нормальных условиях при употреблении пищи, содержащей углеводы, в здоровом организме поднимается уровень глюкозы. Это повышение стимулирует выработку инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы. Инсулин подходит к гепатоцитам, клеткам жировой и мышечной тканей, связывается с мембранными рецепторами и этот комплекс проходит внутрь клетки, после чего происходит подготовка к переносу глюкозы (активация тирозинкиназы, фосфорилирование белков). Далее высвобождаются глюкозотранспортирующие белки (ГЛЮТ 1-5), которые в свою очередь переносят глюкозу из внутриклеточного пространства к цитоплазматической мембране; при переводе глюкозы в гликоген через 1 час уровень гликемии приходит к нормальным значениям. Если уровень глюкозы начинает снижаться (например, при голодании), глюкагон транспортируется в гепатоциты и миоциты из  $\alpha$ -клеток поджелудочной железы. Происходит гидролиз

гликогена, образование глюкозы, которая поступает вновь в кровь и поддерживается оптимальный уровень гликемии.

При ИР происходит нарушение на одном из этапов транспортировки инсулина, либо глюкозы. Различают дорецепторный, рецепторный и пострецепторные механизмы развития ИР.

1. Дорецепторный механизм: изменения происходят либо с самим инсулином (выработка дефектной молекулы инсулина), который может соединиться с аутоантителами, либо поджелудочная железа выбрасывает проинсулин или же происходит блокировка при взаимодействии инсулина и рецептора на поверхности клетки.

2. Рецепторный механизм: обусловлен снижением мембранной активности, уменьшением количества рецепторов, снижением их чувствительности к инсулину. Это происходит за счет генных мутаций, либо за счет других факторов (высококалорийная диета, хроническая гиперинсулинемия).

3. Пострецепторный механизм: обусловлен дефектами в передаче импульсов инсулина за счет изменений в структуре белков, нарушением транспорта глюкозы внутрь клетки. Это может происходить вследствие дефектов на генном уровне, либо воздействия цитокинов (фактор некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), С-реактивный белок (СРБ)). Невзирая на большие достижения в выявлении механизмов воздействия инсулина, конкретного осмысления факторов формирования ИР на молекулярном уровне вплоть до настоящего времени не имеется.

При дефектах на одном из механизмов происходит следующее: при приеме сахаросодержащих веществ в организме поднимается уровень гликемии, увеличивается выработка инсулина  $\beta$ -клетками. Гормон направляется к гепатоцитам, миоцитам, но за счет дефектов в строении клеточных рецепторов связаться с ними инсулин не может. В крови нарастает гликемия, так как глюкоза не может проникнуть внутрь клетки и превратиться в гликоген. Из-за надвигающейся гипергликемии организм превращает глюкозу в жирные кислоты. В дальнейшем кислоты синтезируются в жир, который откладывается в

адипоцитах. Происходит выработка повышенного количества цитокинов, которые оказывают влияние на развитие иммуновоспалительных процессов в суставах (Демидова Т.Ю., 2010; Красильников А.В., Азин А.Л., 2011; Ресненко А.Б., 2011; Шилов А.М., Осия А.О., 2011; Никонова Т.В., Пекарева Е.В., Дедов И.И., 2012).

Гиперинсулинемия, которая развивается как ответная реакция на ИР, в первое время поддерживает на должном уровне углеводный обмен, но затем происходит истощение  $\beta$ -клеток поджелудочной железы (деструкцию клеток могут вызывать ФНО- $\alpha$ , триглицериды (ТГ) и свободные жирные кислоты (СЖК) и др.), происходит изменение их функции. Начальная стадия выработки инсулина исчезает, увеличивается секреция глюкагона, за счет этого активируется липолиз и глюконеогенез, усложняется ИР, повышается выработка запоздалого гормона инсулина. Развивается нарушение толерантности к глюкозе. Все это содействует формированию нарушений, ведущих к органным и метаболическим изменениям (Порядин Г.В., Осколок Л.Н., 2011).

К настоящему времени накопилось множество данных о роли ожирения в становлении МС и СС, причем, если одна часть ученых считает излишнюю массу тела пусковым механизмом развития синдромов, то вторая – опровергает эту теорию. Чаще всего, имеющееся ожирение является первостепенным при развитии нарушений со стороны углеводного обмена. Немаловажную роль в развитии метаболического синдрома отводят дислипидемии. В рекомендациях по МС указывают на необходимость корректировки нарушений липидного спектра крови. Большое внимание уделяется этой проблеме ввиду нарастающего процента людей с излишней массой тела по всему миру.

По данным авторов, в том числе Г.Т. Аймахановой, Г.К. Нургалиева, при обследовании 107 пациентов с диагностированным МС выявилось, что все больные имели нарушения углеводного и липидного обменов (Klop B., Elte J., Cabezas M., 2013).

К настоящему времени доказано, что жировая ткань имеет возможность синтезировать гормоны, биологически активные пептиды, а структурным элементом этого «органа» является жировая клетка адипоцит. Учеными выявлено,

что адипоциты играют роль не только клеток, накапливающих триглицериды, но и выполняют функцию сборки и выработки активных веществ – адипоцитокинов (лептин, адипонектин, липопротеин, ФНО- $\alpha$ , адипсин и другие).

МС сопровождается изменениями по уровню содержания провоспалительных цитокинов (Урясьев О.М., Панфилов Ю.А., 2006; Свеклина Т.С., Таланцева М.С., Барсуков А.В., 2013; Сумеркина В.А., 2015; Luo L., Liu M., 2016).

Несмотря на разную природу ревматических заболеваний (РЗ), в основе многих из них лежит иммуновоспалительный процесс. В возникновении этого воспаления немаловажную роль играют цитокины. Эти активные молекулы оказывают влияние на гипоталамус, печень, поджелудочную железу, надпочечники, суставы, околосуставные области. Наиболее важными и хорошо изученными к настоящему моменту являются – ФНО -  $\alpha$ , лептин, адипонектин, интерлейкин-6 (ИЛ-6) (Елисеев М.С., Барскова В.Г., Е.Л. Насонов, 2009; Насонов Е.Л., 2013; Пасиешвили Л.М., Терешкин К.И., 2015).

Особая роль во взаимосвязи с метаболическим и суставным синдромом отводится лептину, который образуется в жировых клетках, имеет структуру высокомолекулярного полипептида, а лептиновые рецепторы к нему находятся в щитовидной железе, легких, надпочечниках и во многих других органах. Гормон инсулин считается значимым регулятором секреции лептина. Лептин рассматривается как основной компонент физиологической системы, стабилизирующий чувство голода на центральном уровне через механизм угнетения выделения нейропептида –  $Y$  (происходит уменьшение аппетита, повышение энергетических трат). Большое число наблюдений показывают, что лептин ограничивает чрезмерное накопление жира в организме через механизмы модуляции синтеза различных пептидов гипоталамуса. Проведены эксперименты на структурах головного мозга животных, в ходе которых было отмечено следующее: чем больше было введено лептина, тем отмечалось большее снижение потребности в пище, увеличение физической активности и снижение массы тела. Имеются предположения, что лептин участвует в повреждении и

апоптозе жировых клеток (Древаль А.В., Мисникова И.В., Триголосова И.В., 2010; Аметов А.С., 2012; Гусова З.Р. и др., 2014; Корнеева Е.В., 2014).

Однако, когда имеются дефекты в рецепторах к лептину или нарушения в его транспортировке, возникает гиперлептинемия и лептинорезистентность, что ведет к снижению его относительного содержания в организме и к уменьшению его действий на организм. При гиперлептинемии снижается действие инсулина в печени, происходит подавление транспорта глюкозы в жировой и мышечной тканях. Через эти механизмы и происходит развитие инсулинорезистентности. Еще одним свойством, приводящим к ИР у лептина, является способность накапливать триглицериды вне жировой ткани, которые как раз, так и индуцируют инсулинорезистентность (Васильева Л.В., Донцов А.В., 2010; Древаль А.В., Триголосова И.В., Мисникова И.В., 2013; Титов В.Н., 2014).

И.Д. Беспалова в своей работе говорит не только о роли лептина в развитии компонентов МС, но и о его участии в развитии воспалительного процесса и окислительного стресса (Беспалова И.Д., 2014).

Лептин является участником воспалительного процесса и при остеоартрозе. Выявлено, что уровень лептина крови положительно коррелирует со степенью деструкции хряща при ОА (Hoff P. et al., 2013).

ИЛ-6 – цитокин, действующий на гены-мишени, участвует в дифференцировке, пролиферации, апоптозе клеток. Он имеет широкий спектр действия, в том числе, участвует в патогенезе иммуновоспалительного процесса при РА, псориатическом артрите и других заболеваниях ревматической природы.

В исследовании А.В. Кабиловой и др. были сделаны выводы о необходимости определения ИЛ-6 для ранней диагностики анкилозирующего спондилита и ревматоидного артрита (Кабилова А.В. и др., 2013).

ИЛ-6 стимулирует выработку белков острой фазы воспаления, а его увеличение прямо пропорционально наличию лишнего веса, при снижении массы тела, концентрация ИЛ-6 уменьшается. В избыточном количестве интерлейкин-6 также подавляет рецепторную передачу сигналов инсулина, стимулируя развитие инсулинорезистентности.

Цитокин влияет на продукцию СРБ, повышая его секрецию. Проведенными исследованиями доказано, что СРБ также влияет на развитие компонентов метаболического и суставного синдромов (Порядин Г.В., Осколок Л.Н., 2011; Насонов Е.Л., 2013; Ronti T., Lupattelli G., Mannarino E., 2006).

СРБ – острофазовый белок крови – показатель инфекции, тканевого повреждения, воспаления. Определение С-реактивного белка – высокочувствительный метод для определения активности процесса у ревматологических больных (входит в один из показателей в опросниках DAS28, SDAI) (Насонов Е.Л., 2016). Учитывая, что для МС характерно вялотекущее воспаление, доказано, что повышается и уровень СРБ.

Выявлено, что СРБ является участником развития СД 2 типа, влияет на развитие сердечно-сосудистых осложнений (Свеклина Т.С., Таланцева М.С., Барсуков А.В., 2013). С. Arovian et al. провел исследование на больных с ожирением и выявил, что воспалительный фенотип жировой ткани имеется у 50 обследуемых из 77, а повышенный уровень СРБ сопутствовал данному фенотипу (Arovian C. et al., 2008).

Адипонектин – протеин повышает чувствительность тканей к инсулину, сниженный уровень его наблюдается при ожирении, СД 2 типа. Это в своей работе доказали Y. Matsuzawa et al. Адипонектин подавляет выделение ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , а при воспалительных реакциях секреция адипонектина снижена. Было доказано, что сниженный уровень этого цитокина является предвестником сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома (Ronti T., Lupattelli G., Mannarino E., 2006; Schnabel R., 2009). По данным Т.М. Ahonen, наблюдавшим за больными РА в течение 6 лет, отмечено, что высокий уровень адипонектина приводит к исчезновению проявлений МС (Ahonen T. et al., 2012).

Несмотря на исследования в области изучения роли адипонектина, до конца не ясным остается вопрос о его значении в развитии сердечно-сосудистых осложнений, МС при ревматических заболеваниях (Горбунова Ю.Н. и др., 2013). Однако доказано, что при низком уровне адипонектина при ОА, повышается риск развития деструкции (Головач И.Ю., 2015).

Висцеральная жировая ткань имеет отличия в структуре от подкожной жировой ткани, прежде всего, за счет разного строения адипоцитов. Рецепторы, имеющиеся на адипоцитах висцеральной жировой ткани, более чувствительны к катехоламинам и андрогенам и к их липолитическому действию, а также менее чувствительны к антилиполитическому воздействию инсулина. Большое количество жирных кислот, высвобождаемых при липолизе в висцеральной жировой ткани, поступает в печень и воротную вену. За счет этого уменьшается количества связей между гепатоцитами и инсулином и, как следствие, развитие ИР на уровне печени, происходит системная гиперинсулинемия и возникает периферическая ИР (Урясьев О.М., Панфилов Ю.А., 2006).

Факторы, определяющие возникновение МС, такие, как постоянный стресс, излишнее употребление алкоголя, неадекватное пищевое поведение приводят к гиперреактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и симпатической нервной системы. Активность системы проявляется в повышении секреции кортизола, кортикотропина и понижении секреции гонадолиберина, соматолиберина и, как следствие, происходит уменьшение секреции гормона роста и половых стероидов. На этом фоне развивается дисбаланс гормонов, что способствует накоплению лишней массы тела, главным образом, за счет висцеральной жировой ткани (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2004).

Гиперкортизолемиа влияет на зоны головного мозга, регулирующие аппетит, на этом фоне развивается лептинорезистентность. Сниженный уровень гормона роста и половых стероидов способствуют отложению висцерального жира. К настоящему времени ученых волнует вопрос о связи МС и надпочечникового андрогена дегидроэпиандростерона сульфата и по исследованиям последних лет выявлено, что, чем меньше содержание этого гормона в крови, тем более высока вероятность формирования МС. Также не до конца остается ясным вопрос о влиянии гормонов щитовидной железы на развитие синдрома. По одним сведениям, при ожирении уменьшается количество трийодтиронина, по другим, наоборот, наблюдается его увеличение (Мадянов И.В. и др., 2011).

Артериальная гипертензия - основной компонент МС и отягощающий фактор суставного синдрома. В исследованиях выявлено, что среди пациентов с АГ в 60-80% встречается МС (Сергеева А.Ю. и др., 2013; Симоненко В.Б., Горюцкий В.Н., Дулин П.А., 2014; Лисьих Л.В., 2016). В соответствии с нынешними взглядами, артериальная гипертензия (АГ) является основным компонентом при развитии МС в Российской Федерации. АГ рассматривают, как синдром, в основе которого лежат структурные изменения генетического уровня, приобретенные и метаболические нарушения. Р.Г. Оганов и др. приводит данные, по которым до 90% случаев АГ находится во взаимосвязи с различными составляющими МС (Оганов Р.Г., Александров А.А., 2002).

При ИР, ГИ и повышенном уровне глюкозы крови увеличивается дисфункция эндотелиальных клеток сосудов, увеличивается выработка сосудосуживающих веществ и снижается выработка вазодилататоров. Изменяются реологические свойства крови, повышается секреция цитокинов. Все эти изменения приводят к атеросклерозу и повышенному АД (Сергеева В.В., Родионова А.Ю., 2013, Дроботя Н.В., Арутюнян Л.В., Пироженко А.А., 2017). Кроме того, при ИР одновременно происходит активация симпатической и стагнация парасимпатической нервной системы, повышается пролиферация клеток сосудов, просвет сосудов суживается, увеличивается их общее периферическое сопротивление. Указанные изменения неизменно ведут к развитию АГ (Сергеева В.В., Родионова А.Ю., 2013; Симоненко В.Б., Горюцкий В.Н., Дулин П.А., 2014; Лисьих Л.В., 2016).

В исследованиях установлено, что высокое артериальное давление ведет к хроническому воспалению, пациенты с АГ имеют повышенное содержание ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , СРБ в крови. Сочетание повышенного артериального давления и наличие ревматологического заболевания с сопутствующим суставным синдромом отягощает патологию иммунной системы в связи с повышением иммуновоспалительных и аутоиммунных ответов (Бычков О.А., Бычкова Н.Г., 2015; Шаронова Л.А., Вербовой А.Ф., Цанава И.А.; Covic T. et al., 2012; Nemeroff C., 2012; Conen D., 2013).

Известно, что МС и СС сопутствует эндотелиальная дисфункция. При этом происходит повышенная выработка активных форм кислорода и производство недостаточного количества NO (NO - эндотелий расслабляющий фактор) (Дзугкоев С.Г., Можяева И.В., Такоева Е.А., 2014; Zhang Y. et al., 2011; Alessandra M. et al., 2014).

Сосудистый эндотелий – часть сердечно-сосудистой системы, который выполняет функции по синтезированию и секреции вазоактивных веществ в кровь, которые выполняют либо вазоконстрикторную, либо вазодилатирующую функцию. Ранее считалось, что внутренняя выстилка сосудов не обладает активностью, является барьером, разделяющим кровеносное русло и ткань сосуда (Penno G. et al., 2013; Park C., 2014). Однако, в 1976 г. S. Bunting et al. показали, что эндотелий обладает активностью и способен выделять простагландин Х (Bunting S., Gryglewski R., Moncada S., 1976). В 1980 г. учеными выявлен «эндотелий расслабляющий фактор», в настоящее время известный, как NO (Sinnot M., Brendan T., Abaigeal D., 2015).

Дальнейшие исследования в этой области открывали новые активные молекулы, до сих пор ведутся исследования о компонентах и роли факторов гиперполяризации внутренней стенки сосудов (Шишкина А.Н., Лындина М.Л., 2008; Bernatova I., 2014).

Вазоактивные вещества условно разделены на две группы: вазоконстрикторы и вазодилататоры. К первой группе относятся сероводород, простагландин Х, NO. Простагландин Х участвует в подавлении адгезии, воспалительных реакций, тромбоза, действуя на тонус сосудов, регулирует уровень АД. Продукция сероводорода происходит посредством фермента цистатион-гамма-лиаза, являющийся кальций – кальмодулинзависим. Ко второй группе отнесены эндотелин-1, ангиотензин II, активные формы кислорода (Forstermann U., Sessa W., 2012; Bernatova I., 2014; Kang K., 2014).

ЭД – это нарушение в соотношении вазодилатирующих и вазоконстрикторных веществ с преобладанием сосудосуживающих факторов под влиянием разнообразных причин (факторов риска сердечно-сосудистых

заболеваний, в том числе, составляющих компонентов метаболического и суставного синдромов). ЭД приводит к изменениям в сосудистой стенке, проявляющееся, как её утолщение, ухудшение антикоагулянтных свойств и вазодилатации (Дзугкоев С.Г., Можаяева И.В., Такоева Е.А., 2014; Alessandra M. et al., 2014).

Патогенетическая основа ЭД строится на множестве факторов, наиболее важным из которых является окислительный стресс (Peter C. et al., 2011). В организме человека имеется система антиоксидантной защиты (АОС), представленная супероксиддисмутазой, глутатионпероксидазой, каталазой, витаминами Е и С. Обозначенная система работает как антагонист липидной пероксидации посредством перекисного окисления липидов (ПОЛ). ПОЛ играет важную роль в поддержании гомеостаза организма, при его дисбалансе нарушаются процессы вазоактивации, гомеостаза, гемостаза сосудистой системы организма, приводящие к патологическим последствиям, в том числе, к эндотелиальной дисфункции. Оксидативный стресс – это повышенная выработка промежуточных метаболитов кислорода, при котором система АОС не в состоянии их нейтрализовать в должном количестве. Реактивные формы кислорода, воздействуя на эндотелий, повреждают его архитектуру и приводят к распространению воспалительного процесса (Донцов А.В., 2013; Дубинская и др., 2013; Широкова Л.Ю. и др., 2014).

Доказано, что при ожирении происходит секреция свободных радикалов, снижается продукция ферментов антиоксидантной защиты, повышается уровень свободных жирных кислот в адипоцитах. Вышеописанные процессы ведут к оксидативному стрессу, увеличению секреции воспалительных цитокинов (Донцов А.В., 2013; Драпкина О.М., Зятенкова Е.В., 2016).

Данные литературы показывают влияние оксидативного стресса и на развитие и отягощение течения суставного синдрома при ревматических заболеваниях, в частности, при остеоартрозе. При остеоартрозе происходит увеличение активности митоза, увеличивается количество клеток хряща, при этом увеличивается продукция коллагена, протеогликанов. Эти процессы происходят

за счет преобладания действий ПОЛ над АОС, так как известно, что активные формы кислорода оказывают действие на рост клеток, адгезию, а составляющие АОС, наоборот, подавляют клеточный рост. Сниженная активность АОС стимулирует еще больший подъем уровня свободных радикалов, которые ведут к дегенерации хряща (Стребкова Е.А., Алексеева Л.И., 2015; Васильева Л.В., Лахин Д.И., 2017).

Я.Г. Трилис и др. сделали вывод, что степень окислительного стресса при остеоартрозе коленного сустава находится в зависимости от тяжести клинической картины заболевания с положительной корреляционной связью (Трилис Я.Г. и др., 2012).

С.Л. Зыблев и др. в своей экспериментальной работе сделали вывод о роли мочевой кислоты в системе АОС, выявили, что её повышенный уровень свидетельствует о дисбалансе, в связи с этим предлагают использовать показатель урикемии для оценки функционирования АОС (Зыблев С.Л. и др., 2016).

С целью многосторонней оценки пациента, страдающего синхронно несколькими патологиями, следует принимать во внимание их обоюдное воздействие на организм. К настоящему моменту уделяется большое внимание коморбидной патологии, выделено отдельное направление в изучении этой области. Рассматриваются темы взаимосвязи и взаимоотягощения в течение таких заболеваний, как МС и подагра, МС и ревматоидный артрит, МС и остеоартроз, МС и псориатический артрит и в других дуэтах.

Взаимосвязь МС и подагры характеризуется общим патогенетическим началом. Во взаимосвязи гиперурикемии и МС имеет значение системный воспалительный процесс, инсулинорезистентность, повреждение эндотелия сосудов, оксидативный стресс, нарушение липидного обмена (Ларина В.Н. и др., 2013).

Подагра – заболевание, при котором происходит отложение кристаллов моноурата натрия в тканях. Наличие гиперурикемии стимулирует развитие системного воспаления. Пусковым механизмом в развитии заболевания служат внешние (травмы, потребление большого количества пищи богатой пуринами) и

внутренние (генетическая предрасположенность) факторы (Денисов И.С. и др., 2013, Плаксина Т.В., 2018).

В своем исследовании по выявлению МС и кардиоваскулярного риска у больных подагрой В.Н. Антипова и М.В. Казеева установили, что составляющие МС встречаются довольно часто (у 66,8% обследованных имелась избыточная масса тела, дислипидемия присутствовала у 78,9%). Выявлена высокая распространенность сердечно-сосудистых факторов риска при наличии гиперурикемии (Антипова В.Н., Казеева М.В., 2015). В результате масштабного исследования (обследованных более 28 тысяч) было показано, что уровень урикемии влияет на АД, на содержание креатинина, триглицеридов крови по средствам положительной корреляционной связи (Рожкова Т.А. и др., 2012).

В своей работе И.С. Денисов и М.С. Елисеев показали, что развитие МС при подагре не имеет возрастных различий и что даже чаще у пациентов младше 40 лет обнаруживалась более выраженная лишняя масса тела и триглицеридемия (Елисеев М.С. и др., 2014). Н.А. Куницкая в своем исследовании говорит о более высоком уровне холестерина, ТГ, ЛПНП у больных пожилого возраста с подагрой в сравнении с лицами без нее (Куницкая Н.А., 2013). В работе И.И. Польской и др. показано, что наличие МС провоцировало более ранний дебют подагры. Частота обострений и их длительность, уровень мочевой кислоты также выше в группе сочетания МС и подагрического артрита (Польская И.И., Марусенко И.М., Везикова Н.Н., 2014).

В исследовании Д.А. Набиевой и др. установлено, что более раннее выявления компонентов МС у больных с подагрой и их корректировка благотворно влияют на прогноз заболевания (Набиева Д.А., Ризамухамедова М.З., Мухаммадиева С.М., 2016). J. Vazquez-Melladoc et al. провел исследование в Научно-исследовательском институте Ревматологии в Москве и установил, что у больных с подагрой МС встречается в 68-82% в зависимости от используемых критериев диагностики (Насонова В.А., Елисеев М.С., Барскова В.Г., 2007).

В последние годы исследуется и патология сочетанного течения ревматоидного артрита и метаболического синдрома. Ревматоидный артрит – это

хроническое системное аутоиммунное воспалительное заболевание, ведущее к деструкции костной и хрящевой ткани. Этиология ревматоидного артрита к настоящему моменту до конца не изучена. В исследованиях выявлено, что количество людей, страдающих ревматоидным артритом в России, составляет около 1% от всей численности населения (Зинчук И.Ю., 2014). На развитие компонентов МС у больных РА оказывает большое внимание гиподинамический образ жизни (по причине поражения суставов), терапия ГК, наличие эндокринопатий. Выявлено, что, чем выше уровень СОЭ и СРБ, тем больше составляющих МС имеется у больного с ревматоидным артритом (Кондратьева Л.В., Попкова Т.В., Насонов Е.Л., 2013). Дебют ревматоидного артрита обычно приходится на возраст 30-55 лет. К этому возрасту больные часто уже имеют сопутствующие заболевания, в том числе, проявляются компоненты метаболического синдрома, оказывающие влияние на отягощение в течение РА.

В исследовании о коморбидности при ревматоидном артрите Т.А. Панафадиной и др. выявлено, что у 60% больных с РА встречается артериальная гипертензия, у 45% имеется дислипидемия, СД 2 типа встречается в 7,5% случаев. Выявлена связь между СРБ, цитокинами и показателями липидного спектра, что подтверждает теорию о системном воспалении при РА. У больных РА за неустановленное время до начала дебюта заболевания отмечается повышение уровня ХС крови, ЛПНП, ТГ и снижение ЛПВП, что также указывает на роль воспалительной реакции в патогенезе РА (Зинчук И.Ю., Амирджанова В.Н., 2014; Solomon D. et al., 2013). Данные работы по коморбидности РА Т.А. Панафадиной подтверждают и другие исследования. Н.М. Никитина, И.А. Афанасьев и др. исследовали больных РА на наличие сопутствующих заболеваний в разные годы наблюдения (2006-2007 и 2012-2013). Ученые получили следующие результаты: АГ встречалась у 60% в 2006-2007г. и в 57,8% в последующие годы изучения, СД в 3,7% и 7,8% соответственно (увеличение количества людей в 2012-2013 гг. с СД связывают тем, что 68% обследуемых в эти годы получали терапию ГК, а в 2006-2007 гг. – менее 60%) (Никитина Н.М. и др., 2015). При международном исследовании COMORA (**C**omorbidity in **R**heumatoid **A**rthritis), где участвовали

17 стран с 5 континентов, изучалась распространенность сопутствующих заболеваний у больных с ревматоидным артритом. В результате установлена высокая частота встречаемости АГ, СД 2 типа, ДЛП. Вышеуказанные патологии были выявлены впервые у 18% пациентов с АГ, СД у 3,7%, ДЛП у 11% (Dougados M. et al., 2014).

Л.В. Кондратьева и др. в исследовании оценили частоту встречаемости ожирения у российских больных РА. Они сделали вывод, что при примерно одинаковых ИМТ у здоровых лиц и обследуемых с РА, при наличии ревматоидного артрита, абдоминальное ожирение имелось в 63,8% случаев против 40% у здоровых.

Увеличение индекса массы тела (ИМТ) у больных с РА ассоциировалось с повышением уровня СРБ, СОЭ (Кондратьева Л.В. и др., 2014). По данным С. Crowson et al., избыточная масса тела является причиной риска развития РА (Crowson C. et al., 2013). S. Ajeganova et al. говорят о зависимости высокой активности РА (определенной по DAS28) и  $ИМТ \geq 28 \text{ кг/м}^2$ . Выявлено, что у пациентов с вышеуказанным ИМТ имелось редкое достижение ремиссии РА, больные указывали на худшие оценки выраженности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), наблюдалось неудовлетворительное качество жизни по опроснику Health Assessment Questionnaire (HAQ) (Ajeganova S., Andersson M., Hafstrom I., 2013; Humphreys J. et al., 2013).

По данным литературы, наличие МС у больных ревматоидным артритом ухудшает качество жизни больных, ведет к прогрессированию заболевания, затрудняет подбор базисной терапии, снижает ее эффективность, что диктует необходимость более ранней диагностики МС и его компонентов у больных с РА. Метаболический синдром, сопутствующий остеоартрозу (остеоартриту), также отягощает течение суставной патологии, приводит к снижению качества жизни пациентов, прогрессированию деформации и дефигурации суставов. Остеоартроз – неоднородная группа патологий суставов разной этиологии, однако, с аналогичными биологическими, морфологическими и клиническими свойствами и исходом, ведущим к дегенерации хрящевой ткани и поражению околоуставных

тканей, субхондральной кости, связочного аппарата и мышц. В зарубежной литературе чаще встречается термин «остеоартрит», показывающий причастность воспалительного процесса в патогенезе заболевания (Варонько И.А., 2018). Факторами, влияющими на развитие заболевания, являются наследственная предрасположенность, пол, возраст, избыточная масса тела, сопутствующие заболевания. Однако для различных суставов организма человека причины возникновения и прогрессирования остеоартроза имеют некоторые особенности (Бадюкин В.В., 2013; Беспалова И.Д. и др., 2013; Руженков В.А., Сергеева Е.Л., Москвитина У.С., 2013; Сирусина Ад. В., Сирусина А.В., Рагозин О.Н., 2013; Лычкова А.Э., Широкова Л.Ю., Крюкова Е.В., 2015; Tanamas S.K., Wluka A. E., 2013; Лыгина Е.В. и др., 2018; Азимханова Г.К., 2018) (таблица 3).

**Таблица 3** – Факторы, влияющие на развитие и прогрессирование остеоартроза

	<b>Возникновение</b>	<b>Прогрессирование</b>
<b>Коленный сустав</b>	Пол, возраст, физические нагрузки, повышенный ИМТ, травмы, дисбаланс витамина Д, вредные привычки, генетические аномалии	Возраст, ИМТ, гормональная терапия, синовит, повышенные физические нагрузки
<b>Тазобедренный сустав</b>	Возраст, пол, повышенные физ. нагрузки, повышенный ИМТ, генетические аномалии, травмы в анамнезе	Пол, возраст, чрезмерные физические нагрузки
<b>Суставы кисти</b>	Возраст, генетическая предрасположенность, профессиональные особенности	Неизвестно

Патогенетические аспекты в развитии остеоартрита строятся на дисбалансе в обмене хрящевой ткани, основанные на преобладании катаболических процессов над анаболическими (Дроботя Н.В. и др., 2018). Изменения в выделении активных молекул при поражении хондроцитов, включают:

- повышенную секрецию цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1), под действием которых происходит разрушение хряща;

- гипервозбудимость циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), стимулирующей секрецию простагландинов;
- повышенное образование оксида азота, который разрушающе действует на хондроциты;
- изменение в секреции инсулиноподобного фактора роста.

В 1957 г. I. Kellgren и I. Lawrens предложили классификацию остеоартроза, обозначив каждую стадию заболевания и учитывая данные рентгенографического исследования. В настоящее время наиболее часто диагноз ставится по этим критериям (Алексеева Л.И., 2015; Урясьев О.М., Заигрова Н.К., 2016).

Нарушения в обмене суставного хряща приводят к повышению в крови белков острой фазы воспаления (С-реактивного белка, гаптоглобина, гликопротеинов), которые указывают на иммуновоспалительные нарушения в организме (Черных Т.М., Волынкина А.П., Горшков И.П., 2016; Каратеев А.Е., Лиля А.М., 2018). В своем исследовании И.В. Корж поясняет о более высоком уровне СРБ у больных остеоартрозом в сочетании с АГ и ожирением, чем в группе без сопутствующей патологии. У больных с остеоартрозом, АГ и ожирением наблюдаются более высокие цифры содержания гаптоглобина, сиаловых кислот, СРБ в сыворотки крови в сравнении с группой, имеющих нормальный вес (Корж И.В., 2013).

Главным в патофизиологическом понимании ОА является синовит. Для диагностики синовита суставов используют различные методы исследования, в том числе, УЗИ, МРТ, термографическое исследование, биопсию. Синовит – это предвестник повреждения сустава. Макрофаги синовии вырабатывают катаболические и предвоспалительные факторы, которые стимулируют процессы разрушения хряща, что еще раз подчеркивает воспалительную природу заболевания (Головач И.Ю., 2014; Sellam J., Berenbaum F., 2013).

М. Reijman в своем исследовании указывает на роль ожирения при остеоартрозе коленных суставов и приходит к выводу, что при ИМТ  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup> повышается риск прогрессирования рентгенологических признаков ОА, а при УЗИ-диагностике происходит уменьшение толщины гиалинового хряща на 1.5мм

(Reijman M. et al., 2007). В Японии проведено исследование N.Yoshimura et al. и выявлено, что частота ОА коленных суставов встречается значительно чаще при наличии компонентов МС (Yoshimura N. et al., 2012).

В 2010 году Л.Н. Денисовым и В.А. Насоновой проведено исследование взаимосвязи МС и частоты развития других патологий у больных с ОА КС и ТБ. Установлено, что по мере увеличения ИМТ, увеличивалась и распространенность ССЗ и СД 2 типа (Денисов Л.Н., Насонова В. А., 2010).

В Австралии при исследовании о роли снижения массы тела на клинику ОА КС было доказано, что при снижении массы тела на 5% и больше, уменьшается выраженность болевого синдрома, улучшаются показатели качества жизни (Tanama S., Wluka A., 2013).

Повышенный уровень глюкозы крови также приводит к прогрессированию ОА и поражению суставной ткани, взаимодействуя через механизмы синергии окислительного стресса от двух патологий (Стребкова Е.А., Алексеева Л.И., 2015).

Учитывая перекресты в патогенезе МС и ОА, эти патологии отягощают течение друг друга, которое проявляется в ухудшении качества жизни больных. На данный момент проводятся исследования этой патологии, однако, до конца не ясными остаются клинико-функциональные особенности сочетанного течения этих недугов.

При исследовании псориатического артрита и МС выявлены так же особенности совместного течения.

Псориатический артрит – это связанное с псориазом воспалительное заболевание суставов, приводящее к деструкции сустава и остеолитическим изменениям, регистрируемое у 6-30% больных псориазом (Кочергин Н.Г., Кочергин С.Н., Смирнова Л.М., 2006). Псориатический артрит – это сочетание воспалительных изменений сустава с образованием синовита, изменений околосуставных тканей (в том числе, пандактилит, тендинит, тендовагинит), ассоциированное с гиперемией, гипертермией, ограничением в движении, присутствием болевого синдрома и отека (Bakewell C. et al., 2013; Papoutsaki M. et al., 2013; Freeston

J. et al., 2014). Этиологическими факторами развития патологии служат генетическая предрасположенность, неблагоприятные условия внешней среды, дисбаланс в иммунной системе, воспалительные процессы в сосудах.

У больных псориазическим артритом выявлена высокая активность провоспалительных цитокинов (ФНО -  $\alpha$ , ИЛ-6). Повышенный уровень цитокинов и факторов роста, активируют процессы пролиферации кератиноцитов, увеличивая интенсивность проявлений клинической картины псориаза.

Активность заболевания является показателем неблагоприятного прогноза. Основными маркерами активности процесса являются ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, СРБ и СОЭ (Peluso R., 2013; Campanati A. et al., 2014; Joint B., 2014; Spadaro A., Montepaone M., Lubrano E., 2014). Выявлено, что даже при наличии минимальных изменений, характерных для псориазического артрита, в крови наблюдается дисбаланс липидного спектра крови (Wu S. et al., 2014).

А.В. Сергиевич, А.М. Литвяков провели работу по исследованию содержания ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 у больных с псориазом и псориазическим артритом. Группу контроля составляли здоровые добровольцы. Были получены следующие результаты: у больных с псориазическим артритом содержание ФНО -  $\alpha$ , ИЛ-6, СРБ выше, чем в контрольной группе. При имеющемся суставном синдроме содержание воспалительных цитокинов значительно выше при сравнении с группой обследуемых псориазом без СС. В группе с псориазическим артритом выявлены положительные корреляционные связи между ХС крови и возрастом, возрастом и ТГ, ЛПНП, ЛПНВ (Кундер Е.В., 2013; Сергиевич А.В., Литвяков А.М., 2013).

А. Goldminz et al. (2013) в своем исследовании указывает на взаимосвязь липидного спектра крови с активностью поражения при псориазическим артритом у детей и делает вывод, что эти показатели находятся в положительной корреляционной зависимости.

О.Г. Карпова в своей работе отмечает, что у большинства больных с ПсА имеется эндотелиальная дисфункция (Карпова О.Г., 2013). Полагают, что псориазический артрит связан с кардиоваскулярной патологией, это объясняет

теория воспаления, вовлеченная в патогенез этих заболеваний (Horreau C. et al., 2013; Jamnitski A. et al., 2013; Ya-Ping H. et al., 2013).

В исследовании кардиоваскулярной заболеваемости при псориатическом артрите И.З. Гайдукова и др. в ходе четырехлетнего одноцентрового исследования пришла к выводу, что у больных с ПсА чаще проявляется АГ, симптоматика ИБС, СД 2 типа в сравнении с группой без наличия ПсА (Гайдукова И.З. и др., 2015).

Е.В. Донцова при изучении иммунных нарушений у исследуемых псориазом с МС, пришла к выводу, что такие больные имеют нарушения в иммунном статусе в виде повышения ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  (Донцова Е.В., 2014).

Принимая во внимание, что у больных псориатическим артритом выявляется высокая частота метаболического дисбаланса, а потому и возрастает риск сердечно-сосудистой патологии, изучение особенностей взаимосвязи МС и ПсА на данный момент является актуальной проблемой.

Изучение этой области приведет к поиску более эффективных лекарственных препаратов, как в лечении МС, так и ПсА.

Представленные данные о тесной взаимосвязи МС с дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов недостаточны для прогнозирования развития осложнений, что указывает на необходимость разработки комплексных методов диагностики и профилактики.

### **1.3. Возможности инфракрасной термографии в диагностике заболеваний опорно-двигательного аппарата**

Методика применения инфракрасной термографии (ИКТ) известна более 40 лет. Несмотря на это, широкого распространения данный метод не получил из-за клинической переоценки на ранних стадиях применения. Это случилось по причине технического характера, когда первые тепловизоры имели низкую чувствительность и пространственное разрешение инфракрасных камер, что не давало выработать надежных диагностических критериев. Современные приборы значительно усовершенствовались, чувствительность матричных систем

достигает 0,0007-0,01 градуса Цельсия с пространственным разрешением 640×480 и скоростью регистрации до 100 кадров в секунду. Данные технические возможности позволили вновь использовать тепловизионную диагностику в условиях современной медицины (Кожевникова И.С., Ермошина Н.А., Панков М.Н., 2017).

На данный момент имеются результаты успешного применения метода ИКТ в дифференциальной диагностике многих патологических состояний. Так, при сосудистых заболеваниях термографический профиль поверхности нижних конечностей дает ценную информацию о кровотоке в данной области, и имеет специфические изменения при различных патологиях. При различных заболеваниях позвоночника также найдены изменения термографического профиля. В исследовании Виноградова В.И. и соавторов при обследовании пациентов выявлены специфические термографические изменения при остеохондрозе позвоночника и различных нейро-сосудистых нарушениях (Виноградов В.И. и др., 2005).

Имеется опыт оценки ИКТ у пациентов с циррозом печени, осложненной портальной гипертензией, когда можно оценить кровоснабжение передней брюшной стенки и получить информацию о выраженности окольного кровотока по коллатералям (Якупов А.Ф. и др., 2008).

В диабетологии ИКТ можно использовать как дополнительный метод мониторинга периферического кровоснабжения.

Диагностической ценностью обладает термографическое изучение щитовидной железы. Этому способствует ее анатомические особенности: поверхностное расположение и активный кровоток, поэтому при патологии температурные значения над поверхностью железы быстро меняются. Помимо этого, ИКТ также нашла свою нишу диагностического применения в таких специальностях, как акушерство, неонатология, онкология и других (Кожевникова И.С. и др., 2017).

Особую роль можно отвести методу ИКТ в диагностике заболеваний опорно-двигательного аппарата. Благодаря своей неинвазивности, простоте,

наглядности, повторяемости и абсолютной безопасности, метод ИКТ может широко применяться в динамическом наблюдении при многочисленных острых и хронических патологиях опорно-двигательного аппарата.

У пациентов с остеоартрозом суставов конечностей с помощью ИКТ возможна диагностика сопутствующего воспалительного процесса. Наиболее яркая и показательная картина получена при исследовании коленных и локтевых суставов. При наличии воспалительного процесса характерными признаками при ИКТ коленного сустава являются очаговые зоны патологической гипертермии в области кожных покровов передней, переднемедиальной и переднелатеральной поверхностей сустава. При более выраженном воспалении очаговые зоны сливаются. При исследовании локтевых суставов зона патологической гипертермии может выявляться по задней и боковой поверхностях сустава. Аналогичные изменения выявлены и в других суставах, при этом найдена зависимость между величиной сустава и величиной температурного градиента. Так, при исследовании суставов кисти степень повышения интенсивности ИК излучения при воспалительных заболеваниях может не превышать 1 градуса Цельсия (Виноградов В.И. и др., 2005).

Выявлена корреляционная связь между данными дистанционной компьютерной термографии, клинической характеристикой суставного синдрома, рентгенологической стадией болезни и результатами УЗИ, пораженных остеоартрозом коленных суставов (Камзолова О.А., 2013).

При ревматоидном артрите ведущим признаком является гипертермия в области пораженных суставов, что указывает на выраженность воспаления, даже в отсутствие клинических признаков. Наиболее интенсивное ИК-излучение находится, чаще, над крупными суставами, например, коленными. Температурный градиент в области пораженного сустава может достигать 3-4 градуса Цельсия, в среднем 2,5-3 градуса Цельсия. ИК-картина при ревматоидном артрите характеризуется мозаичностью рисунка и наличием зон гипертермии в области пораженных суставов. Степень гипертермии пропорциональна стадии развития болезни. По результатам исследований РА, Хижняк Л.Н. и соавторы

отметили высокую значимость ИКТ в ранней диагностике и мониторинге состояния пациентов в процессе лечения (Хижняк Л.Н. и др., 2017). Помимо этого, на основе данных ИКТ можно оценить эффективность применяемых препаратов с возможностью подбора более оптимальных схем лечения. Также, ИКТ дает информацию для определения зон прицельного рентгенологического исследования. При первой стадии РА ИК-картина характеризуется наличием зон гипертермии в области верхнего заворота, границы которых не распространялись за пределы коленного сустава. Асимметрия температур при этом, как правило, не превышает 1,5 градусов Цельсия. При второй степени РА зона гипертермии распространяется на окружающие сустав мягкие ткани, с наибольшей интенсивностью ИК-излучения в области верхнего и боковых заворотов коленного сустава. Градиент температур может достигать 1,5-2 градуса Цельсия. При высокой активности РА ИК-картина характеризуется изменениями как в области синовиальной оболочки, так и в окружающем коленный сустав мягких тканях. Температурный градиент при этом может достигать 3-5 градусов Цельсия. При длительном течении РА, когда развивается склеротические процессы и снижаются воспалительные, температура над центральной частью сустава снижается в виде появления на ИК-термограммах темных полос, температура которых может быть даже ниже, чем над поверхностью здорового сустава (Хижняк Л.Н. и др., 2017).

Современные инфракрасная термография представляет собой ценный дополнительный метод диагностики широкого спектра патологических состояний, связанных с изменением температуры кожных покровов. Накопленный клинический опыт, наряду с новыми техническими достижениями в области инфракрасной термографии, позволяют регистрировать и адекватно интерпретировать различные изменения теплового рисунка поверхности тела. Благодаря простоте исследования, его неинвазивности и наглядности, особое значение метод ИКТ имеет при массовых скрининговых обследованиях. ИКТ является абсолютно безвредным методом, к использованию которого нет противопоказаний (Камзолова О.А., 2013).

#### **1.4. Качество жизни и психологический профиль больных с метаболическим и суставным синдромами**

Качество жизни – междисциплинарное направление, изучающее природные, социальные и психологические аспекты человеческого существования. В компоненты «качества жизни» входят потребности, интересы, условия жизни, трудовая и бытовая деятельность личности. На составляющие оказывают действие субъективные и объективные причины (Руженков В.А., Сергеева Е.Л., Москвитина У.С., 2013).

В.В. Путин в 2004 году охарактеризовал качество жизни как показатель социально-экономического развития России (Сирусина А.В., Рагозин О.Н., 2013). Качество жизни, основанное на показателях здоровья – это одна из ветвей по изучению интегрального понятия.

По ВОЗ, КЖ включает в себя физические, психические, эмоциональные, социальные компоненты. К настоящему времени понятие «качество жизни» плотно вошло в деятельность медицинских работников.

Проводятся исследования, конференции, издаются новые опросники для определения КЖ больных, все это делается с целью улучшения профилактики, диагностики, лечения, реабилитации пациентов, оценки экономической целесообразности лечения. С помощью показателей качества жизни врач оценивает, как пациент переносит заболевание. Говоря о КЖ, которое обусловлено здоровьем, подразумевают степень комфорта человека в обществе и внутри себя (Алексеева Н.С., 2014; Алексеева Н.С., Салмина-Хвостова О.И., 2015).

О понятии КЖ ученые начали размышлять еще в середине XX века. В 80-х годах XX столетия G. Engel предложил учитывать психосоциальные нюансы в изучении медицины и при оказании помощи больным. A. Swenny определил четыре нюанса КЖ: повседневная активность и проведение свободного времени, социальное и эмоциональное функционирование.

В 1984 году N. Wenger предложил определять качество жизни пациентов по основным (симптомы, восприятие, функциональная способность) и

дополнительным критериям (восприятие симптомов основной и сопутствующей патологии, удовлетворенность жизнью, благосостояние, режим дня, профессиональная, социальная, интеллектуальная деятельность, восприятие здоровья, экономический статус). На этих, всесторонне охватывающих критериях, основаны и современные методики по определению качества жизни пациента, учитывающих имеющуюся патологию и разносторонность жизни.

Опросники разделяются на общие, которые определяют качество жизни больных с разными нозологиями между собой, и специальные, составленные под определенную патологию (Пыко А.А., 2007).

Учитывая, что темой исследования явились два заболевания и их взаимное влияние, то для оценки качества жизни пациентов логичнее использовать общий опросник. В настоящее время в РФ чаще всего используют SF-36, это связано с тем, что, вопросы, содержащиеся в нем, затрагивают 8 сфер здоровья, что позволяет учитывать многогранные показатели, влияющие на КЖ. Данная методика рекомендована консенсусом экспертов, едина на всей территории РФ, что позволяет объединять и проводить анализ информации из различных медицинских учреждений всей страны.

К настоящему моменту проведено множество исследований, посвященных качеству жизни больных, в том числе, и у пациентов с МС, СС.

И.Д. Беспалов и др. в своей работе изучали влияние повышенного уровня лептина на качество жизни больных с ГБ и МС и сделали вывод, что концентрация лептина крови находится в обратной зависимости от качества жизни по опроснику MOSSF-36 (Беспалова И.Д. и др., 2013). Используя эту же методику И.Д. Беспалов провел еще одно исследование, в ходе которого доказал, что прием статинов у больных ГБ не только снижает холестериновые фракции, но и улучшает качество жизни по абсолютному числу шкал (Беспалова И.Д., Калюжин В.В., Рязанцева Н.В., 2013). Ад.В. Сирусина, Аэ.В. Сирусина, О.Н. Рагозин (2013 ) изучали качество жизни у пациентов с метаболическим синдромом в северном регионе страны и обнаружили различия между мужчинами и женщинами в оценке качества жизни по показателям физических функций,

ролевого функционирования, эмоционального компонента по SF-36. Установлено, что мужчины благополучнее по всем показателям качества жизни.

Изучив влияние составляющих МС на показатели качества жизни пациентов, Н.С. Алексеева пришла к выводу, что каждый компонент МС негативно сказывается на КЖ, снижая показатели здоровья. При увеличении ИМТ у больных наблюдалось большее количество компонентов МС, снижались показатели качества жизни. Чем длительнее пациент страдал МС, тем больше было показателей в сторону ухудшения качества жизни (Алексеева Н.С., 2013; Алексеева Н.С., Салмина-Хвостова О.И., 2015).

В своем исследовании Н.С. Елисеев, М.В. Мукагова, С.И. Глухова выявляли факторы, связанные с низким качеством жизни у больных подагрой. Были обнаружены отрицательные корреляционные связи между показателями КЖ и повышенной урикемией, наличием хронического артрита, длительностью заболевания (Мукагова М.В., Барскова В.Г., Елисеев М.С., 2014; Елисеев М.С., Мукагова М. В., Глухова С.И., 2015).

С.А. Scire с группой итальянских ученых при исследовании влияния симптомов подагрического артрита и сопутствующих заболеваний на исход подагры выявили, что КЖ взаимосвязано с длительностью патологии, наличием тофусов, частотой подагрических атак (Scire C. et al., 2014).

Е.Н. Матвиевская, С.В. Колбасников (2014) при изучении качества жизни у больных АГ в сочетании с патологией костно-мышечной системы пришли к выводу, что у коморбидных пациентов, в отличие от больных только с АГ, отмечается снижение качества жизни по всем сферам определения.

Е.Б. Клестер и др. (2013) в своем исследовании изучали КЖ у больных РА при наличии АГ. Ученые выявили взаимосвязи КЖ (в том числе, у больных с АГ) с клиническими проявлениями РА и интенсивностью болевого синдрома.

Принимая во внимание, что метаболический синдром и ревматические патологии, сопровождаемые суставным синдромом, имеют хроническое, прогрессирующее, взаимоотноотягивающее течение, можно предположить, что это естественным образом скажется на качестве жизни больных в негативную

сторону с различными ограничениями. Поэтому, при рассмотрении коморбидной патологии следует уделять внимание не только отдельным симптомам заболеваний и клинической картине, но и качеству жизни больных с имеющейся патологией.

Кроме проблемы «качества жизни», значимую часть, так называемых «болезней цивилизаций» занимает проблема психосоматического здоровья, которая продолжает изучаться в наше время. Одним из наиболее главных направлений в изучении психосоматических расстройств является поиск особого психического качества психосоматической специфичности, которое выступает одним из факторов возникновения психосоматической патологии. Одним из значимых направлений здесь выступает феномен алекситимии.

Термин «алекситимия» определяет психологическую характеристику личности и буквально обозначает – «без слов для чувств» или «нет слов для названия чувств». В литературу его ввел Р.Е. Siineos в 1972 г., который описывал особенности пациентов психосоматической клиники, выражавшиеся в утилитарном способе мышления, тенденциях к использованию действий в конфликтных и стрессовых ситуациях, обедненной фантазиями жизни, сужении аффективного опыта, и в трудностях найти подходящее слово для описания своих чувств (Марченко А.В., 2015).

Алекситимия является психологической характеристикой, определяемой следующими когнитивно-аффективными особенностями:

- 1) трудности в определении и описании собственных чувств;
- 2) трудности в проведении различий между чувствами и телесными ощущениями;
- 3) снижение способности к символизации (Ересько Д.Б. и др., 2005).

В настоящее время отмечается, что алекситимия имеет связь с различными психическими и физическими факторами, включающими депрессию, воспаление, боль. Также, считается, что алекситимия является важным психосоциальным аспектом, влияющим на лечение и профилактику заболеваний.

Боль – это личный субъективный опыт, вызванный множественными влияниями, и состоит из сенсорных, аффективных и когнитивных составляющих. Учитывая основы алекситимии, отражающие дефицит когнитивной обработки и регуляции эмоций, алекситимия может играть определенную роль в восприятии боли. Высокий уровень алекситимии наблюдается у пациентов с хронической болью, в том числе с ревматоидным артритом и другими заболеваниями суставов.

В наблюдательных и экспериментальных исследованиях выявлены ассоциации между алекситимией и интенсивностью боли, при этом существует мнение, что алекситимия может быть связана с недостаточной осведомленностью о характере болевых ощущений.

Боль и депрессия часто протекают вместе, при этом каждое это состояние увеличивает тяжесть другого. Это связано с общими патофизиологическими путями, затрагивающие нейроэндокринную и иммунную системы. Длительное время влияние алекситимии на восприятие боли не рассматривался. Носоi и соавторы в своей работе исследовали 129 пациентов с нервно-мышечными нарушениями и обнаружили, что связь между алекситимией и интенсивностью боли значительно снижается при контроле и уменьшении воздействия первичного негативного фактора (Носоi М. et. al., 2010). Результаты других исследований сводились к тому, что пациенты с алекситимией могут быть нечувствительны к собственным физическим ощущениям под влиянием внешних раздражителей слабой интенсивности (Herbert В.М. et. al., 2011; Kano М. et. al., 2013).

У пациентов, страдающих ревматоидным артритом с алекситимией, отмечаются интенсивные болевые ощущения из-за наличия воспаления. Тяжесть воспринимаемой боли увеличивается линейно при повышении уровня С-реактивного белка и тяжести депрессии только у пациентов без алекситимии. У пациентов с алекситимией связь между С-реактивным белком и депрессией более сложная: если пациенты чувствовали себя подавленными, то интенсивность боли увеличивалась независимо от тяжести воспаления. Возможно, это связано с тем, что пациенты с алекситимией более чувствительны к нейропатической боли, чем к ноцицептивной (Masayo К. et al., 2008).

Достаточно обширно изучается алекситимия у пациентов с нарушениями пищевого поведения. Множество исследований иллюстрируют, что уровни алекситимии у пациентов с нарушенным пищевым поведением выше, чем у здоровых людей. Кроме того, у людей с расстройствами пищевого поведения есть определенные недостатки в выявлении и передаче эмоций. Имеются данные, что алекситимия не является побочным симптомом расстройства пищевого поведения. Исследования по уровню алекситимии и контроля депрессии дали неоднозначные результаты, при которых в одних случаях у пациентов с расстройствами пищевого поведения алекситимия снижается при снижении уровня депрессии, в других – остается без изменений (Eizaguirre A.E. et al., 2004).

В исследованиях по эффективности лечения расстройств пищевого поведения уровни алекситимии снижаются при стабильном уровне депрессии, при этом фармакотерапия антидепрессантами снижает уровень депрессии, но не уровень алекситимии у пациентов с высоким уровнем как алекситимии, так и депрессии (Schmidt U. et al., 1993).

Генетические исследования показали, что алекситимия имеет свой компонент наследуемости, который не объясняется полностью депрессией и генетической предрасположенностью к психопатологии.

Учитывая многочисленные данные, важно, чтобы пациенты, страдающие от хронических болей при патологии суставов, а также пациенты с расстройствами пищевого поведения, как компонента метаболического синдрома, в протоколах диагностики и лечения имели акцент на эмоциях и их регулировании (Nowakowski M., 2013).

При профилактике, диагностике, лечении и реабилитации следует многогранно охватывать больного, обязательно учитывая психоэмоциональное состояние пациента и его отношение к болезни, что послужит успехом в лечении.

### **1.5. Роль корригирующих образовательных программ для больных заболеваниями суставов при сочетании с метаболическим синдромом**

Больные с хроническими заболеваниями должны не только соблюдать предписанный режим лечения врачом, но и быть активными участниками терапии и вторичной профилактики. Для повышения приверженности к лечению, получения знаний о необходимости своевременного обращения к врачу, приема препаратов и обследования, к настоящему времени созданы различные формы обучения больных. Форм организации обучения может быть несколько: очные («Дни здоровья», школы, телефоны доверия), заочные (санитарно-просветительские бюллетени, брошюры, фильмы), смешанные (очно-заочные) (Калинина А.М., Еганян Р.А., Стоногина В.П., 2003; Михайлова Н.В., Калинина А.М., Олейников В. Г., 2004).

«Школа здоровья» – это очная система обучения больных хроническими неинфекционными заболеваниями (Оганов Р.Г., 2002г; Светый Л.И., Лопухова В.А., Тарасенко И.В., 2018). Первые школы в нашей стране появились в 70-х годах прошлого века и сразу показали свою высокую значимость в виде эффективности лечения, повышения качества жизни, уменьшения осложнений. Регламентирует деятельность таких школ приказ МЗ РФ «Сложные и комплексные медицинские услуги» от 16. 07. 2001 г № 269 (МЗ РФ, 2001).

Целями образовательных программ являются:

1. Предоставление пациентам адаптированной к их восприятию информации о заболевании, рисках развития, лечении, профилактике.
2. Повышение приверженности к лечению и соблюдению предписанного режима.
3. Прививание навыков самоконтроля в домашних условиях.
4. Настрой положительного психологического стереотипа пациентов в отношении жизни с хроническими заболеваниями.
5. Контроль усвоения материала.
6. Повышение доверия к здравоохранению (МЗиСР РФ, Ассоциация медицинских обществ по качеству, 2007).

К настоящему времени созданы и успешно функционируют школы для больных с заболеваниями суставов. О.М. Лесняк и Мухина Р.Г. с соавторами разработали и внедрили в практику образовательные программы для больных с остеопорозом и остеоартрозом (Лесняк О.М., Пухтинская П.С., 2008; Мухина Р.Г., Мясоутова Л.И., Лапшина С.А., 2016). Функционируют так же школы для больных РА.

В 2011 г. И.И. Чукаева с соавторами создали школы здоровья для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, куда, в том числе, входят образовательные программы для больных с метаболическим синдромом (Чукаева И.И. и др., 2011). На занятиях слушателям рассказывают об этиопатогенезе заболеваний, факторах риска развития, способах лечения и мерах профилактики недугов. Несмотря на имеющиеся разработанные программы обучения, к настоящему времени не существует оптимальных «Школ здоровья», которые бы подходили для больных с совместным течением метаболического синдрома и заболеваниями суставов.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Общая характеристика пациентов**

Исследование проводилось на кафедре факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней на базе госпиталя медико-санитарной части УМВД России по Рязанской области в терапевтическом и лечебно-реабилитационном отделениях в период за 2015-2017 гг. Отбор участников исследования базировался на критериях включения, при несоответствии которым участие в исследовании было невозможным.

#### **Критерии включения больных в исследование:**

1. Возраст старше 18 лет и моложе 70 лет.
2. Информированное согласие.
3. Наличие МС (критерии Российского кардиологического общества от 2013 г.).
4. Наличие ревматического заболевания, при котором были поражены коленные суставы (гонартроз (кроме IV ст.), подагрический артрит, ревматоидный артрит, псориатический артрит), в стадии ремиссии.
5. Отсутствие приема любого медленно действующего симптом-модифицирующего (SYSADOA) препарата в течение 6 месяцев до включения в исследование.
6. Отсутствие приема НПВС в течение одной недели перед исследованием.
7. Отсутствие внутрисуставных инъекций глюкокортикостероидных препаратов в течение 1 месяца до включения в исследование.

#### **Критерии исключения из исследования:**

1. Наличие таких заболеваний, как сахарный диабет и эндокринопатии, приводящие к МС; аритмии различного генеза; инфекционные заболевания; облитерирующий атеросклероз сосудов; онкологические заболевания.
2. Суставной синдром, сопутствующий другим ревматическим заболеваниям; недифференцированный суставной синдром; врожденная

патология костно-мышечной системы и травматические поражения коленных суставов.

3. Период беременности и лактации.

4. Психические расстройства.

Клиническое обследование пациентов включало себя сбор жалоб, расспрос об анамнезе заболевания, при этом, акцентировалось внимание о дебюте заболевания, о первых симптомах при коморбидности МС и СС. Уточнялись вопросы, связанные с приемом препаратов на момент осмотра и за 1 месяц до вступления в исследование, в том числе, введения внутрисуставных инъекций. При расспросе жизни оценивались перенесенные и сопутствующие заболевания, травмы и операции.

Проводилась оценка антропометрических данных: рост (см), масса тела (кг), ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ), окружность талии (ОТ, см), окружность бедер (ОБ, см). ИМТ рассчитывался по формуле  $\text{масса}/\text{рост}^2$  (индекс Кетле II). Определение роста пациента определяли с помощью вертикального ростомера, при этом, обследуемый стоял на полу без обуви. Участник вставал спиной к вертикальной прямой планке, вес тела равномерно распределялся на обе ступни. Голова находилась в положении Франкфурта. Точность измерения – 0,5 см.

Для определения массы тела использовали напольные весы с погрешностью менее 100 грамм. В положении стоя измеряли окружность талии, точкой измерения считали середину расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер. Регистрировали окружность талии в конце нормального выдоха. На уровне лобкового симфиза спереди и большого вертела бедренной кости сбоку производилось измерение окружности бедер. Распределение жировой ткани оценивали по отношению окружности талии к окружности бедер. Повышенным считался показатель при  $\geq 0,9$  для мужчин и  $\geq 0,8$  – для женщин.

На фоне определения ИМТ и на основании рекомендаций ВОЗ от 1998 года по классификации избыточной массы тела и ожирения за избыточную массу тела принимали значение, при котором ИМТ был 25-29  $\text{кг}/\text{м}^2$ , ожирение 1 степени

считали при ИМТ 30-34,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирение 2 степени регистрировали при ИМТ 35-39,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирение 3 степени считалось при ИМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>.

Участие в исследовании основывалось на добровольной основе, соблюдались принципы медицинской целесообразности. Все участники подписывали согласие на обследование, были предупреждены о возможных рисках и последствиях (информационное согласие, которое выдавалось всем обследуемым в письменном виде, имело экспертное разрешение Этического комитета ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России).

Все необходимые исследования осуществлялись в лицензируемых учреждениях на оборудовании, отвечающем стандартам диагностики.

## **2.2. Лабораторные и инструментальные методы исследования**

### *Лабораторные методы*

1. Общий анализ крови (лейкоциты, эритроциты, тромбоциты, гемоглобин, гранулоциты, моноциты, лимфоциты, эозинофилы, СОЭ) проводился на высокопроизводительном 15-канальном полуавтоматическом анализаторе Clima MC-15 (Испания).

Забор крови осуществлялся в утренние часы натощак (последний прием пищи был не позднее 8-12 часов перед исследованием), путем взятия капиллярной крови из безымянного пальца. Пипеткой выступившие капли собирали и переносили в пробирку, откуда потом кровь бралась для исследования. За сутки до исследования исключались тяжелые физические нагрузки, посещение бани, прием алкоголя.

2. Общий анализ мочи (рН, сахар, белок, микроскопия осадка мочи). Исследование выполнялось на анализаторе мочи Uriscan Pro (Южная Корея) методом референтной фотометрии. За 12 часов до исследования исключался прием острой, соленой пищи, витаминных комплексов, алкоголя; ограничивались физические нагрузки. Пациентам объяснялось правило сбора мочи. После того как анализ был собран, его доставляли в лабораторию не позднее, чем через 2 часа.

3. Биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочеви́на, билирубин, АЛТ, АСТ, мочева́я кислота, СРБ, серомукоид, ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, КА, ТГ,  $\beta$ -липопротеиды) производился на анализаторе Clima MC-15. За 12 часов до сдачи рекомендовалось не употреблять пищу, пить кофе, чай, сладкую и газированную воду, алкоголь. На анализ бралась венозная кровь из локтевого сгиба утром натощак. По согласованию отменялись все лекарственные препараты до сдачи анализа.

4. Оценка нарушений углеводного обмена производилась с помощью определения гипергликемии натощак (НГ), определялся уровень гликированного гемоглобина (HbA1C). Инсулинорезистентность высчитывалась путем определения соотношения ТГ к ХС ЛПВП (данный метод, как косвенный метод определения ИР, предложен Американской национальной образовательной программой по холестерину (NCEP-ATPIII, 2001)). Нормой считается показатель менее 1,32 (Shaw J., Zimmet P., George K., 2005; Laughlin T., 2003). Для оценки использовался анализатор фирмы Stat fax 4500 (США). Анализ производился аналогично биохимическому анализу крови.

#### *Инструментальные методы*

##### Рентгенографическое исследование коленных суставов

Рентгенография производилась в двух проекциях с помощью рентгенодиагностического комплекса на 3 рабочих места – «Медикс – Р-Амико (Россия)». Специальной подготовки для проведения исследования не требовалось. Рентгенография коленных суставов производилась в прямой задней проекции. При этом больной лежал на спине, обе ноги вытянуты, сагиттальная плоскость стоп расположена перпендикулярно к плоскости стола. Кассету размером 18 на 24 см располагали в продольном положении.

Проекция суставной щели, находящаяся при вытянутой ноге на 1,5-2 см ниже нижнего полюса надколенника, легко прощупываемого под кожей, соответствует средней линии кассеты. Пучок рентгеновского излучения направляли отвесно на центр кассеты. По снимкам оценивалась ширина суставной щели, наличие остеофитов, эрозий, субхондрального остеосклероза.

Стадии остеоартроза коленных суставов определялись по критериям Kellgren и Lawrence (1957 г.) (таблица 4).

**Таблица 4** –Классификация остеоартроза по Калгрэн –Лоуренсу

<b>Стадия</b>	<b>Рентгенологические признаки поражения</b>
<b>0</b>	Изменения отсутствуют
<b>I</b>	Сомнительные рентгенологические признаки
<b>II</b>	Минимальные изменения (небольшое сужение суставной щели, единичные остеофиты)
<b>III</b>	Умеренные проявления (умеренное сужение суставной щели, множественные остеофиты)
<b>IV</b>	Выраженные изменения (суставная щель почти не прослеживается, грубые остеофиты)

Рентгенологические стадии ревматоидного артрита определялись по классификации Штейнброекера (таблица 5).

**Таблица 5** – Стадии РА по Штейнброекеру

<b>Стадия</b>	<b>Рентгенологические изменения</b>
<b>1</b>	Периартикулярное утолщение и уплотнение мягких тканей и околосуставной остеопороз
<b>2А</b>	На фоне околосуставного остеопороза появление кистовидных просветлений костной ткани и сужение суставных щелей в одном или многих суставах одновременно указывает на прогрессирование артрита и переход в данную стадию
<b>2Б</b>	Появление первой эрозии указывает на переход РА в стадию 2Б
<b>3</b>	Выявление множественных эрозий (более 5) в типичных суставах
<b>4</b>	Появление частичного или полного анкилоза межпястного или одного из запястно-пястных суставов (кроме 1 запястно-пястного сустава)

Рентгенологические признаки при подагрическом артрите (Cohen M. , Emmerson B., 1994) представлены в таблице 6.

**Таблица 6 - Рентгенологические признаки при подагре**

<b>Признак</b>	<b>Характеристика</b>
Мягкие ткани	Уплотнение Эксцентрическая затемнённость, обусловленная тофусами
Кости/суставы	Суставная поверхность отчетливо представлена Юкста-артикулярный остеопороз отсутствует Эрозии А) «пробойник» Б) краевой склероз В) свешивающаяся кромка

### Классификация псориатического артрита (Бадокин В.В., 1995)

Клинико-анатомический вариант суставного синдрома:

- дистальный
- олигоартритический
- полиартритический
- остеолитический
- спондилоартритический

Характер течения: тяжелое, среднетяжелое, легкое

Системные проявления:

- общие нарушения (генерализованная амиотрофия, трофические нарушения)
- органная висцеральная патология, поражение глаз, слизистых оболочек, нервной системы.

Степень активности: легкая, умеренная, максимальная

Рентгенологическая стадия поражения периферических суставов (по Steinbroker)  
и крестцово-подвздошных сочленений (по Kellgren)

Функциональные нарушения: I, II, III

Кожные проявления псориаза: вульгарный псориаз, ограниченный вульгарный псориаз, атипичный псориаз, злокачественная форма псориаза, экссудативный псориаз

## Электрокардиографическое исследование

Пациентам проводилось электрокардиографическое обследование (ЭКГ) для выявления нарушений ритма и проводимости сердца и возможной гипертрофии левого желудочка. Использовался аппарат фирмы Schiller, Швейцария.

## СМАД

Суточное мониторирование артериального давления для определения исходного уровня суточного АД и выявления степени АГ осуществлялось с помощью суточного монитора АД МД-01-Дон на 1-го пациента фирмы МЕДИКОМ, Россия (рисунок 1).



**Рисунок 1**–Суточный монитор АД МД-01-Дон

На мониторе установлен осциллометрический метод измерения уровня АД, точность отвечает условиям протокола ESH-2001. Перед закреплением манжеты производилось измерение АД на обеих руках, при неодинаковых цифрах в измерении, аппарат закреплялся на плечевую область с более высокими цифрами. Манжета в комплекте с датчиком накладывалась таким образом, что ее нижний край был на 2,5 см выше края локтевой ямки и ближе к месту наилучшего выслушивания пульсации плечевой артерии. Манжета соединялась с записывающим устройством.

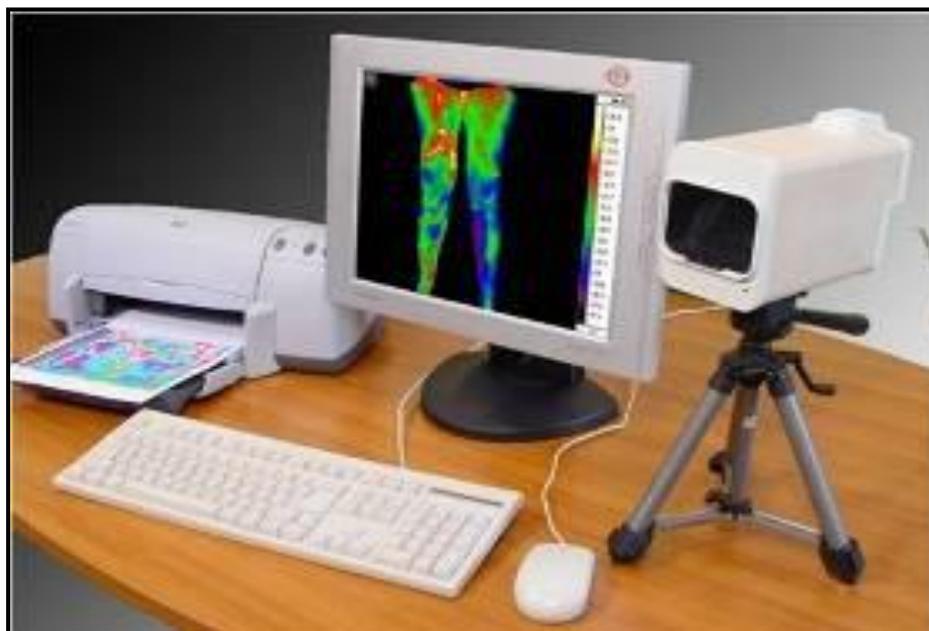
На время исследования давались рекомендации вести обычный образ жизни, избегать чрезмерных физических нагрузок, отказаться от приема крепких чая и кофе, спиртных напитков. Участникам советовали следить за трубкой,

которая соединяет резистор и манжету, дабы не допустить её перегиба и деформации. Рекомендовалось вести дневник, в котором пациент должен был отмечать свое самочувствие, ощущения при измерении.

Установка аппарата производилась в 9-10 часов утра. Продолжительность исследования составляла 24 часа. Запрограммировано измерение: в дневное время каждый час, в ночные часы – раз в два часа. После обследования, полученные данные переносились на персональный компьютер, в котором установлена программа ОРМАД 3. Регистрировалась карта пациента и обрабатывались следующие данные: средний пульс (удары в минуту), САД за дневной и ночной период в мм рт. ст., САД среднее в мм рт. ст., ДАД за дневной и ночной период в мм рт. ст., ДАД среднее в мм рт. ст.

### 2.3. Инфракрасная термография

В работе использовался термограф ИРТИС-2000МЕ (рисунок 2), с помощью которого получали термограммы коленных суставов.



**Рисунок 2**–ИК-термограф ИРТИС-2000МЕ

Комплект оборудования включает: камера ИРТИС 2000МЕ, программное обеспечение для получения и обработки термограмм, соединительный кабель, штатив и термос с жидким азотом. Принцип работы основан на сканировании температурного излучения в поле зрения камеры оптико-механическим сканером

с одноэлементным высокочувствительным инфракрасным приемником и трансформации этого излучения в электрический сигнал аналого-цифровым преобразователем, который передается на персональный компьютер. С помощью программного пакета, основной программой которого является IRPreview, получали, анализировали, обрабатывали, рассчитывали температуры и распечатывали термограммы. Камера комплектуется ИК - приемником, охлаждаемым жидким азотом, благодаря чему определяется ее высокая чувствительность в широком диапазоне температур. Жидкий азот – газ атмосферного воздуха, нетоксичен, невзрывоопасен, с температурой кипения – 196°С, хранится в сосудах Дьюара модели СДС-6М, производства Московского предприятия ОАО «НПО «ГЕЛИЙМАШ». Соблюдались инструкции по технике безопасности при работе с продуктами разделения воздуха и сосудах Дьюара, разработанными в соответствии с правилами безопасности при производстве продуктов разделения, утвержденными Госгортехнадзором СССР от 12.04.1988 г. и согласованными с Всесоюзным центральным советом профессиональных союзов от 16.06.1987 г.

Перед работой с аппаратом было получено соответствующее образование с выдачей свидетельства о проведенном курсе обучения с портативным компьютерным термографом ИРТИС. Обучение проходило в центре Infra Red Thermal Imaging Systems (Россия, г. Москва, ул. Нижняя Сыромятническая, д.11, к. 2).

При работе с комплектом ИРТИС-2000МЕ соблюдались следующие требования:

К пациенту:

1. В день исследования пациент не должен был принимать (по возможности) сосудистые средства, анальгетики, избегать нанесения на область исследования мазей, гелей, дезодорантов, косметических кремов и других веществ.

2. Непосредственно перед исследованием и накануне запрещалось употреблять алкогольные напитки, кофе и другие тонизирующие средства.

3. За 24 часа до исследования прекращались физиотерапевтические исследования и массаж.

4. Исследование проводилось не ранее чем через 1 час после последнего приема пищи.

5. В течение 15 минут перед исследованием пациент находился с обнаженными нижними конечностями в кабинете термографии для адаптации к температуре среды.

6. Исследование проводилось в первой половине дня, т.к. в это время самая низкая суточная температура человеческого тела.

К кабинету:

1. Температура воздуха: 18-21 град. С.

2. Влажность воздуха: 40-60%.

3. Источники тепла экранированы, солнечный свет прикрыт шторами.

4. В момент исследования исключалось движение воздуха (двери и окна закрыты).

При описании термограмм (фиксированное двухмерное изображение температурного участка части тела) использовались общепринятые правила оценки термографических изображений. Участки с наиболее высокой температурой на снимках отображаются белым цветом, холодные – фиолетовым, при термоампутации – черный цвет. Гамма перехода тонов от белого к черному соответствует изменению температуры от высокой к низкой. При изучении термограмм коленных суставов исследовалась форма и размер патологических очагов гипотермии или гипертермии, степень однородности зоны патологии (гомогенная или гетерогенная), характер её контуров (четкие или нечеткие). Определялись диапазоны температур, температуры фонов, выявлялись термоасимметрии. Устанавливались градиенты температур «зоны интереса» (обследуемая область с прилежащими анатомическими структурами и определенными условными границами).

При термографическом исследовании коленных суставов соблюдались следующие правила: исследование проводилось стоя, камера располагалась

перпендикулярно к области исследования на расстоянии 0,7м. В кадр захватывались оба коленных сустава, нижняя треть бедра и верхняя треть голени («зона интереса»), нижние конечности при этом находились максимально симметрично на расстоянии 20 см друг от друга.

## **2.4. Субъективная оценка интенсивности боли**

### **Числовая рейтинговая шкала**

Числовая рейтинговая шкала используется для оценки боли пациентом. Шкала представляет собой градуированную от 0 до 10 горизонтальную линию, где отсутствие боли обозначается «0», умеренная – «5», нестерпимая – «10». Является субъективным методом и зависит от эмоциональной составляющей каждого индивида. Пациенты отмечали среднюю интенсивность болей в коленных суставах ночью и днем в течение последних четырех недель.

### **Утренняя скованность коленных суставов**

Продолжительность утренней скованности оценивалась со слов больного в минутах.

### **Болезненность суставной щели и периартикулярный индекс**

Оценка болезненности производилась с помощью пальпации верхних и нижних латеральных и медиальных энтезитов, бугристости большеберцовой кости, инфра и супрапателлярных сумок, ощущения переведены в баллы: 0 – нет боли; 1 – незначительная болезненность; 2 – умеренная болезненность; 3 – резко выраженная болезненность.

Периартикулярный индекс высчитывался как среднеарифметическая величина при оценке болезненности коленных суставов в баллах от 0 до 3.

## **2.5. Оценка качества жизни и уровня алекситимии**

MOS SF-36 (с английского Medical Out comes Study – Short Form – «краткая форма оценки здоровья») – опросник, используемый для изучения качества жизни (связанного со здоровьем) пациентов. Вопросник не учитывает вид заболевания, пол и возраст обследуемого, специфичность получаемого лечения. Тестирование

включает в себя 11 разделов, результаты в виде оценок выводятся в 8 шкал, причем, чем выше оценка, тем выше КЖ (приложение 1).

1. Физическое функционирование – ФФ (Physical Functioning – PF) – индивидуальная оценка опрашиваемого о размере повседневной физической нагрузки, никак не ограниченной самочувствием в настоящий период времени.

2. Роль физическое функционирование – ФР (Role Physical) – индивидуальная оценка отвечающего о выполнении своей каждодневной рутинной работы, которая ограничивается из-за проблем со здоровьем.

3. Интенсивность боли – Б (Bodily pain) – насыщенность боли и ее воздействие на повседневную деятельность.

4. Общее здоровье – ОСЗ (General Health) – анализ пациента собственного состояния здоровья в данный период времени.

5. Жизнеспособность – Ж (Vitality)– предполагает оценку об ощущениях себя как полным сил и энергии либо наоборот, истощенным.

6. Социальное функционирование – СФ (Social Functioning) – индивидуальная оценка отвечающего о степени его взаимоотношений в социуме, на которые влияет, либо нет состояние здоровья.

7. Роль эмоциональное функционирование – РЭФ (Role Emotional) – оценка эмоционального состояния отвечающего, которое мешает выполнению повседневной деятельности.

8. Психическое здоровье – ПЗ (Mental Health) – оценка отвечающего о своем настроении на данный момент времени, учитывая состояние здоровья (радость, гнев, тревога и др.)

Физический компонент здоровья составляют 1-4 шкалы, а психический 5-8 шкалы. Для расчета КЖ используются переделанные данные на основе полученных данных. Перекодировка происходит с помощью формулы Ликерта:

$$X = \frac{A - B}{C} \times 100,$$

где  $X$  – цифровой показатель критерия,  $A$  – сумма перекодированных полученных результатов по каждому критерию;  $B$  – минимальная сумма;  $C$  – разница между минимально и максимально возможными суммами;

Шкала TAS (Торонтская алекситимическая шкала) предложенная в 1985г G. Taylor и адаптированная в 1994 г в институте им В.М. Бехтерева использовалась для оценки уровня алекситимии.

Шкала представляет собой опросник из 26 вопросов, при ответе на которые пациент выставляет цифру номера выбранного ответа напротив каждого вопроса. В зависимости от выбранного варианта ответа, каждому пункту присваивается определенное количество баллов, при необходимости производится перекодировка. Все баллы в конечном итоге суммируются, и по их сумме определяется уровень алекситимии. Текст опросника, ключ к опроснику и варианты ответов представлены в приложении 2.

## **2.6. Корректирующие образовательные программы «Школа здоровья» для больных с метаболическим синдромом и сопутствующими дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов**

Школа была организована на базе кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней в клиническом госпитале ФКУЗ «Медико-санитарной части МВД России по Рязанской области».

Обучение включало в себя 4 занятия (по 3 в неделю), продолжительностью 60 минут каждое. При разборах тем, обращалось внимание и на обратную связь при общении со слушателями, заключающуюся в создании условий, при которых каждый больной должен был отвечать/задавать вопросы, что послужило лучшему усвоению материала. Изложение происходило на доступном языке для пациента, в открытой и доверительной атмосфере. Занятия проводились во время нахождения пациента в госпитале по поводу лечения основного заболевания. Занятия № 1 и № 2 для всех больных были общими, занятия № 3 и № 4 разделили

больных на группу I (слушатели с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями коленных суставов) и на группу II (больные с воспалительными заболеваниями суставов). Структура занятий представлена в приложении 3. План занятий представлен в таблице 7.

**Таблица 7 - План занятий в «Школе здоровья»**

№	Тема занятия	Вопросы занятия
1.	Метаболический синдром	- определение понятия «МС» и его составляющие - факторы развития МС
2.	Метаболический синдром	- современные методы лечения МС - мероприятия по изменению образа жизни при МС
3.	I группа Дегенеративно-дистрофические заболевания КС II группа Воспалительные заболевания суставов	- причины развития заболеваний КС - краткие сведения о строении коленного сустава - факторы риска, способствующие развитию заболевания
4.	I группа Дегенеративно-дистрофические заболевания КС II группа Воспалительные заболевания суставов	- немедикаментозные методы лечения заболеваний КС - мероприятия по изменению образа жизни - рекомендации при сопутствующем МС

### **2.7. Статистические методы обработки информации**

Для математической обработки полученных результатов все данные были адаптированы к используемым программам. Обработка результатов проводилась с помощью методов вариационной параметрической и непараметрической

статистики на персональном компьютере с применением программ «MS Excel 2010» и «Statistica version 10.0».

В ходе исследования высчитывалась средняя арифметическая изучаемого показателя ( $M$ ), среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ), коэффициент вариации ( $V$ ), медиана ( $Me [Q25-Q75]$ ), где 25 и 75 квантили распределения). Критерий Шапиро-Уилка использовался для проверки нормальности распределения (признак считался нормальным при  $p > 0,05$  для критерия Шапиро-Уилка, где «р» - уровень статистической значимости). Полученные результаты представлены в виде  $M \pm \sigma$  при нормальном распределении. Если полученные значения были отличны от нормального распределения, то это выражалось в виде медианы и указания верхнего и нижнего квантилей их распределения:  $Me [Q1-Q2]$ . Критерий Манна-Уитни определялся для определения статистической значимости различий двух независимых групп по количественному признаку при распределении признака отличного от нормального. При сравнении изучаемой выборки с популяцией определялся 95% интервал полученных данных. В случае не включения в полученный доверительный интервал медианы, различия статистическими значимыми считались при  $p < 0,05$

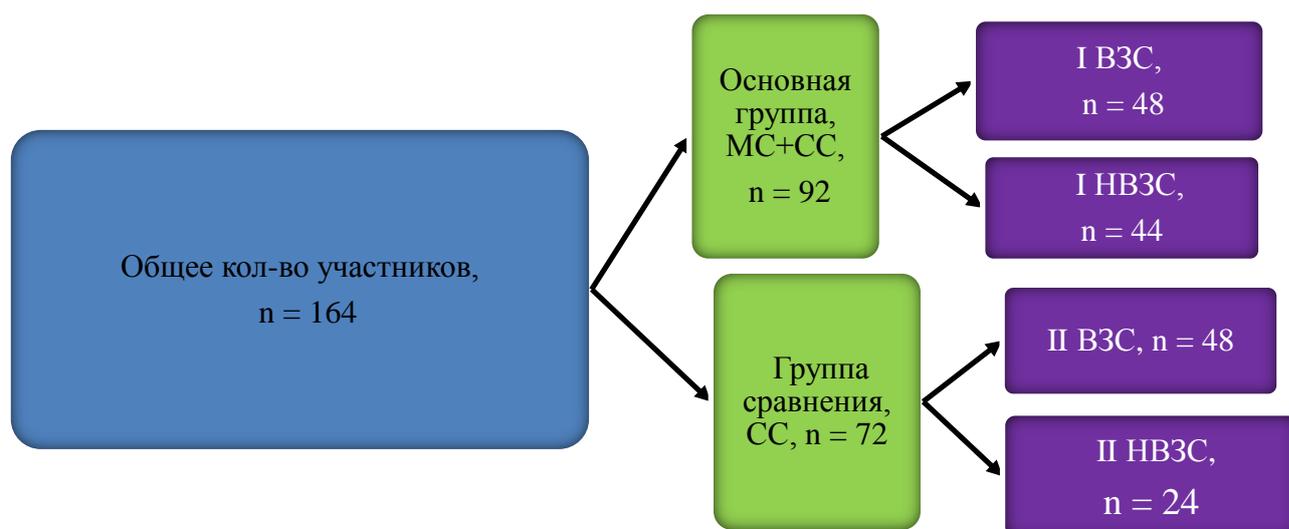
## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1. Клинико-антропометрическая характеристика больных с метаболическим и суставным синдромами

По результатам обследования и на основании критериев отбора для решения поставленных задач в исследование вошло 164 человека (90 мужчин и 74 женщины). Из общего количества участников были сформированы следующие группы:

**I группа** – 92 человека – пациенты с метаболическим синдромом и заболеваниями суставов. Группа включала две подгруппы по ревматическим заболеваниям: не воспалительные заболевания коленных суставов (I НВЗС) и воспалительные заболевания коленных суставов (I ВЗС: ревматоидный артрит, псориатический артрит, подагрический артрит).

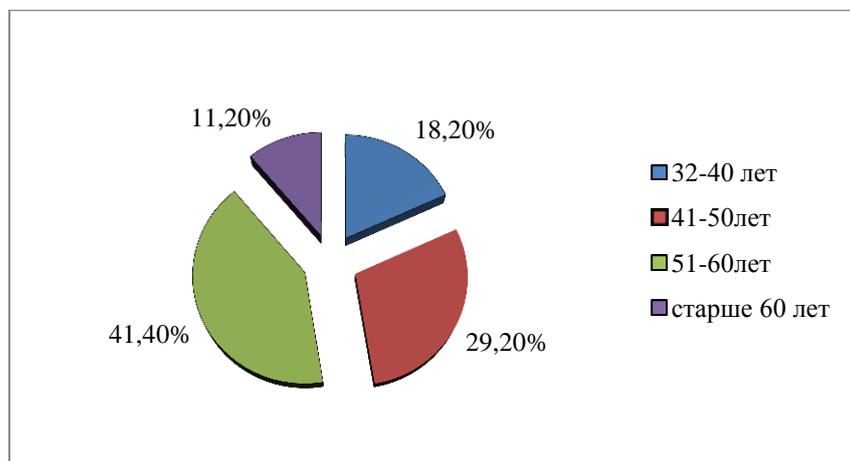
**II группа** – 72 человека – обследуемые, имеющие только заболевания суставов. При этом, группа была поделена две подгруппы по ревматическим заболеваниям – воспалительного (II ВЗС) и не воспалительного характера (II НВЗС). Дизайн исследования по исследуемым группам пациентов представлен на рисунке 3.



**Рисунок 3**–Исследуемые группы пациентов

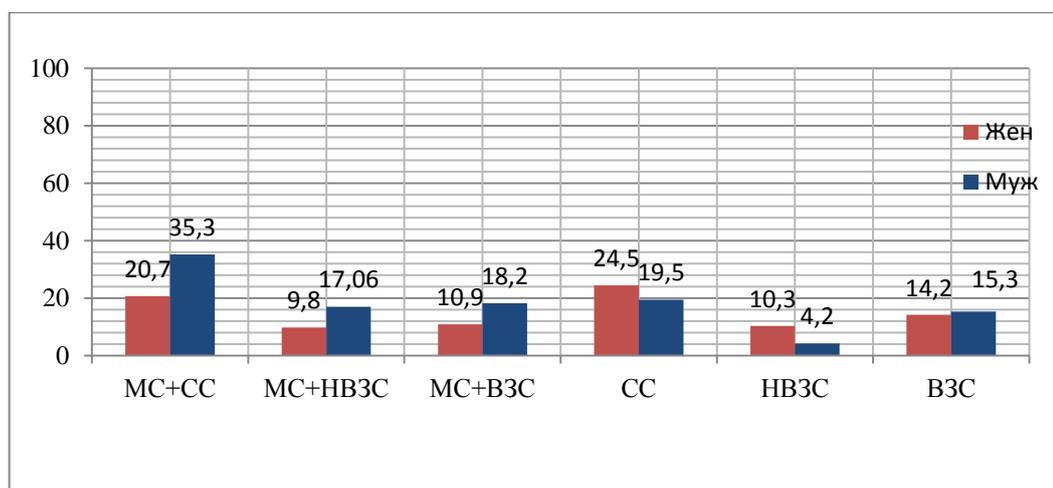
Средний возраст пациентов на момент включения в исследования составлял в основной группе  $57,5 \pm 5,2$  лет (в подгруппе воспалительных заболеваний –

56,3±6,2 лет, в подгруппе не воспалительных – 58,3±5,3 лет), в группе сравнения 59,2±6,5 (в подгруппе воспалительных заболеваний 58,2±5,4 лет, в подгруппе не воспалительных – 60,4±6,2лет). Из них в возрасте 32-40 лет – 30 человек (18,2%), от 41 до 50 лет – 49 человек (29,2%), в группу 51-60 лет входили 68 человек (41,4%), 17 человек составляли группу старше 60 лет (11,2%) (рисунок 4).



**Рисунок 4**–Возраст участников исследования

Данные по распределению обследуемых по полу в группах (рисунок 5) представлены следующим образом: в основной группе 20,7% составляли женщины (10,9% приходилось на воспалительные заболевания суставов, а 9,8% на не воспалительные) от общего количества обследуемых, в группе сравнения женщин было 24,5% (14,2% составляли группу с воспалительными заболеваниями суставов и 10,3% представляли группу с не воспалительными заболеваниями суставов).

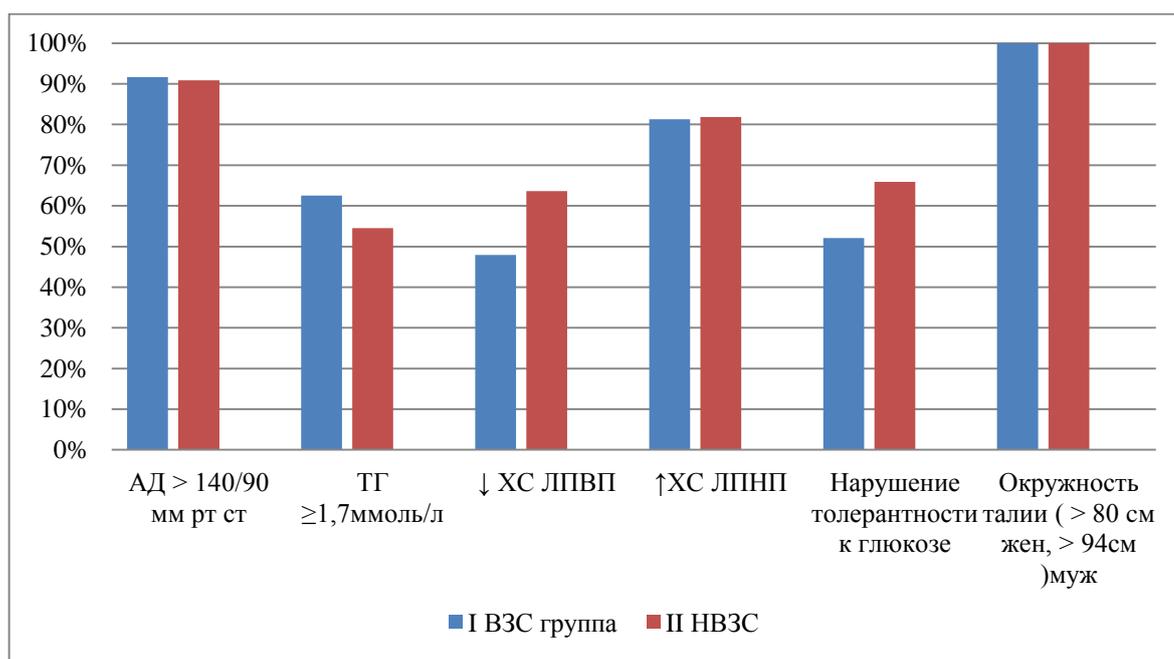


**Рисунок 5**–Распределение респондентов по полу, %

Мужчин в основной группе было 35,5% (18,2% приходилось на воспалительные заболевания суставов, а 17,2% на не воспалительные), в группе суставного синдрома мужчин было 19,7% (15,2% составляли группу воспалительных заболеваний, а 4,2% не воспалительных заболеваний суставов) от общего количества обследуемых.

Диагноз МС в группе I устанавливался на основании жалоб, данных анамнеза, предыдущего обследования и наблюдения (по материалам амбулаторных карт), клинико-инструментального обследования участников, учитывались рекомендации 10 пересмотра Международной классификации болезней, на основе рекомендаций по диагностике МС Всероссийского кардиологического общества от 2013 года.

Данные по распределению компонентов метаболического синдрома в группах показаны на рисунке 6.



**Рисунок 6**–Компоненты метаболического синдрома в группах

Суставной синдром определялся в соответствии с имеющимся ревматологическим заболеванием, поражающим коленные суставы (в группы входили больные с гонартрозом, подагрическим артритом, ревматоидным артритом, псориатическим артритом) установленного врачом-ревматологом не менее чем за 3 месяца до начала исследования по единым критериям диагностики

для каждого заболевания, а так же жалоб, данных обследования, анамнеза, результатов предыдущего обследования и наблюдения, клинико-инструментальные методы обследования.

Группа I сформирована из больных, имеющих метаболический синдром и ревматические заболевания. Полученные данные, показывают, что почти половина участников имеет не воспалительные заболевания коленных суставов, а именно гонартроз (47,8%). Из воспалительных заболеваний чаще других встречался подагрический артрит с поражением коленных суставов. Подагрическим артритом страдали 21,7% основной группы, причем 14,1% этих больных были мужчинами, это логично, учитывая, что мужской пол является отягощающим фактором в развитии микрокристаллических артропатий. Ревматоидный артрит в I группе представляют 16,3% участников. Псориатическим артритом с поражением коленных суставов страдали 14,2% исследуемых. Распределение участников I группы по ревматическим нозологиям, учитывая половую принадлежность, показано в таблице 8.

**Таблица 8**–Распределение респондентов в основной группе по ревматическим нозологиям

<b>Нозологии</b>	<b>Всего</b> абс. числа (% от общего кол-ва)	<b>Мужчины</b> абс. числа (% от общего кол-ва)	<b>Женщины</b> абс. числа (% от общего кол-ва)
Гонартроз КС	44 (47,8%)	28 (30,6%)	16 (17,2%)
ПА+ поражение КС	20 (21,7%)	13 (14,1%)	7 (7,6%)
РА + поражение КС	15 (16,3%)	8 (8,6%)	7 (7,6%)
ПсА+ поражение КС	13 (14,2%)	9 (9,7%)	4 (4,5%)
Общее кол-во группы абс. число (%)	92 (100%)	58 (63%)	34 (37%)

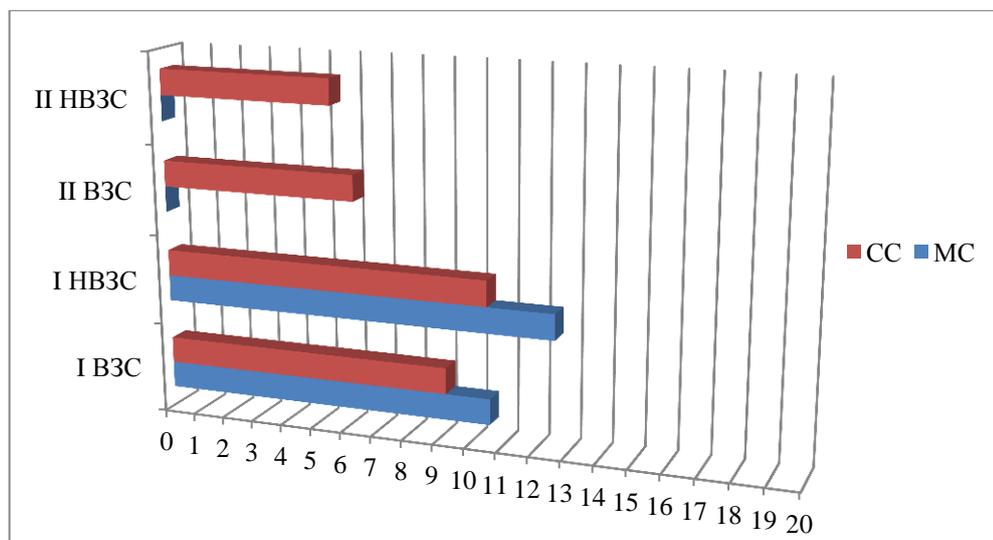
В группу II вошли участники с наличием суставной патологии коленных суставов, где гонартрозом страдали 33,3% пациентов, из них 9,7% мужчин и 23,6% женщин от общего числа группы. Процент участников с подагрическим артритом составил 19,4% участников. Аналогично I группе, здесь преобладали мужчины – 16,6%, женщин было значительно меньше – 2,7%. Ревматоидный артрит и псориатический артрит составляли 27,7% и 19,4% соответственно от общего количества участников. Распределение по ревматическим нозологиям в группе II показано в таблице 9.

**Таблица 9**–Распределение участников II группы по ревматическим заболеваниям

<b>Нозологии</b>	<b>Всего</b> абс. числа (% от общего кол-ва)	<b>Мужчины</b> абс. числа (% от общего кол-ва)	<b>Женщины</b> абс. числа (% от общего кол-ва)
Гонартроз КС	24 (33,3%)	7 (9,7%)	17 (23,6%)
ПА+ поражение КС	14 (19,4%)	12 (16,6%)	2 (2,7%)
РА+ поражение КС	20 (27,7%)	7 (9,7%)	13 (18%)
ПсА+ поражение КС	14 (19,4%)	6 (8,3%)	8 (11,1%)
Общее кол-во группы абс. число (%)	72 (100%)	32 (44,4%)	40 (55,6%)

По длительности течения метаболического синдрома и суставной патологии выявились следующие различия: длительность течения МС в I ВЗС группе колебалась от 3 до 20 лет, и в среднем составила 10,6 [3; 20] лет, в группе I НВЗС от 5 до 14 лет и в среднем составила 12,6 [2; 18] лет. Следует отметить, что длительность суставного синдрома варьировала от 1 до 14 лет и в среднем составила: в I группе ВЗС – 9,2 [1; 14] лет, в I группе НВЗС – 10,5 [6,3; 14,6] лет; в группе изолированного течения длительность суставного синдрома составляла: в

группе II ВЗС – 6,3 [5,2; 10,1], а во II группе НВЗС – 5,6 [4,5; 6,8] (данные представлены на рисунке 7).



**Рисунок 7**–Распределение респондентов по длительности течения суставного и метаболического синдромов

На момент исследования все больные находились в стадии ремиссии по изучаемым патологиям. Все больные принимали рекомендуемую врачом ревматологом терапию. Так, больные с остеоартрозом КС, согласно клиническим рекомендациям общероссийской общественной организации «Ассоциации ревматологов России» от 2013 г. принимали при усилении болевого синдрома периодически анальгетики (44,1%), НПВС (88,2%), глюкокортикостероиды внутрисуставно (17,6%); симптоматические лекарственные средства медленного действия в виде хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата (32,3%), диацерин (16,1%), препараты гиалуроновой кислоты (7,3%). При подагрическом артрите, так же учитывались клинические рекомендации «Ассоциации ревматологов России» от 2014г. При остром подагрическом приступе больные принимали НПВС (88,2%), колхицин (11,7%), внутрисуставное введение глюкокортикостероидов (5,8%). Больные вне обострения с персистирующей формой подагрического артрита принимали аллопуринол (44,1%), бензбромарон (8,8%). Согласно клиническим рекомендациям от 2013г больные с ревматоидным артритом получали соответствующую терапию. При усилении болевого синдрома – НПВС (85,7%), БПВП метотрексатом (45,7%), ГКС (34,2%), метотрексат + ГКС

(22,8%), сульфасалазин (5,7%), инфликсимаб (2,8%). Больные псориатическим артритом, согласно клиническим рекомендациям от 2013г получали при обострении артрита НПВС (62,9%), БПВП представлена была метотрексатом (51,8%).

При изучении сопутствующих заболеваний I группы, было выявлено, что ГБ в группе I ВЗС присутствует у 83,3% (в том числе ГБ I ст. у 18,75%, ГБ II ст. у 33,05%, ГБ III ст. у 31,5%), а в группе I НВЗС у 84,09% (из них ГБ I ст. была у 22,7%, ГБ II ст. у 34,09%, ГБ III ст. – у 27,3%). В I ВЗС группе ИБС I ФК встречалась у 33,3%, ИБС ФК II у 18,75%. В I НВЗС группе ИБС I ФК встречалась у 20,4%, ИБС II ФК у 12,5%. Нарушения толерантности к глюкозе диагностировались у 52,08% и 56,8% в группах I ВЗС и I НВЗС соответственно. Дорсопатия вследствие остеохондроза шейного (грудного/поясничного/крестцового) отдела позвоночника диагностировалась в среднем в 40% в каждой группе. Болезни ЖКТ, ЖВП, МПС были представлены в среднем по всем группам в 9% случаев.

Принимались во внимание жалобы больных (которые могли возникать за последние 3 месяца) основной группы со стороны костно-мышечной системы: периодические боль и «хруст» в коленных суставах (испытывали 83,3% в I ВЗС и 86% в I НВЗС), периодическую гиперемию и гипертермию кожных покровов над коленными суставами (87,5% в группе I ВЗС, 13,6 % в группе I НВЗС), дефигурацию и деформацию КС (47,9% и 52,2% случаев в группе I ВЗС и I НВЗС соответственно).

Со стороны органов-мишеней метаболического синдрома больные предъявляли жалобы на лишнюю массу тела (в 100% в обеих группах), одышку (в 66,6% и 72,7% случаев в группах I ВЗС и I НВЗС соответственно), периодические головные боли/головокружение/общую слабость/ чувство жара на фоне повышения уровня артериального давления (в 52,08% и 54,5% в группах I ВЗС и I НВЗС соответственно), чувство учащенного сердцебиения и периодические боли в области сердца (у 22,9% и 20,4% в группах I ВЗС и I НВЗС соответственно), периодическую жажду и сухость во рту (у 22,9% и 18,1% соответственно),

склонность к угнетенному настроению, апатии, сниженной работоспособностью, чувство усталости (89,5% и 88,6% в группе I ВЗС и НВЗС соответственно).

Основные сопутствующие заболевания у респондентов II группы представлены следующими нозологиями: ГБ в группе II ВЗС встречалась в 31,25 % (из них ГБ I ст. – 20,8%, ГБ II ст. – 8,3%, ГБ III ст. – 2,15%), в группе II НВЗС ГБ встречалась у 29,1% (из них ГБ I ст. – у 16,6%, ГБ II ст. – у 8,3%, ГБ III ст. – у 4,3%). ИБС I ФК встречалась у 18,75% и 20,8% соответственно в группах II ВЗС и II НВЗС. ИБС II ФК встречалась у 8,3% и 12,5% соответственно в группах II ВЗС и II НВЗС. Нарушение толерантности к глюкозе выявлено в 12,5% и 16,6% соответственно в группах II ВЗС и II НВЗС. Дорсопатия вследствие остеохондроза шейного/грудного/поясничного/крестцового отделов позвоночника диагностировалась в среднем у 30% опрошенных каждой группы. Болезни ЖКТ, МПС, ЖВП имели место быть в среднем у 10 % больных каждой группы.

Больные этой группы предъявляли следующие жалобы: периодические головные боли/головокружение/общая слабость/ чувство жара на фоне повышения уровня АД (29,1% и 20,8% групп II ВЗС и II НВЗС соответственно), периодическое чувство учащенного сердцебиения и дискомфорт/боли в области сердца (у 35,4% и 29,1% в группах II ВЗС и II НВЗС), периодически подавленное настроение (41,6% и 33,3% соответственно в группах II ВЗС и II НВЗС).

Участники II группы предъявляли жалобы со стороны костно-мышечной системы, из которых «хруст» и периодические боли воспалительного (невоспалительного) характера в коленных суставах (52,08% и 58,3% в группах II ВЗС и II НВЗС соответственно), периодическую гиперемию и гипертермию над коленными суставами (83,3% в группе II ВЗС и 12,5% в группе II НВЗС), дефигурацию и деформацию коленных суставов (33,3% и 16,6% в группах II ВЗС и II НВЗС соответственно).

По таким показателям, как рост, вес, ИМТ, окружность талии, окружность бедер, соотношению окружности талии к окружности бедер имелись различия в сравниваемых группах, результаты представлены в таблице 10.

**Таблица 10**– Антропометрические характеристики исследуемых групп пациентов

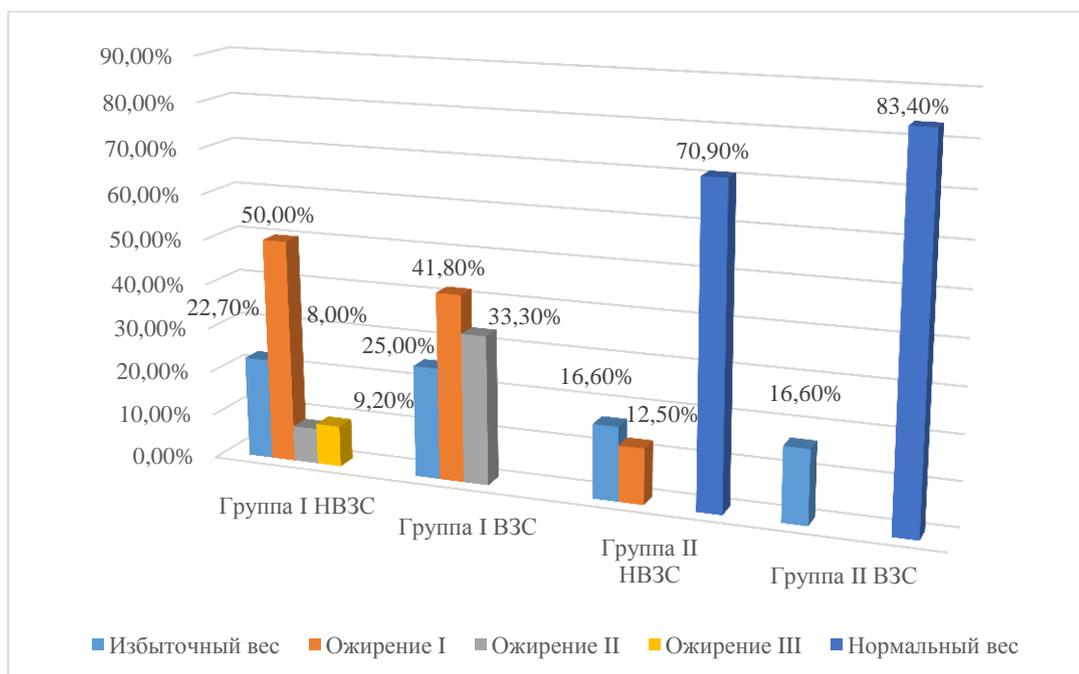
Параметр Me [Q25;Q75]	Группы пациентов			
	I группа МС+СС n=92		II группа СС n=72	
	I ВЗС n= 48	I НВЗС n=44	II ВЗС n=48	II НВЗС n=24
Рост, см	174 [160; 186]	176 [165; 188]	172 [162; 182]	178 [160; 186]
Вес, кг	108,6 ° [70; 120]	115,8 [68; 140]	71,5 [58; 98]	80,2 [60; 115]
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,5 [25,1; 39,5]	32,9 * [27,5; 40,5]	21,6 [20,2; 28]	23,6 [21,2; 33]
ОТ, см	102,4 [89;118]	104,5 [92; 120]	72,8 [64; 90]	74,5 [68; 98]
ОБ, см	105 [96; 110]	110 [95; 118]	98 [92; 110]	103,5 [70; 113]
ОТ/ОБ	0,97 [0,88; 1,1]	0,99 [0,87; 1,07]	0,74 [0,71;0,81]	0,82 [0,77; 0,89]
М (±σ)	0,99 (±0,03)	0,99 (±0,04)	0,86 (±0,05)	0,82 (±0,06)

**Примечание:** \* - достоверность различий ( $p < 0,05$ ) между группами МС+НВЗС и НВЗС; ° – достоверность различий ( $p < 0,05$ ) между группами МС+ВЗС и ВЗС; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ - окружность бедер; ОТ/ОБ – соотношение окружности талии к окружности бедер; М – среднее значение; ±σ – стандартное отклонение; Me – медиана; Q25-Q75 – 25-75 квартили распределения

В I ВЗС группе средний ИМТ составил 30,5 кг/м<sup>2</sup> [25,1; 39,5], что соответствует ожирению I степени по классификации ВОЗ от 1998 г. На основании этих же критериев выявлено, что избыточным весом страдали 12 человек (25%); 20 пациентов имели I степень ожирения (41,8%), 16 больных I группы ВЗС имели ожирение II степени (33,2%); При этом отношение ОТ/ОБ в I группе составило 0,99 (±0,03), что говорит о центральном типе ожирения, который характерен для метаболического синдрома.

ИМТ в I НВЗС группе составил 32,9 кг/м<sup>2</sup> [27,5; 40,5], что так же соответствует I степени ожирения. Однако здесь у 5 человек была избыточная масса тела (22,7%); 22 пациента (50%) имели I степень ожирения; 8 человек

наблюдались со II степенью ожирения (18,1%) и 4 человека с ожирением III степени (9,2%). Графическое изображение распределения респондентов в группах по индексу массы тела представлено на рисунке 8.



**Рисунок 8**—Распределение респондентов (%) в группах по массе тела

В группе II ВЗС средний ИМТ составил  $21,6 \text{ кг/м}^2$  [20,2; 28], что является показателем нормальной массы тела, однако в этой группе 8 человек (16,6%) имели избыточную массу тела. В группе II НВЗС средний уровень ИМТ составил  $23,6 \text{ кг/м}^2$  [21,2; 33], причем избыточным весом страдали 4 человека (16,6%), а у 3-х (12,5%) имелось ожирение I степени.

Несмотря на то, что у 5 человек больных имелось ожирение и избыточная масса тела, других факторов для развития МС у них выявлено не было, что может говорить о наличии у данных участников «метаболически здорового ожирения».

Достоверные различия получены в показателях ИМТ и массы тела. Группа сочетанного течения патологий (группа I ВЗС) имела более высокий показатель средней массы тела, чем группа сравнения (группа II ВЗС):  $108,6$  [70; 120] кг против  $71,5$  [58; 98] кг, при  $p \leq 0,05$ . При сравнении ИМТ достоверные различия получены по группам I НВЗС и II НВЗС, в группе сочетанного течения патологий ИМТ составил  $32,9$  [27,5; 40,5]  $\text{кг/м}^2$  в то время как при изолированном течении СС –  $23,6$  [21,2; 33]  $\text{кг/м}^2$ , при  $p \leq 0,05$ .

При сравнении антропометрических данных выявлена тенденция к наиболее высоким показателям по массе тела, ИМТ, ОБ, ОТ в основной группе (группа I, МС+СС), нежели в группе сравнения, что вероятно, связано с наличием двух патологий, их обоюдного влияния на развитие воспалительных процессов в тканях, которые в свою очередь ведут к дисбалансу процессов жировой ткани и, как следствие, ее накоплению.

### 3.2. Анализ лабораторно-инструментальных данных у больных с метаболическим синдромом

Учитывая, что общий анализ крови является основой диагностики большинства известных заболеваний и входит во все комплексы обследования, нами были проанализированы его составляющие. Полученные результаты представлены в таблице 11. По результатам можно сделать вывод, что в группе I ВЗС достоверно выше показатель СОЭ, чем в группе II ВЗС и составляет 25,1 [13;34] и 22,1 [12; 34] соответственно, где  $p \leq 0,05$ .

**Таблица 11**–Показатели общего анализа крови

Показатель Me [Q25; Q75]	Референсные значения	Группы пациентов			
		I группа МС+СС n=92		II группа СС n=72	
		I ВЗС n=48	II НВЗС n=44	I ВЗС n=48	II НВЗС n=24
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,5-4,5	3,8 [3,2; 4,5]	4,2 [3,2; 5,8]	4,3 [3,2; 5,5]	4,5 [3,1; 5,2]
Гемоглобин, г/л	115-140	126,1 [110; 140]	125,8 [112; 142]	124 [115; 138]	130,1 [120; 148]
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	180-320	243,7 [185; 315]	242,9 [184; 318]	250,0 [180; 310]	249,5 [170; 320]
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	4,0-10,0	6,5 [3,6; 10,8]	7,2 [4,6; 11,5]	6,6 [3,2; 10,8]	6,8 [3,1; 10,2]
СОЭ, мм/ч	2-15	25,1* [13; 34]	15,5 [9; 24]	22,1 [12; 34]	12,1 [5; 28]

**Примечание:** \* – достоверность различий ( $p \leq 0,05$ ) между группами МС + СС и СС

Данные были ожидаемы, учитывая, что СОЭ является неспецифическим показателем воспалительного процесса.

По показателям эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина в общем анализе крови у больных с МС и СС значимых изменений не выявлено.

При изучении показателей общего анализа мочи, во всех группах патологии выявлено не было, все характеристики находились в пределах допустимых значений: удельный вес мочи колебался в пределах 1015-1030.

Статус углеводного обмена определялся путем определения уровня глюкозы в венозной крови натощак, гликозилированного гемоглобина (HbA1C), определения наличия инсулинорезистентности. Результаты исследования показаны в таблице 12. Опираясь на полученные данные таблицы, можно сделать выводы о состоянии углеводного обмена у больных с метаболическим и суставным синдромом, как вместе, так и в самостоятельных друг от друга проявлениях. Несмотря на то, что достоверно значимых изменений найдено не было, в группе I выявлена тенденция к более высоким средним показателям глюкозы крови натощак, чем во II группе. По венозной глюкозе крови в I ВЗС показатель составлял 5,4 [3,8; 7,3], а во II ВЗС 4,4 [3,5;7,2], в I НВЗС 4,9[3,4; 7,7], а во II НВЗС 5,2 [3,2; 6,5].

**Таблица 12**–Характеристики углеводного обмена

Показатель Me [Q25; Q75]	Референсные значения	Группы пациентов			
		I группа МС+СС n=92		II группа СС n=72	
		I ВЗС n=48	I НВЗС n=44	II ВЗС n=48	II НВЗС n=44
Венозная глюкоза крови натощак	3,90-6,40 ммоль/л	5,4 [3,8; 7,3]	4,9 [3,4; 7,7]	4,4 [3,5; 7,2]	5,2 [3,2; 6,5]
HbA1C	4-6	5,25 [3,4; 7,3]	4,86 [3,2; 7,2]	4,5 [3,8; 6,3]	5,1 [4,1;6,8]
ИР	<1,32	1,72 [1,4; 2,52]	2,0 [1,3; 2,9]	1,0 [0,83;1,3]	1,2 [0,84; 1,2]

*Примечание:* HbA1C – гликированный гемоглобин; ИР инсулинорезистентность

По среднему уровню глюкозы крови за последние 3 месяца и, соответственно, по индексу инсулинорезистентности, так же выявлена тенденция к более высоким показателям в группе сочетанной патологии. Это явление можно объяснить тем, что при инсулинорезистентности нарастает гликемия, нарушается синтез гликогена, образуются жирные кислоты, которые в свою очередь переходят в жир, откладываются в адипоцитах, образуется большее количество цитокинов, которые влияют на развитие воспалительных явлений в суставах и наоборот. Образуется порочный круг, которым и можно объяснить более высокие показатели углеводного обмена в коморбидной группе.

Изменения в липидном обмене сравнивали путем анализа таких показателей, как: общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, КА. Полученные данные представляет таблица 13.

**Таблица 13**–Характеристики липидного обмена

Показатель Ме [Q25; Q75]	Референсные значения	Группы пациентов			
		I группа МС+СС n=92		II группа СС n=72	
		I ВЗС n= 48	I НВЗС n=44	II ВЗС n=48	II НВЗС n=24
ХС	3,3-5,5 Ммоль/л	6,18 [5,39; 6,85]	6,13 ° [5,32; 6,78]	4,82 [3,48; 5,61]	3,8 [4,2; 5,4]
ХС ЛПНП	<3,0 Ммоль/л	3,2 [2,6; 5,7]	3,2 [1,0; 4,0]	2,4 [2,1; 3,3]	2,6 [2,4; 3,2]
ХС ЛПВП	0,9-1,9 Ммоль/л	1,1 [0,7; 1,7]	1,2 [0,7; 3,1]	1,4 [1,0; 1,6]	1,5 [1,2; 1,7]
ТГ	1,0-2,29 Ммоль/л	1,9 [1,4; 4,3]	2,05 [1,2; 3,1]	1,4 [0,68; 2,6]	1,8 [1,5; 2,1]
КА	<3,5	4,6 (±0,63)	4,1 (±0,56)	2,44 (±0,77)	2,3 (±0,78)
		4,4 [3,8; 5,2]	4,2 [3,7; 4,92]	2,47 [1,92; 2,86]	2,42 [1,82; 2,46]

*Примечание:* ° – достоверность различий ( $p < 0,05$ ) между группами I НВЗС и II НВЗС; ХС-общий холестерин; ХС ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; КА – коэффициент атерогенности

При сравнительном анализе липидного спектра крови у больных с метаболическим и суставным синдромом, были получены достоверные различия

по холестерину крови. Холестерин крови в группе I НВЗС был выше, чем в группе II НВЗС: 6,13[5,32; 6,78] и 3,8[4,2;5,4] соответственно, где  $p \leq 0,05$ .

Показатели холестерина липопротеидов высокой плотности и триглицериды у пациентов исследуемых групп были в пределах нормы и достоверно не различались.

У исследуемых пациентов из группы I выявлено превышение верхней границы нормы по показателям холестерина крови, коэффициенту атерогенности, ХС ЛПНП. Данные были ожидаемы, учитывая, что повышенный уровень ХС и ЛПНП входят в критерии диагноза метаболического синдрома.

Пуриновый обмен оценивался через уровень мочевой кислоты, а оценка наличия воспалительного процесса – путем определения уровня СРБ и серомукоида. Данные приведены в таблице 14.

**Таблица 14**–Характеристика пуринового обмена и маркеры воспаления

Показатель Ме [Q25; Q75]	Референсные значения	Группы пациентов			
		I группа МС+СС n=92		II группа СС n=72	
		I ВЗС n=48	I НВЗС n=44	II ВЗС n=48	II НВЗС n=24
СРБ	0-5 единиц	7,83 [0; 14]	5,41 [0; 9,1]	4,26 [2,26; 8,7]	6,3 [1; 11]
Серомукоид	До 0,20 единиц	0,30 [0,14; 0,54]	0,24 [0,12; 0,48]	0,27 [0,11; 0,62]	0,24 [0,13; 0,35]
Мочевая кислота	0,20-0,42(м) 0,14-0,34(ж) ммоль/л	0,29 [0,12; 0,52]	0,25 [0,18; 0,31]	0,33 [0,13; 0,63]	0,27 [0,24; 0,32]

СРБ и серомукоид являются неспецифическими маркерами воспаления, а учитывая доказанную воспалительную природу РЗ и МС, в нашем исследовании, несмотря на то, что достоверно различных показателей выявлено не было, мы увидели данные, по которым среднее значение СРБ выше в группе коморбидной патологии и составляет в группе I ВЗС 7,83[0; 14], а во II ВЗС 4,26 [2,26; 8,7], в

группе I НВЗС 5,41 [0; 9,1], в группе II НВЗС 6,3 [1;11]. Отклонений от нормы по средним показателям мочевой кислоты выявлено не было.

Функционирование гепатобилиарного тракта и почек в сравниваемых группах косвенно оценивалось через показатели билирубина, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина. Результаты представлены в таблице 15.

**Таблица 15**–Характеристики гепатобилиарного тракта и функции почек

Показатель Ме [Q25;Q75]	Референсные значения	Группы пациентов			
		I группа , МС+СС, n=92		II группа, СС, n=72	
		I ВЗС n=48	I НВЗС n=44	II ВЗС n=48	II НВЗС n=24
Билирубин общ.	3,14-20,5 Мкмоль/л	18,1° [11,2; 31,4]	19,6 [10,3; 34,1]	15,1 [6,9; 25,6]	11,2 [7,2; 18,6]
АЛТ	5,0-40,1 Ед/л	13,9 [13; 31]	16,2 [5; 32,2]	15,5 [4; 31]	15,6 [8,2; 25,6]
АСТ	5,0-40,1 Ед/л	14,4 [6,9; 23]	14,2 [3; 39]	17,7 [9; 31]	18,2 [8,6; 36,5]
Креатинин	44-124 мкмоль/л	88,7 [52,0; 122]	91,4 [49; 121]	85,0 [48; 125]	74,2 [52; 128]
Мочевина	2,5-8,3 Мкмоль/л	4,8 [2,1; 8,1]	5,1 [3,2; 8,2]	5,3 [2,8; 8,4]	6,1 [3,1; 7,9]

*Примечание:* ° - достоверность различий ( $p < 0,05$ ) между группами I ВЗС и II ВЗС;

По данным таблицы, у исследуемых групп сочетанного течения метаболического синдрома и воспалительных заболеваний суставов, установлены достоверно более высокие показатели в группе общего билирубина по сравнению с группой изолированного течения воспалительных заболеваний: 18,1 [11,2; 31,4] и 15,1 [6,9; 25,6]. Учитывая критерии включения пациентов в исследования, полученный средний уровень билирубина находится в пределах нормы. Возможно, на фоне этого повышения мы видим начинающиеся нарушения пигментного обмена, который развивается при длительно текущем метаболическом синдроме и который может в дальнейшем перейти в неалкогольную жировую болезнь печени.

Средние показатели трансаминаз в сыворотке крови во всех трех группах находились в допустимых пределах нормы.

При рассмотрении показателей креатинина сыворотки крови, несмотря на допустимые показатели, обращает на себя внимания тенденция к его повышению в группах сочетанного течения метаболического и суставного синдромов и в группе изолированного метаболического синдрома, в отличие от изолированного суставного синдрома. В I ВЗС – 88,7 [52; 122], в I НВЗС – 91,4 [49, 121] против 85,0 [48; 125] во II ВЗС и 74,2 [52; 128]. Полученные данные, возможно, свидетельствуют о неблагоприятном влиянии артериальной гипертензии на функцию почек.

Характеристики по уровню артериального давления у обследуемых лиц представлены в таблице 16.

**Таблица 16**–Показатели суточного артериального давления и частоты пульса

Показатель Медиана [Q25 ;Q75]	Группы пациентов			
	I группа, МС+СС, n=92		II группа, СС, n=72	
	I ВЗС, n=48	I НВЗС, n=44	II ВЗС, n=48	II НВЗС, n=24
САД среднее, мм рт. ст.	154,6 [115; 190]	158,5* [120; 190]	128,6 [118; 146]	126,4 [96; 168]
ДАД среднее, мм рт. ст.	95,5 [82; 110]	90,1 [70; 110]	80,7 [65; 101]	82,4 [68; 95]
Частота пульса, ударов в минуту	78,0 [56; 101]	77,1 [56; 101]	66,6 [54; 88]	64,6 [52; 86]

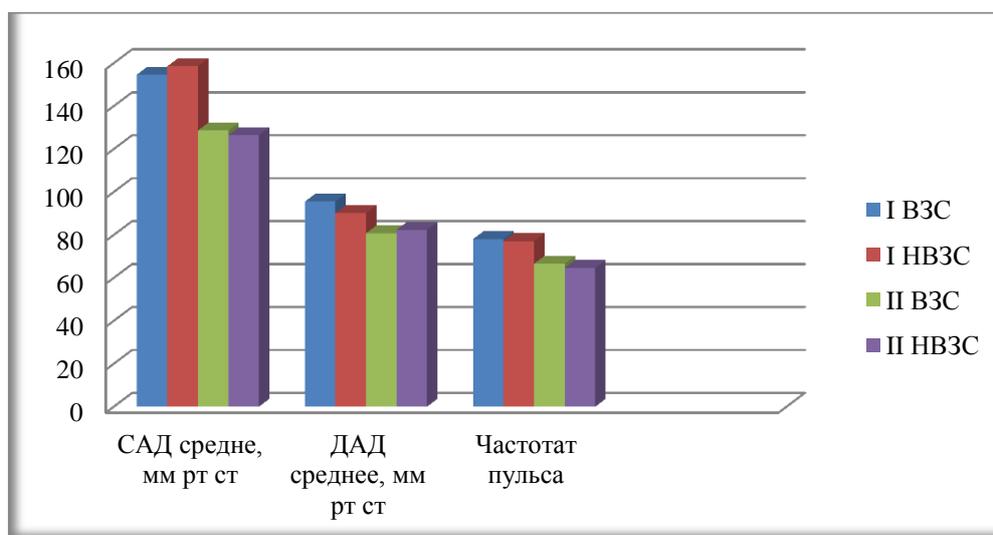
**Примечание:** \*- достоверность различий ( $p < 0,05$ ) между группами МС+СС и СС САД–систолическое артериальное давление; ДАД –диастолическое артериальное давление

Сравнивая средние показатели уровня систолического и диастолического артериального давления за сутки, а также среднюю частоту сердечных сокращений, нами были сделаны выводы, что в группе I НВЗС уровень САД достоверно выше среднего, нежели в группе II. Так, среднее систолическое артериальное давление у исследуемых с сочетанным течением метаболического синдрома и НВЗС составляет 158,5 [120; 190], в то время как при изолированном течении НВЗС – 126,4 [96; 168].

При рассмотрении показателя ДАД среднее, нами выявлена тенденция к более высоким показателям в группе I, чем во II группе, а показатели являются явно повышенными от нормы допустимого: 95,5 [82; 110] в группе I ВЗС и 90,1 [70; 110] в группе II НВЗС.

При изучении среднего показателя уровня частоты сердечных сокращений, каких-либо отклонений от нормы и различий по группам выявлено не было.

Графическое изображение уровня артериального давления и частоты пульса в группах показано на рисунке 9.



**Рисунок 9**–Показатели уровня АД и ЧСС в группах

Как видно на представленном рисунке, показатели уровня АД имеют более высокие значения в группах коморбидных по метаболическому синдрому.

Принимая во внимание роль оксидативного стресса, который имеет место быть как при метаболическом, так и при суставном синдроме, можно объяснить более высокие цифры уровня АД у больных с сочетанной патологией.

Резюмируя вышеизложенные данные по результатам общеклинических, биохимических исследований, по полученным характеристикам СМ-АД, можно сделать вывод, что имеются особенности в течение коморбидной патологии и две нозологии обладают синергизмом по отношению к нежелательным проявлениям на организм.

Комплексная оценка боли в коленных суставах была изучена через результаты числовой рейтинговой шкалы, продолжительности скованности, болезненности при пальпации суставной щели и периартикулярных тканей.

Сравнение проводили между группой с изолированным течением остеоартроза и группой с сопутствующим метаболическим синдромом, а также в группах с воспалительными заболеваниями суставов. В таблице 17 представлены результаты сравнения показателей у групп с остеоартрозом коленных суставов.

**Таблица 17–** Оценка боли при остеоартрозе КС

Группы Показатели	I НВЗС (n=44)	II НВЗС (n=24)
Числовая рейтинговая шкала (день), баллы	6,3 [2; 10]*	5,6 [1; 9]
Числовая рейтинговая шкала (ночь), баллы	4,2 [2; 8]*	3,5 [1; 7]
Болезненность суставной щели, баллы	2,8 [1; 3]	1,7 [0; 3]
Периартикулярный индекс	1,62 [1,5; 2,8]	1,5 [1,4; 2,5]
Продолжительность утренней скованности, мин	4,2 [2; 16]	3,2 [2; 10]

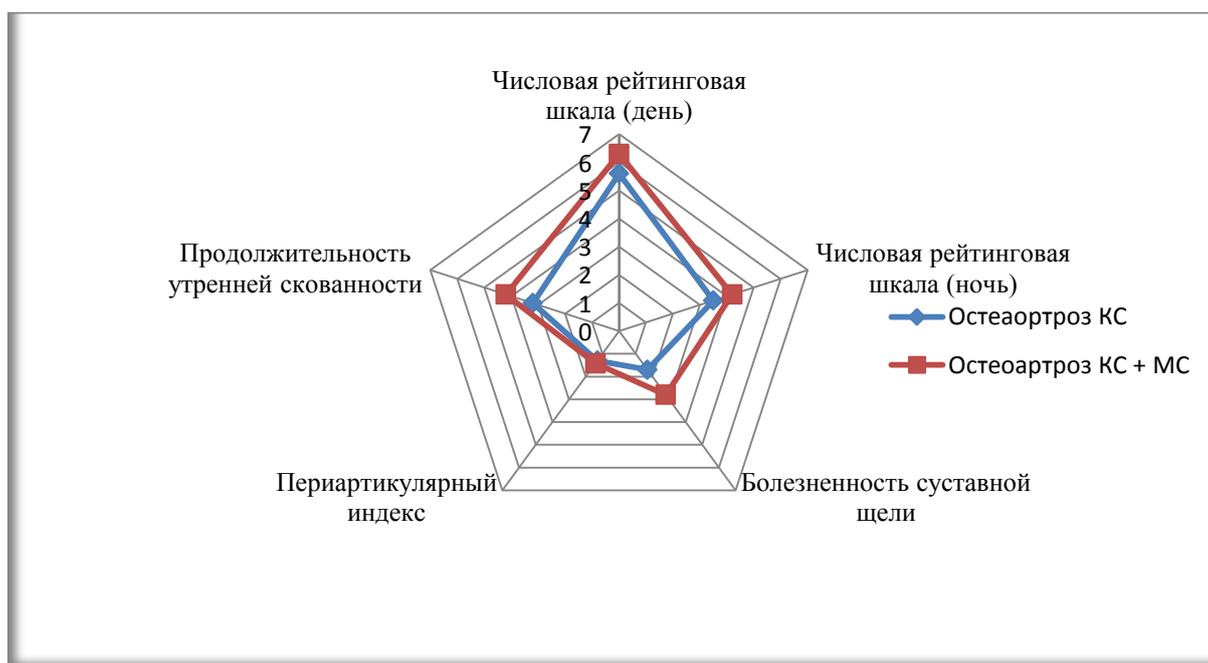
**Примечание:** \*- достоверные различия ( $p < 0,05$ ) между группами изолированного течения остеоартроза и остеоартроза +МС

У больных с изолированным течением остеоартроза КС компонент боли по числовой рейтинговой шкале составил 5,6 [0; 9] баллов днем, и 3,5 [0; 7] баллов ночью. Эти данные были достоверны ниже, чем в группе больных остеоартрозом КС, коморбидных по МС, где показатели составили 6,3 [2;10] баллов днем и 4,2 [2; 8] баллов соответственно ночью.

При изучении болезненности суставной щели с помощью пальпации, видна тенденции к более высоким показателям болевых ощущений в группе сочетанного течения двух патологий 2,8 [1; 4] баллов против 1,7 [0; 3] баллов в группе изолированного течения остеоартроза КС.

При изучении продолжительности утренней скованности в группе больных, страдающих остеоартрозом, показатель составил 3,2 [2; 10] минуты, в то время как в группе остеоартроза КС с сочетанным течением МС – 4,2 [2; 16] минуты. Средние значения периартикулярного индекса у больных с изолированным течением гонартроза – 1,3 [1,4;3,5], в группе с сочетанным течением патологий – 1,42 [1,5; 3,8].

Графическое изображение средних результатов болезненности коленных суставов в группах с остеоартрозом представлены на рисунке 10.



**Рисунок 10**–Болезненность коленных суставов в группе с остеоартрозом КС

Аналогично группе с поражением КС остеоартрозом, сравнивали группы с воспалительными заболеваниями суставов.

В таблице 18 представлены результаты оценки болевого синдрома в коленных суставах у больных с воспалительными заболеваниями коленных суставов.

**Таблица 18** –Оценка боли в КС при воспалительных заболеваниях

<b>Группы</b> <b>Показатели</b>	<b>I ВЗС</b> <b>(n=48)</b>	<b>II ВЗС</b> <b>(n= 48)</b>
Числовая рейтинговая шкала (день), баллы	6,7* [4; 10]	5,8 [3; 10]
Числовая рейтинговая шкала (ночь), баллы	6,9* [3; 10]	5,3 [2; 10]
Болезненность суставной щели, баллы	2,8 [2; 3]	2,6 [1; 3]
Периартикулярный индекс	2,7 [2,4; 2,9]	2,4 [2,1; 2,9]
Продолжительность утренней скованности, мин	12,4* [5; 32]	8,6 [3; 30]

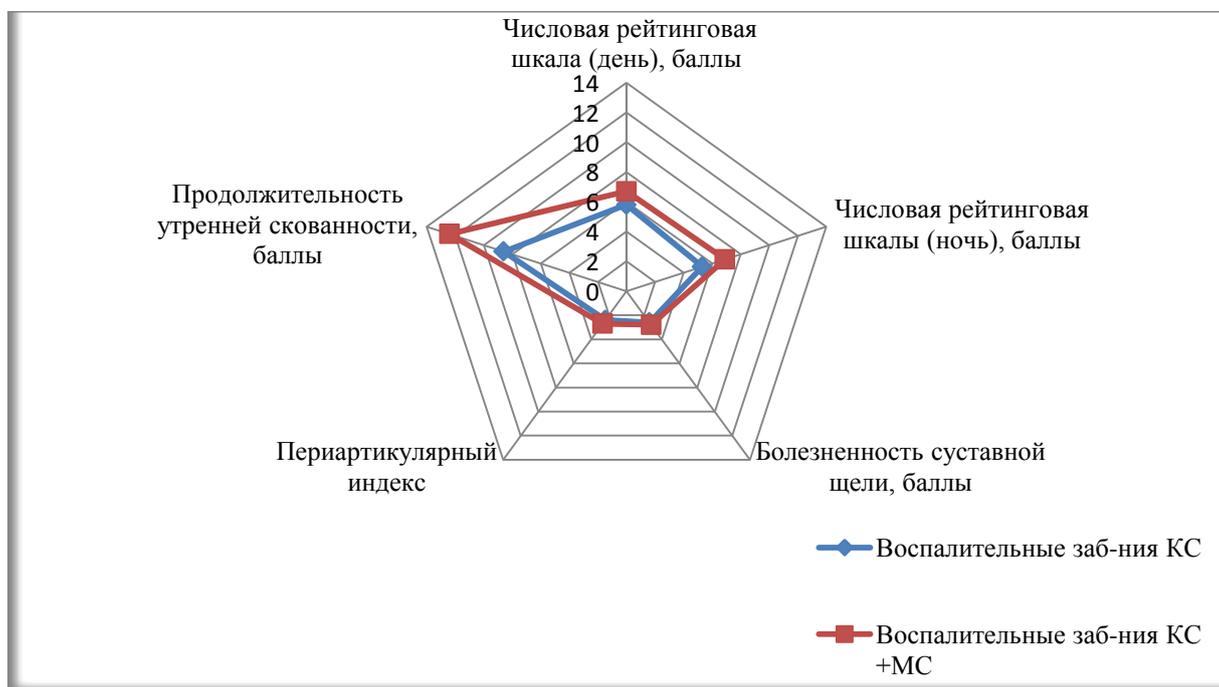
*Примечание:* \*- достоверные различия ( $p < 0,05$ ) между группами изолированного течения воспалительных заболеваний суставов и в группах коморбидных по МС

При оценке боли в коленных суставах при воспалительных заболеваниях получены достоверные различия по показателям числовой рейтинговой шкалы. Так, в группе изолированного течения нозологии этот показатель равен 5,8 [3; 10] баллов днем и 5,3 [5; 10] – ночью, а в группе с МС соответственно 6,7 [4; 10] баллов днем и 6,9 [3; 10] – ночью.

Болезненность суставной щели при пальпации в группах составляет 2,6 [2,4; 3] баллов и 2,8 [2,9; 3] соответственно, а периартикулярный индекс в группе изолированного течения воспалительных заболеваний – 2,4 [2,1; 2,9], с сопутствующим МС – 2,7 [2,4; 2,9], хотя и не выявлены достоверные различия, в группе с МС видна тенденция к более высоким показателям по болезненности коленных суставов.

При изучении утренней скованности были получены достоверные различия, так в группе без МС показатель составил 8,6 [3; 30] минут, а в группе с сочетанным течением МС – 12,4 [5; 32] минут.

Графическое изображение средних результатов болезненности коленных суставов у больных с воспалительными заболеваниями представлены на рисунке 11.



**Рисунок 11**–Болезненность КС у больных с воспалительными заболеваниями КС

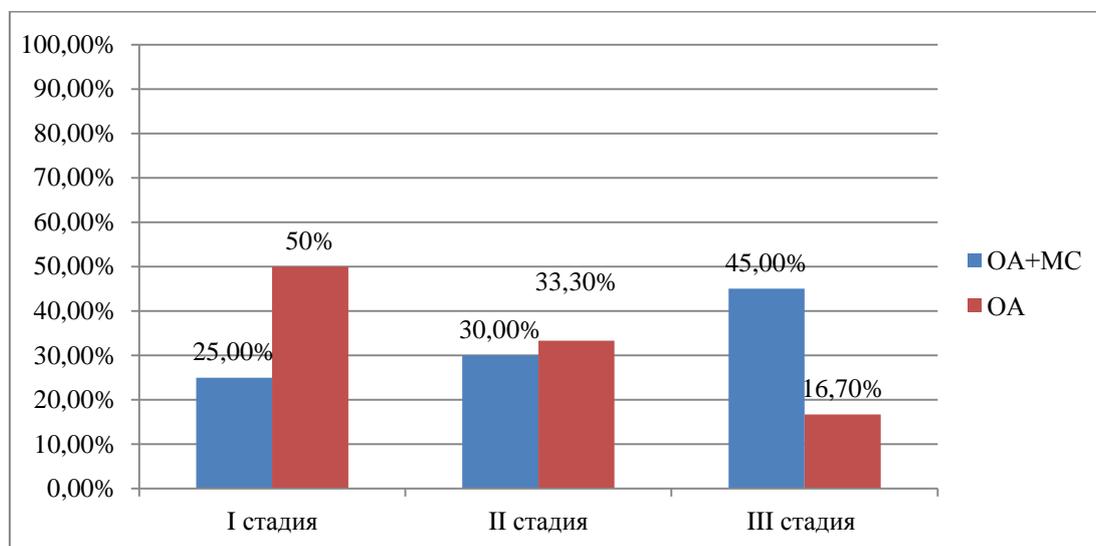
Таким образом, результаты показывают, что больные с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями отмечают на 11,2% более интенсивную боль днем и на 16,7% ночью, а больные с воспалительными заболеваниями – на 13,5% днем и на 23,2% ночью чувствуют более интенсивную боль в коленных суставах, и на 30,7% имеют более продолжительную утреннюю скованность КС, чем при изолированном течении заболеваний.

### **3.3. Особенности термографического исследования коленных суставов у больных с суставной патологией при наличии метаболического синдрома**

#### *Особенности термографического исследования у больных с остеоартрозом коленных суставов*

В нашей работе перед термографическим исследованием больным было проведено рентгенологическое исследование КС для уточнения стадии остеоартроза коленных суставов.

На рисунке 12 представлены данные по распределению респондентов по стадиям гонартроза в зависимости от наличия МС.



**Рисунок 12** – Распределение респондентов по рентгенографическим стадиям гонартроза в зависимости от наличия МС

Как видно из приведенных данных рентгенологического исследования, у больных с сопутствующим метаболическим синдромом чаще выявляется II (30%) и III (45%) стадии гонартроза, в то время как больные с изолированным течением чаще имеют I (50% случаев) стадию поражения коленных суставов. Полученные данные могут говорить о метаболическом синдроме, как об отягощающем факторе в развитии и прогрессировании остеоартроза коленных суставов.

Принимая во внимание, что излишняя жировая масса может дать искажение термографической картинки (жировая ткань плохо проводит инфракрасное излучение, являясь «холодной» (Мирошников М.М. и др., 1981)), из группы сочетанного течения метаболического и суставного синдромов, мы исключили 4 человека с III ст. ожирения.

При термографическом исследовании больные были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты с изолированным гонартрозом (24 человека) и пациенты с остеоартрозом коленных суставов с сопутствующим метаболическим синдромом (40 человек); во вторую группу входили пациенты с

поражением коленных суставов при подагрическом артрите, ревматоидном артрите, псориатическом артрите в сочетании (48 человек) или без метаболического синдрома (48 человек) (рисунок 13).



**Рисунок 13**—Дизайн термографического исследования

В норме термографическая картина коленных суставов бывает 2 видов:

1. Усиление ИК-излучения по передне-внутреннему контуру сустава и овальной зоной гипотермии по центральной области сустава.
2. Наличие одной или двух зон гипертермии треугольной формы в верхне-внутреннем и нижне-внутреннем квадрантах сустава, оставшаяся часть сустава является гипотермичной.

Температуру тела человека считают постоянной и индивидуальной, вместе с тем, это постоянство относительно. Разные участки поверхности тела имеют различную температуру и меняются в зависимости от условий.

Абсолютная температура поверхности тела человека колеблется в широких пределах от 25°C до 31°C и имеет небольшие колебания у каждого человека в зависимости от его физиологического состояния. Несмотря на индивидуальные особенности, распределение тепла по поверхности тела имеет свои

закономерности. Главной особенностью является её симметричное распределение относительно срединной линии тела.

Инфракрасное излучение от поверхности также является индивидуальной характеристикой.

Величина излучения кожи у каждого человека индивидуальна, так как зависит от влажности кожи, кровенаполнения, подкожно-жировой клетчатки, состояния организма в целом, его физиологических особенностей, поэтому в нашей работе сравнивался градиент разности температур ( $dT^{\circ}\text{C}$ ).

Тепловизионная картина гонартроза выявляется за счет особенностей патогенеза заболевания, который включает нарушение гемодинамики с венозным застоем и гипоксией тканей в суставном хряще. Вышеописанные нарушения ведут к повышению внутрикостного давления и возникают дегенеративно-дистрофические изменения. А учитывая, что по последним представлениям гонартроз является еще и воспалительным заболеванием, то при тепловизионном исследовании внимание будет обращено и на воспалительный компонент нозологии.

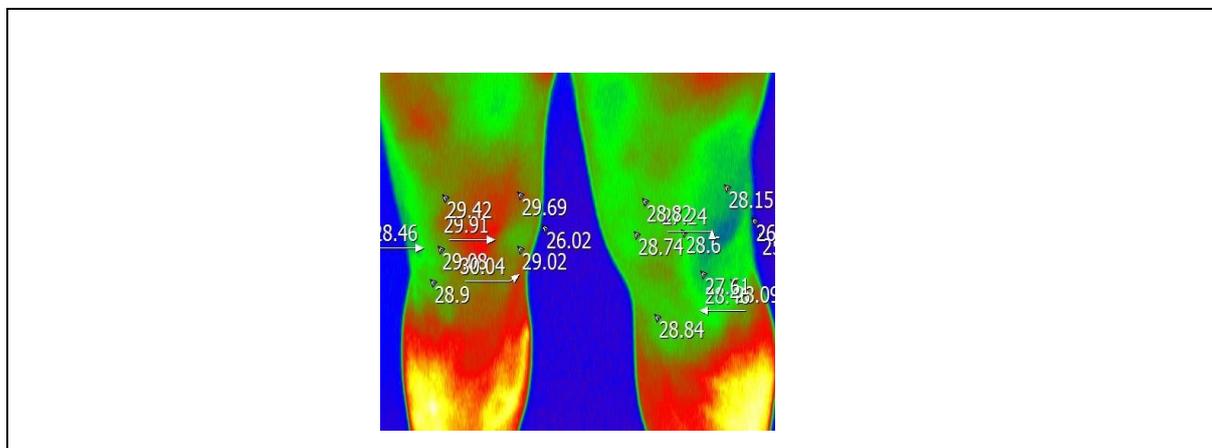
В работе исследовались особенности температур по данным инфракрасного излучения от коленных суставов, определялся градиент температур ( $dT^{\circ}\text{C}$ ).

Учитывая, что при последней стадии (IV ст. гонартроза по классификации Калгрена-Лоуренса) образуются грубые массивные остеофиты, суставная щель прослеживается с трудом, эпифизы костей резко деформированы и как следствие нарушается кровоснабжение суставов, то при исследовании на термографическом аппарате мы выявим явное снижение температуры коленных суставов, которые могут исказить результаты исследования. Исходя из вышеизложенных соображений, больные с IV ст. гонартроза не включались в исследование.

При исследовании коленных суставов нами были получены 4 вида термограмм, которые были характерны как для больных с изолированным течением остеоартроза коленных суставов, так и при сопутствующем метаболическом синдроме.

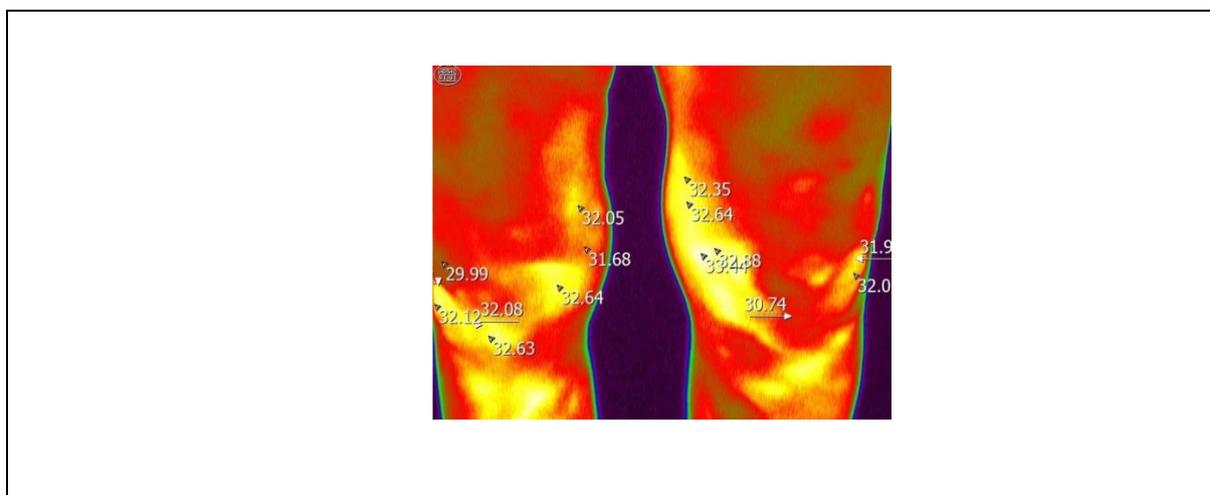
I вид термограммы характеризовался усилением теплового излучения по всей области коленных суставов, пример такой термограммы на рисунке 14.

II вид термограммы характеризуется усилением ИКИ в боковых областях коленных суставов, при этом очаги ИКИ имеют четкие ровные контуры.



**Рисунок 14** – Пример диффузного усиления теплового излучения в области правого коленного сустава при правостороннем гонартрозе IIст.

Для III вида термограмм характерным оказались очаги ИКИ с неровными нечеткими контурами, так же расположены по медиальным и латеральным поверхностям коленных суставов.



**Рисунок 15** – Пример усиления ИК-излучения неоднородного характера разной формы с нечеткими неровными контурами диффузно расположенными в области обоих коленных суставов у больного с двусторонним гонартрозом IIIст.

Для IV типа термограмм характерным является множественные очаги ИКИ, расположенные по всей области сустава, очаги имели неровные, нечеткие контуры, пример такой термограммы на рисунке 15.

Все вышеописанные термограммы были характерны как для изолированного течения гонартроза, так и для больных коморбидных по метаболическому синдрому, однако, были выявлены различия по градиенту температур в зависимости от стадии гонартроза и наличия МС (таблица 19).

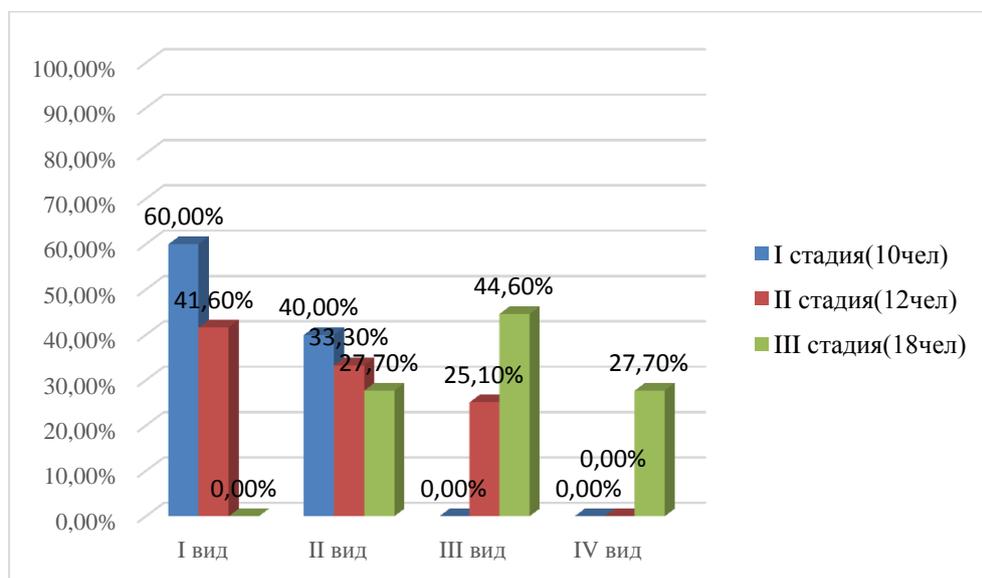
**Таблица 19**–Показатели dT°C у исследуемых с гонартрозом и метаболическим синдромом

<b>Группы</b>	<b>I НВЗС (n= 40)</b>	<b>II НВЗС (n=24)</b>
Все больные гонартрозом	1,31 [0,82; 1,81]*	1,16 [0,72; 1,45]
I стадия гонартроза	0,84 [0,63; 1,46]	0,74 [0,65;1,24]
II стадия гонартроза	1,22 [0,63; 1,56]	1,22 [0,56; 1,45]
III стадия гонартроза	1,36 [0,96; 1,62]	1,23 [0,78; 1,46]

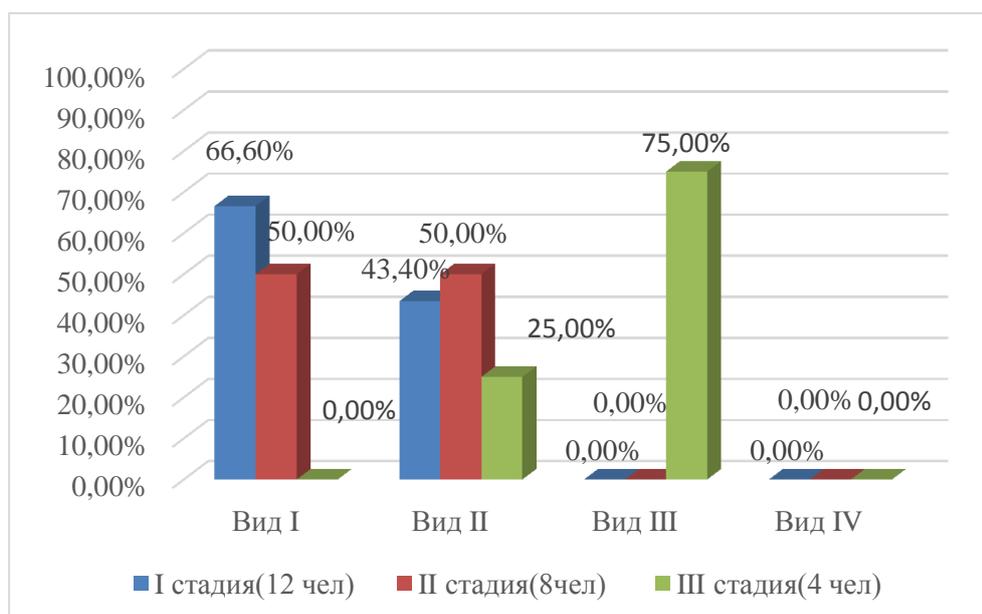
**Примечание:** \* – достоверность различий между группами остеоартроз КС и остеоартроз КС +МС (p≤0,05)

При рассмотрении показателей dT°C видна тенденция к более высоким цифрам в группе гонартроза и сопутствующего метаболического синдрома. При рассмотрении всех больных с различными стадиями гонартроза, нами были получены достоверные различия по градиенту температур, так в группе с сопутствующим метаболическим синдромом он равен 1,31 [0,82; 1,82], а в группе мононозолии 1,16 [0,72; 1,45]. Несмотря на то, что достоверных различий в подгруппах выявлено не было, в группе с метаболическим синдромом, мы получили более высокие средние цифры в разности изучаемых температур. По нашим предположениям и данным литературы эти показатели были ожидаемы.

В ходе работы нами были проанализированы стадии гонартроза по Калгрэну-Лоуренсу, соответствующие каждому виду термограмм, полученные результаты отображены на рисунках 16 и 17.



**Рисунок 16**–Виды термограмм в зависимости от стадии гонартроза в группе с МС



**Рисунок 17**–Виды термограмм в зависимости от стадии гонартроза в группе моноартрологии коленного сустава

При изучении разновидностей термограмм, при моноартрологии гонартроза было выявлено 3 типа термограмм, а при остеоартрозе коленных суставов с сопутствующим метаболическим синдромом – 4 типа. В исследовании нами получено, что I стадии гонартроза чаще соответствует 1 виду термограмм (в 60,0% в группе с МС, и в 66,6% в группе моноартрологии остеоартроза КС), II

стадия гонартроза встречается как при 1, так и при 2 и 3 виде термограмм примерно одинаково, III стадия гонартроза в группе с МС встречается при 2 (у 27,7%), 3 (у 45%), 4 (у 27,7%) виде термограмм, а в группе без МС, III стадия гонартроза соответствует 3 виду термограммы.

По литературным данным, первые три типа тепловизионных картин встречаются при начальных стадиях гонартроза, в то время как четвертый тип характерен при видимой деформации суставов на более поздних стадиях гонартроза. Учитывая полученные данные, можно предположить, что метаболический синдром негативно влияет на прогрессирование остеоартроза коленных суставов, за счет чего мы видим 4-й вид термограммы у больного с гонартрозом III стадии.

Подводя итоги вышеизложенных данных термографии и рентгенографии коленных суставов, можно сделать вывод, что у больных с гонартрозом и сопутствующим метаболическим синдромом, имеются термографические особенности в течении остеоартроза коленных суставов.

При воспалительных заболеваниях суставов выявляются зоны гипертермии, размер которых зависит от тяжести и распространенности воспалительного процесса.

#### *Особенности термографического исследования КС у больных с воспалительными заболеваниями коленных суставов*

При изучении термограмм больных с воспалительными заболеваниями суставов, нами сравнивался градиент разности температур, который измерялся с верхней третью голени ( $dT^{\circ}C$ ). Полученные данные отображены в таблице 20.

При рассмотрении градиента разности температур пораженных суставов у больных с воспалительными заболеваниями, достоверных различий выявлено не было, однако, видна тенденция к более высоким показателям в группе с сопутствующим МС при рассмотрении всех нозологий вместе.

**Таблица 20**–Показатели  $dT^{\circ}C$  у больных с воспалительными заболеваниями коленных суставов

Группы	I ВЗС (n=48)	II ВЗС (n=48)
Все нозологии	2,4 [2,1; 3,2]	2,26 [1,92; 2,85]
Подагрический артрит	2,51 [1,5;2,8]	2,31 [1,4;3,21]
Ревматоидный артрит	2,41 [1,6;3,5]	2,7 [1,56;3,42]
Псориатический артрит	2,47 [1,9;3,1]	1,9 [1,08;2,3]

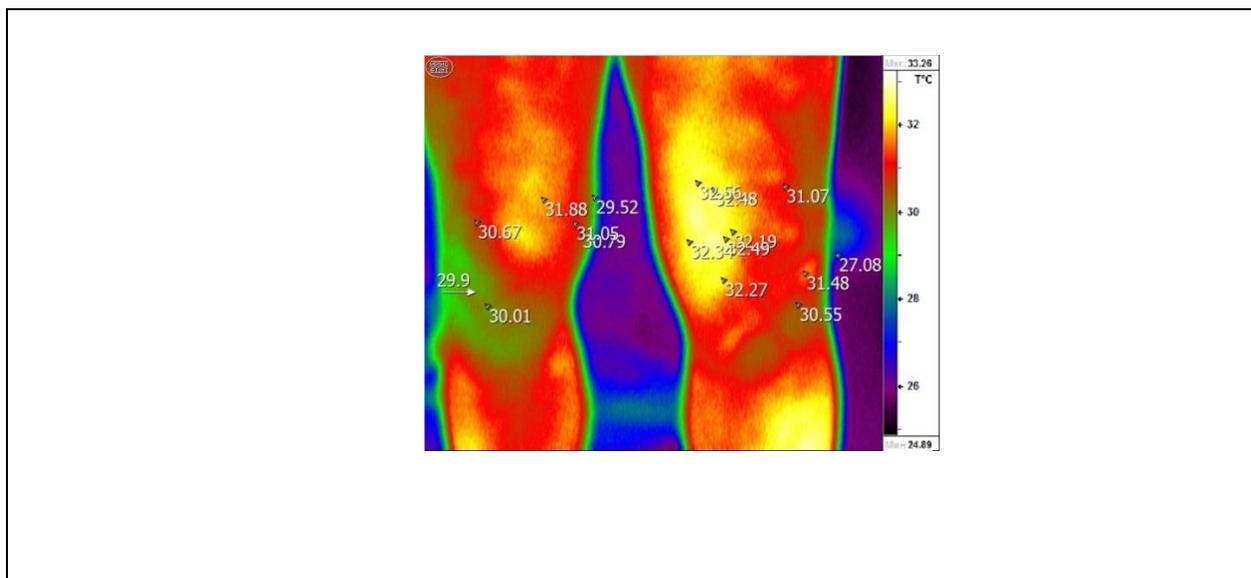
Так, при подагрическом артрите с сопутствующим метаболическим синдромом градиент разности составил 2,51 [1,5; 2,8], а при мононозологие подагрического артрита 2,31 [1,4; 3,21].

У больных с ревматоидным артритом ранним признаком является синовит, за счет чего усиливаются метаболические процессы в области сустава, усиливается теплоотдача в зоне воспаления. При исследовании больных с ревматоидным артритом нами были выявлены 4 степени изменения температур. I степень– разница между гипертермической областью и гипотермической зоной 1,5-2,0 $^{\circ}C$ , II степень – разница составляет 2,5-3,5 $^{\circ}C$ , при III степени – 3,5-5,0 $^{\circ}C$ . IV степень характеризуется зоной гипотермии и связана со снижением метаболических процессов.

Полученные данные согласуются с литературными данными. Различий при термографическом исследовании пациентов с ревматоидным артритом с сопутствующим метаболическим синдромом выявлено не было. Возможно, это связано с сосудистыми расстройствами, которые характерны для таких больных, в связи с этим термографическая картина может быть различная.

Пример термографической картины воспалительного заболевания представлен на рисунке 18, где на термограмме больного с подагрическим артритом левого коленного сустава с сопутствующим метаболическим синдромом, мы видим по медиальному краю левого коленного сустава овальную

зону гипертермии, распространяющуюся на верхнемедиальную область с четкими краями,  $dT = 2,6^{\circ}\text{C}$  по отношению к верхней трети голени.



**Рисунок 18**—Пример усиление ИК излучения по верхнемедиальной поверхности левого коленного сустава у больного с подагрическим артритом

Опираясь на полученные данные, мы приходим к выводу, что метаболический синдром, возможно, отягощает течение воспалительных заболеваний коленных суставов, что демонстрируют данные термографического исследования.

Подводя итоги данного раздела можно прийти к выводу о ценности метода термографического исследования и его целесообразности использования в артрологии для ранней диагностики, как у пациентов с артрозами, так и у больных с воспалительными заболеваниями.

### **3.4. Качество жизни и психологический профиль больных с метаболическим и суставным синдромами**

Длительно текущие заболевания, склонные к прогрессированию, приводят к ограничениям во всех сферах жизни. Качество жизни является собирательным и субъективным понятием, и включает: физическое, функциональное, эмоциональное, психологическое, социальное состояние человека и используется для оценки тяжести состояния, успешности лечения и реабилитации.

Ограничения по качеству жизни даже по одной из областей иногда доставляют больному больше неудобств, нежели сами симптомы болезни.

При сравнении всех пациентов по качеству жизни, мы пришли к выводу, что по всем шкалам в группе сочетанного течения метаболического и суставного синдромов показатели ниже, чем в группах сравнения. Достоверные различия получены по показателям физического функционирования, интенсивности боли и общему здоровью (таблица 21).

**Таблица 21**–Качество жизни больных по опроснику SF-36

Показатели качества жизни	Группы			
	СС+МС (n=92)		СС (n=72)	
	I ВЗС (n=48)	I НВЗС (n=44)	II ВЗС (n=48)	II НВЗС (n=24)
ФФ	42,6* [30; 64]	48,2 [38; 72]	53,5 [36; 82]	56,5 [40; 75]
РФФ	25,3 [15; 52]	32,5 [22; 62]	50,4 [35; 74]	64,2 [51; 74]
Б	45,6 [31; 59]	41,6** [25; 63]	76,5 [85; 100]	72,5 [56; 84]
ОЗ	45,3* [31; 62]	52,8 [45; 62]	64 [46; 86]	65 [44; 92]
Ж	49,8 [45; 62]	55,6 [47; 66]	43,4 [36; 59]	46,9 [42; 59]
СФ	56,5 [48; 69]	73,4 [63; 81]	64,8 [44; 84]	70,1 [48; 89]
РЭФ	56,8 [32; 67]	64,6 [42; 78]	45,8 [43; 66]	49,2 [43; 68]
ПЗ	49,4 [36; 74]	58,6 [43; 76]	54,6 [42; 68]	62,2 [53; 75]

**Примечание:** \* - достоверные различия ( $p < 0,05$ ) между группами I ВЗС и II ВЗС; \*\* - достоверные различия ( $p < 0,05$ ) между группами I НВЗС и II НВЗС.

У больных с сочетанным течением патологий достоверно выявлено, что показатель физического функционирования в группе I ВЗС составляет 42,6 [30; 64], в то время при изолированном течении суставного синдрома в группе II ВЗС – 53,5 [36; 82].

Учитывая, что физическое функционирование показывает, насколько респондент ограничен в физических нагрузках в повседневной жизни, то в ходе

исследования сделан вывод, что больные всех групп с метаболическим синдромом ограничены в повседневной жизни.

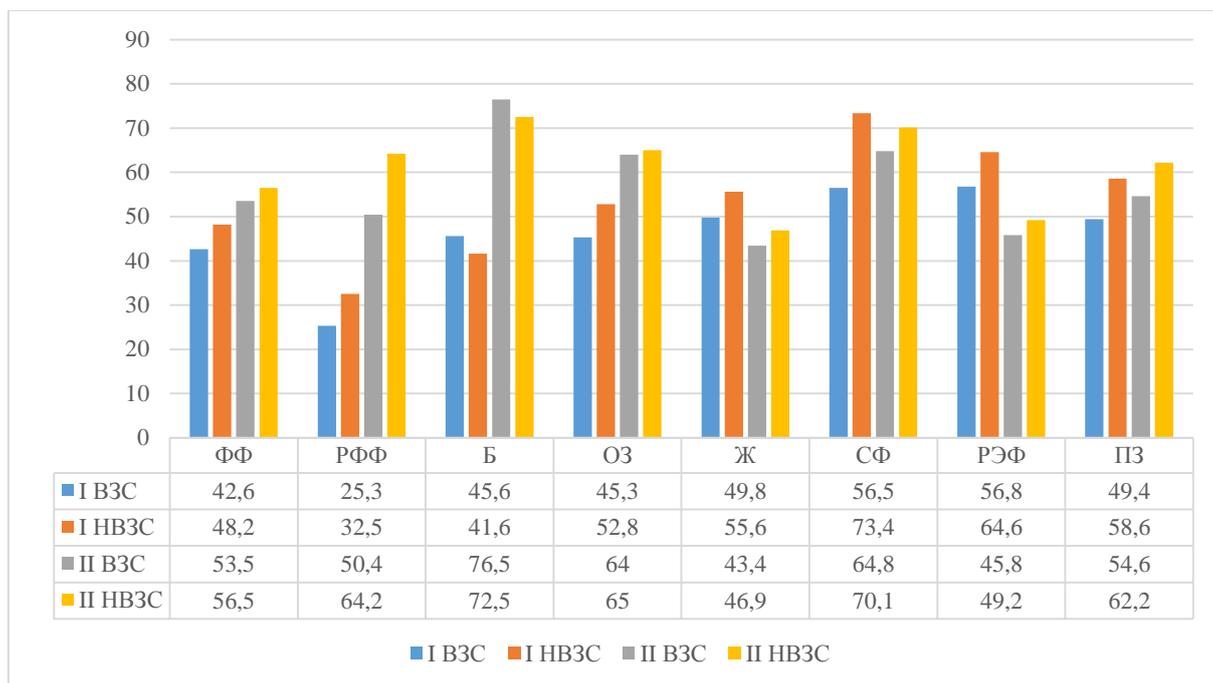
Показатель интенсивности боли представляет собой оценку болевых ощущений за последние 4 недели, которые ограничивают повседневную деятельность и работу вне дома. Опираясь на полученные показатели по этой шкале, видно, что интенсивность боли у больных с изолированным течением МС достоверно выше, так в группе I НВЗС показатель составляет 41,6 [25; 63], а в группе II НВЗС 72,5 [56;84]. Полученные данные отражают влияние метаболического синдрома на интенсивность боли, данное явление можно объяснить влиянием воспалительных цитокинов адипоцитов на суставную ткань. Для оценки состояния своего здоровья в настоящий момент времени больным предлагалось ответить на вопросы показателей шкалы здоровья. При сравнении групп I ВЗС и II ВЗС получены достоверные различия по оценке своего здоровья в настоящий момент, так при сочетанной патологии показатель – 45,3 [31; 62] баллов, у респондентов с изолированным течением суставного синдрома – 64 [46; 86]балла.

По шкалам остальных показателей достоверных различий выявлено не было, однако видна тенденция к их снижению по всем шкалам в группе сочетанной патологии МС и СС. В шкале ролевого физического функционирования ответственного за влияние физического состояния обследуемого на повседневную деятельность наиболее низкие показатели в группах сочетанного течения патологий.

В ходе исследования было отмечено, что в группе сочетанного течения патологий по всем характеристикам, кроме социального функционирования показатели ниже 50 баллов. Данный факт указывает на то, что при совместной патологии, страдающие данным недугом почти в 2 раза больше, чем пациенты с изолированным течением нозологий, ограничены в физических возможностях.

В группе изолированного течения суставного синдрома, по шкалам жизнеспособности и ролевого физического функционирования так же выявлено

меньше 50 баллов, что связано с влиянием суставной патологии на качество жизни (рисунок 19). Полученные данные согласуются с данными литературы.

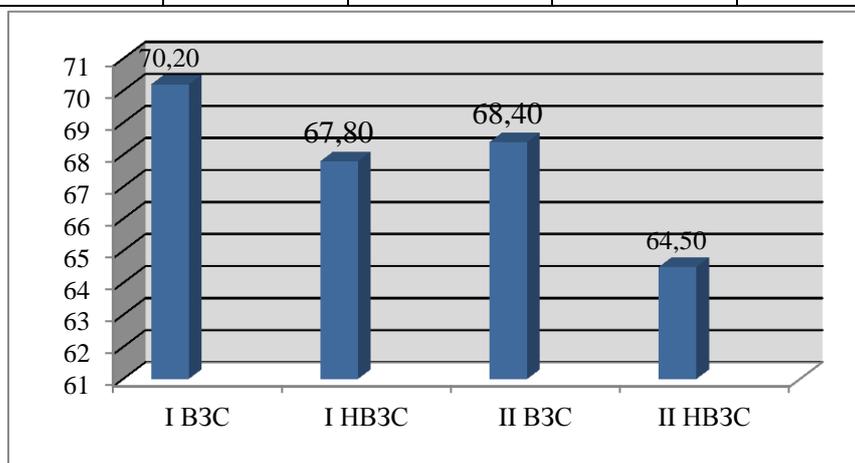


**Рисунок 19**–Графическое изображение качества жизни в группах

Торонтская алекситимическая шкала (TAS), которую в 1985г предложил G. Taylor, и которую адаптировали в 1994г в психоневрологическом институте В.М. Бехтерева, была использована в настоящем исследовании для определения уровня алекситимии. Полученные нами данные приведены в таблице 22 и рисунке 20.

**Таблица 22**–Показатели Торонтской алекситимической шкалы

Группы больных		I ВЗС (n=48)	I НВЗС (n=44)	II ВЗС (n=48)	II НВЗС (n=24)
Показатели по TAS	70,2±1,8	67,8±1,4	68,4±1,3	64,5±1,8	



**Рисунок 20**–Уровень алекситимии в группах

Эмпирически выявлены уровни алекситимии для больных соматическими заболеваниями, неврозами и выявлены уровни у здоровых лиц.

Уровни алекситимии:

гипертоническая болезнь – 72,6±1,4

язвенная болезнь – 71,1±1,4

неврозы 70,3±1,3

здоровые люди – 59,3±1,3

В нашем исследовании мы так же посмотрели количество алекситимичных больных в каждой группе, результаты представлены в таблице 23.

**Таблица 23**–Распределение алекситимии в группах, в %

Группы	I ВЗС (n=48)	I НВЗС (n=44)	II ВЗС (n=48)	II НВЗС (n= 24)
Алекситимичные больные (> 74баллов)	66,6%	72,7%	43,75%	41,6%
62-74 балла	10,4%	9,2%	4,17%	4,3%
Неалекситимичные больные (<62баллов)	23%	18,1%	52,08%	54,1%

Как видно по данным таблицы, в группе сочетанного течения метаболического синдрома с воспалительными и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями показатели алекситимичных больных равны 66,6% и 72,7% соответственно, что выше, чем в группе изолированного течения патологий коленных суставов, где показатель алекситимичных больных в группе II ВЗС составляет 43,75%, а в группе II НВЗС 41,6%.

Средний балл по шкале TAS в группе I ВЗС составляет 70,2±1,8 балла, в группе I НВЗС 67,8±1,4, а в группах II ВЗС и II НВЗС – соответственно 68,4±1,3 и 64,5±1,8 баллов. Таким образом, по полученным данным видно, что процент алекситимичных больных выше в группе с сопутствующим метаболическим синдромом.

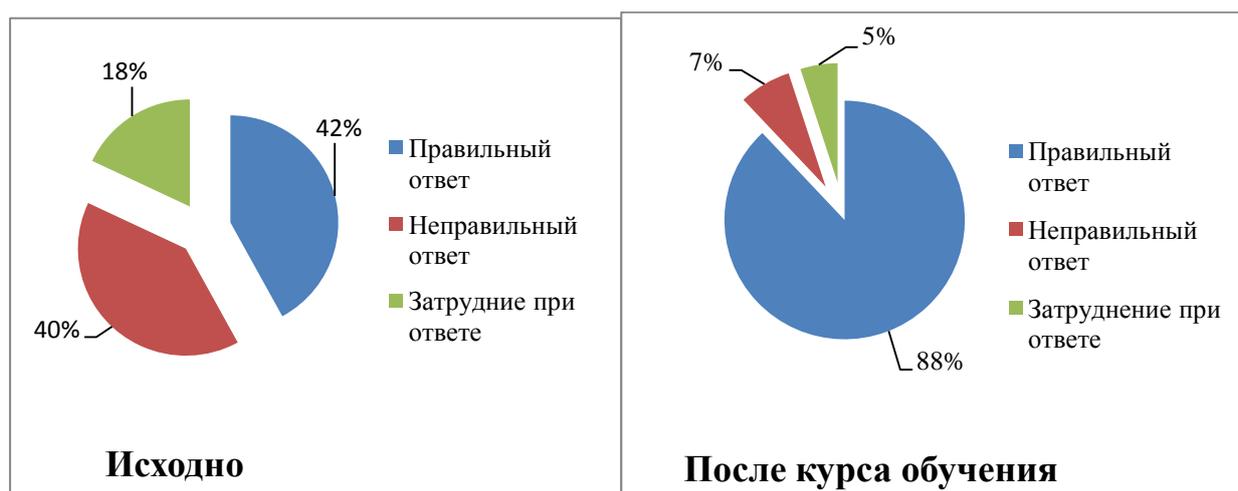
На наш взгляд, алекситимичные больные, у которых имеются заболевания опорно-двигательного аппарата и сопутствующий метаболический синдром имеют более тяжелую клиническую картину основных заболеваний, что возможно связано с психологическими особенностями. Так, при наличии алекситимии больные трудно выразить свои чувства, изложить жалобы, что приводит к состоянию внутренней напряженности, что может проявляться в виде повышения уровня АД, повышению аппетита, снижению физической активности, что в свою очередь приводит к прогрессированию основных заболеваний. Алекситимия у больного приводит к затруднениям при диагностике и лечении, ухудшает качество жизни. Данные выводы могут указывать на необходимость более раннего использования шкалы TAS для выявления алекситимичных больных, чтобы как можно раньше привлечь в лечебные мероприятия способы психологической коррекции.

### **3.5. Роль корригирующих образовательных программ в ведении больных с метаболическим синдромом и сопутствующими дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов**

Нами впервые была создана школа для больных с метаболическим синдромом и сопутствующими дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов.

В «Школе здоровья» прошли обучение 40 человек с метаболическим синдромом (21 человек с остеоартрозом и 19 человек с воспалительными заболеваниями коленных суставов), где получили информацию о патогенезе МС и СС, факторах развития и прогрессирования данных заболеваний, методах самоконтроля. Слушателей знакомили с основными медикаментозными препаратами для лечения заболеваний, поясняли роль правильного образа жизни (в том числе необходимость отказа от курения), учили правильно измерять массу тела, высчитывать ИМТ, определять уровень АД, выбирать «здоровые» продукты питания.

На рисунке 21 показаны результаты теста, который проводился до начала обучения и через 3 месяца после его окончания, направленный на выявление базовых знаний о проблеме метаболического и суставного синдромов. По полученным результатам видно, что после курса обучения большее количество слушателей дали правильные ответы на тест, а количество неверных ответов сократилось, так же, как и доли вопросов, вызвавших затруднение.



**Рисунок 21**–Распределение ответов на вопросы «до» и «после» обучения в «Школе здоровья»

В первый день занятий всем слушателям дали представление о метаболическом синдроме, о факторах его развития, о нарушениях углеводного и липидного обменов, о развитии артериальной гипертензии. Пациентов научили правильно самостоятельно измерять уровень АД и ЧСС, определять ИМТ. При неудовлетворительной попытке измерения АД, проводилось обучение пациента с использованием того же аппарата. С первой попытки самостоятельно правильно измерили уровень артериального давления – 76%, со второй – 14%, с третьей и последующих – 10%. Основными проблемами явились: неправильное наложение манжеты – 60%, неправильное исходное положение для измерения уровня АД – 32%, 8% неправильно нагнетали воздух грушей (при полуавтоматическом тонометре) и выслушивали тоны (при измерении механическим тонометром). При обучении определению ИМТ по соответствующим таблицам, проблем у слушателей не возникло. При затрагивании темы нарушений углеводного и

липидного обмена, обращено внимание на динамический контроль глюкозы и липидного спектра крови.

Второй день занятий был посвящен методам лечения метаболического синдрома, возможностям изменения образа жизни. Врач рассказывал слушателям о немедикаментозных и медикаментозных методах лечения. Были рассмотрены принципы рационального питания, слушателей научили вести дневник самоконтроля с подсчетом поступающих килокалорий из пищи и потраченной энергии. Врачом обращалось внимание на роль физических нагрузок в лечении метаболического синдрома, указывалась роль их систематичности, необходимость в индивидуальном подходе к занятиям (с привлечением врача ЛФК, который основываясь на основном и сопутствующих заболеваниях, предложит соответствующий комплекс упражнений). При разговоре о вреде курения у больных с МС и СС, обращалось внимание на утяжеление состояния больных при этой вредной привычке, о причинах курения и методах борьбы с ним. Были изучены основные классы препаратов для лечения гипертонической болезни, показана необходимость в их применении.

Третий день занятий был посвящен строению коленного сустава, слушателям рассказали основные механизмы повреждения сустава. Были рассмотрены факторы, влияющие на развитие и прогрессирование дегенеративно-дистрофических и воспалительных заболеваний коленных суставов.

Четвертый день занятий прошел в изучении методов лечения заболеваний суставов. Была показана роль немедикаментозных методов лечения, в том числе применение физических нагрузок, диетотерапия, отказ от вредных привычек. Были рассмотрены основные группы препаратов для лечения дегенеративно-дистрофических и воспалительных заболеваний суставов и обоснована необходимость в их применении.

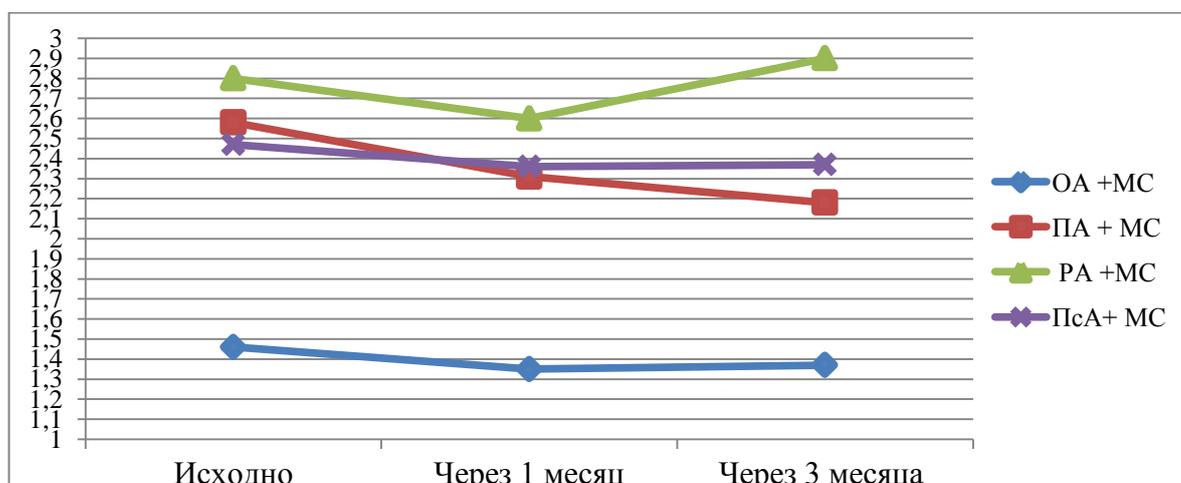
После окончания обучения 95% слушателей курса стали самостоятельно пользоваться тонометрами, определять ЧСС и ИМТ в амбулаторных условиях, в то время как до обучения в школе лишь 62% слушателей имели домашние тонометры. Число слушателей, регулярно контролирующих уровень АД возросло

с 42% до 79%, принимающих базисные противовоспалительные средства с 25% до 54%, антигипертензивные препараты с 54% до 79%. Учитывая полученные данные, можно сделать вывод, что обучение в «Школе здоровья» повышает приверженность к лечению и самоконтроль пациентов.

Контрольную группу составили 26 человек с МС и сопутствующим МС (по 13 человек с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями и воспалительными заболеваниями КС). Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу (58% и 56% мужчин соответственно), возрасту ( $53,5 \pm 6,2$  в основной группе и  $55,4 \pm 7,2$  лет в группе контроля) и длительности течения заболеваний.

После курса лечения основного заболевания, перед выпиской из стационара, а так же через 1 и 3 месяца после выписки из госпиталя больные прошли клиническое и инструментальное обследование, включающее ИК – термографию коленных суставов, СМ-АД, определение качества жизни с помощью опросника MOS SF-36.

При обследовании коленных суставов методом ИК – термографии после обучения в «Школе здоровья» были получены результаты, которые говорят о положительном влиянии образовательных программ. Так, на рисунке 22 показаны результаты по градиенту разности температур у больных с МС и сопутствующими заболеваниями КС исходно, через 1 и через 3 месяца после выписки.



**Рисунок 22**—Динамика градиента разности температур у больных с МС и заболеваниями КС после обучения в «Школе здоровья»

По представленным данным видно, что после обучения в школе здоровья у больных с ОА, ПА, ПсА уменьшился градиент разности температур в КС, что свидетельствует об уменьшении воспаления. Так, при ОА КС у больных с МС исходно градиент разности температур составил 1,46°С, а к 3 месяцу снизился до 1,37°С. У больных с ПА при исходном уровне в 2,58°С к 1 месяцу уменьшился до 2,31°С, а к 3 месяцу уже составил 2,18°С. При рассмотрении РА градиент разности несколько увеличился, мы связываем это с возможным прогрессированием заболевания у рассматриваемых больных.

О позитивном влиянии образовательных программ на лечение гипертонической болезни говорят и данные СМАД, представленные в таблице 24.

**Таблица 24** – Сводная таблица показателей СМ-АД у больных прошедших обучение в «Школе здоровья» и не обучавшихся

Показатели	Группы	Обследование (группа МС+остеоартроз)			Обследование (группа МС + ВЗС)		
		Исходно	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Исходно	Через 1 месяц	Через 3 месяца
САД, среднее (мм рт. ст.)	Основная	155,6 [120; 192]	148,3* [115; 180]	142,4 [120; 178]	161,5 [115; 186]	158,8 [116; 180]	148,6** [115; 170]
	Контрольная	158,7 [118; 175]	152,5 [124; 182]	148,5 [115; 182]	164,8 [110;190]	159,6 [118; 198]	156,8 [120; 196]
ДАД, среднее (мм рт. ст.)	Основная	90,2 [79; 105]	86,5 [70; 96]	76,8 [72; 95]	96,5 [84; 102]	94,5 [76; 110]	87,6 [80; 100]
	Контрольная	94,6 [78; 98]	85,6 [75; 92]	80,6 [70; 100]	98,2 [80; 110]	92,6 [79; 100]	92,8 [80; 95]

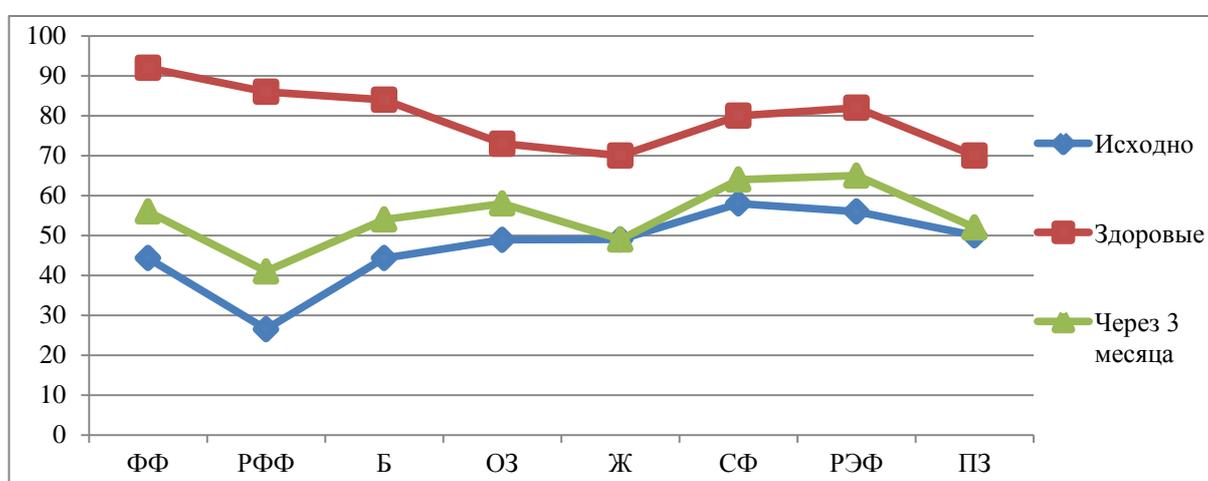
*Примечание* \* - Достоверные различия ( $p < 0,05$ ) между основной и контрольными группами

Как следует из представленных в таблице данных, при первом исследовании между больными основной и контрольной группы не отмечено статистических различий по уровню САД и ДАД среднее. Через месяц среднее САД в группе МС и сопутствующего остеоартроза в среднем снизилось на 7,3 мм рт. ст., и достигло статистической значимости, среднее ДАД так же снизилось на 3,7 мм рт. ст., но не достигло статистической значимости. В группе МС с сопутствующими воспалительными заболеваниями коленных суставов, выявлено достоверное

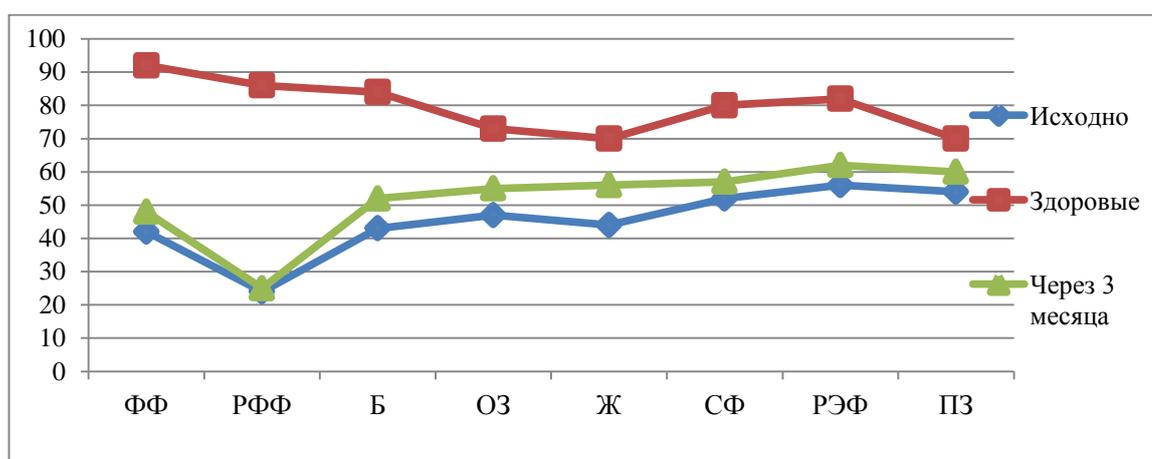
снижение САД в основной группе через 3 месяца после обучения, средний показатель снижения которого составил 12,9 мм рт. ст.

Статистически значимого снижения уровня АД у больных контрольной группы выявлено не было. Таким образом, обучение в «Школе здоровья» повышает эффективность лечения больных с МС и СС и сопутствующей артериальной гипертензией.

Объективное улучшение состояние здоровья больных, прошедших обучение в школе здоровья, сопровождалось улучшение субъективной оценки КЖ (рисунки 23 и 24).



**Рисунок 23**—Усредненные профили КЖ здоровых лиц, больных с МС и остеоартрозом до начала занятий в «Школе здоровья» и через 3 месяца после них



**Рисунок 24**—Усредненные профили КЖ здоровых лиц, больных с МС и сопутствующими воспалительными заболеваниями КС сразу после обучения в «Школе здоровья» и через 3 месяца после

Как видно из представленных рисунков, через 3 месяца после обучения в «Школе здоровья» у пациентов возросло качество жизни практически по всем показателям, за исключением оценки «Ж» в группе пациентов с остеоартрозом и «РФФ» в группе с воспалительными заболеваниями суставов.

Обучение в «Школе здоровья» мотивирует и настраивает больных к соблюдению, предписанному врачом режиму, приводит к дисциплинированности при приеме лекарств и динамическому контролю за состоянием, что отражается в положительных оценках в объективном и субъективном статусах.

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Распространенность метаболического синдрома и его компонентов среди больных с суставным синдромом достаточно широка, о чем свидетельствуют многочисленные работы по изучению синдрома «Х» в последние десятилетия.

В зависимости от критериев диагностики частота встречаемости МС в мире варьирует от 10% до 50-60%, в популяции РФ составляет от 20 до 40% и имеет тенденцию к увеличению в старшей возрастной группе (Косарев В.В., Бабанов С.А., 2013; Крюков Н.Н. и др., 2013; Калиниченко С.Ю. и др., 2014; Кононова О.Н. и др., 2015; Abdoulaye D. et al., 2016; Diane A., Lean M., 2016; Gaspar R. et al., 2016).

Суставной синдром, сопровождающий ревматические заболевания, превосходит по распространенности МС. Патология костно-мышечной системы находится на третьем месте в классах заболеваний по частоте встречаемости, а по данным Министерства Здравоохранения, больных страдающих ревматическими заболеваниями в РФ около 15 млн. человек (Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф., 2003; Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., 2008; Кабилова А.В. и др., 2013; Насонов Е.Л., 2014; Набиева Д.А., Ризамухамедова М.З., Мухаммадиева С.М., 2016).

К настоящему моменту проблеме коморбидности уделяется немалое внимание. Широкая распространенность ревматических заболеваний, сопровождающихся суставным синдромом, и метаболического синдрома приводит к необходимости детального изучения особенностей этих патологий, поиска новых методов диагностики на ранних этапах, прогнозирования осложнений, оценке качества жизни больных с сочетанным течением недугов.

В реальной лечебной практике от наблюдающих врачей требуется особый подход к больным с сочетанным течением патологий, необходимо вести больных с коморбидной патологией в едином комплексе, учитывая особенности жалоб,

анамнеза, а также возможных неблагоприятных лекарственных взаимодействиях при приеме необходимых препаратов.

В течение метаболического и суставного синдрома выявлены общие этиопатогенетические механизмы, ведущие к взаимоотягощающим эффектам (Гордеев А.В., Галушко Е.А., Насонов Е.Л., 2014; Панафадина Т.А., Кондратьева Л.В., Герасимова Е.В., 2014).

Ухудшение экологической обстановки, урбанизация, стрессовые ситуации, малоподвижный образ жизни, прием высококалорийной пищи, и вредные привычки отягощают течение, как МС, так и заболеваний суставов. Негативные внешние факторы запускают механизмы оксидативного стресса, хронического воспаления, метаболических нарушений, которые играют первостепенную роль в развитии метаболического и суставного синдромов (Головкина Е.С., Лукашенко Л.В., Синяченко О.В., 2013; Набиева Д.А., Ризамухамедова М.З., Мухаммадиева С.М., 2016).

Учитывая вышеизложенное, целью нашего исследования явилось изучение клинико-функциональных особенностей, лабораторных показателей, болевого синдрома, качества жизни больных при сочетанном течении метаболического и суставного синдромов. На основании критериев отбора в исследование вошло 164 человека (74 женщины и 90 мужчин). I группа - 92 человека – пациенты с метаболическим синдромом и суставной патологией (основная группа). Группа включала две подгруппы по ревматическим заболеваниям: не воспалительные заболевания коленных суставов (I НВЗС – 44 человека) и группу с воспалительными заболеваниями суставов (I ВЗС – 48 человек): ревматоидный артрит, псориатический артрит, подагрический артрит. II группа – 72 человека-обследуемые, имеющие только суставную патологию (группа сравнения). При этом, группа была поделена на две подгруппы по ревматическим заболеваниям – воспалительного (II ВЗС - в 48 человек) и не воспалительного характера ( II НВЗС – 24 человека). Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составлял в основной группе  $57,5 \pm 5,2$  лет, в группе сравнения  $59,2 \pm 6,5$  лет.

Для выявления особенностей протекания заболеваний нами были изучены самые часто используемые методы диагностики: жалобы, анамнез, данные объективного обследования, лабораторные показатели. Рассмотрены показатели СМ-АД, данные рентгенологического обследования КС, произведена ИК-термография КС, определен уровень качества жизни с помощью опросника SF-36, оценена боль в коленных суставах, выполнено определение уровня алекситимии и установлена роль образовательных программ в лечении пациентов метаболическим синдромом и сопутствующей суставной патологией.

При сравнении антропометрических данных выявлены достоверные различия по средним показателям массы тела и ИМТ в группах. Группа сочетанного течения патологий (группа I ВЗС) имела более высокий показатель средней массы тела, чем группа сравнения (группа II ВЗС): 108,6 [70; 120] кг против 71,5 [58; 98] кг, при  $p \leq 0,05$ . При сравнении ИМТ достоверные различия получены по группам I НВЗС и II НВЗС, в группе сочетанного течения патологий ИМТ составил 32,9 [27,5; 40,5] кг/м<sup>2</sup>, в то время как при изолированном течении СС – 23,6 [21,2; 33] кг/м<sup>2</sup>, при  $p \leq 0,05$ .

При сравнении антропометрических данных выявлена тенденция к наиболее высоким показателям по массе тела, ИМТ, ОБ, ОТ в основной группе. Это вполне логично объясняется, ведь главным компонентом МС является абдоминальное ожирение. Адипоциты жировой ткани, являясь гормонально активными клетками, продуцируют воспалительные вещества, провоцирующие воспалительный процесс, который в свою очередь оказывает негативное влияние на течение ревматических заболеваний.

Усиление воспаления в суставах сопровождается усилением болевого синдрома, что в свою очередь ведет к малоподвижному образу жизни, и, как следствие к накоплению жировой ткани. Возникает порочный круг, приводящий к накоплению излишней массы тела (Урясьев О.М., Панфилов Ю.А., 2006; Свеклина Т.С., Таланцева М.С., Барсуков А.В., 2013; Сумеркина В.А., 2015; Luo L., Liu M., 2016).

При сравнении ОБ и ОТ более высокие показатели также были в I группе, что говорит о наличии взаимоотягощающего влияния двух патологий через механизмы оксидативного стресса и системного воспаления, влекущими отложение висцеральной жировой ткани и повышению массы тела.

Полученные данные по антропометрическим характеристикам согласуются с данными литературы. Так, В.Н. Антипова и М.В. Казеева в своем исследовании по изучению частоты встречаемости МС и оценке кардиоваскулярного риска у больных с подагрой, пришли к выводу, что у 66,8% обследованных имелась избыточная масса тела (Антипова В.Н., Казеева М.В., 2015).

А в ходе исследования Л.В. Кондратьевой выявлено, что при примерно одинаковых ИМТ у больных РА и здоровых лиц, у 63,8% больных с РА имелось абдоминальное ожирение, в группе здоровых лишь в 40% (Кондратьева Л.В. и др., 2014).

Показатель ИМТ влияет и на развитие остеоартроза, это показал в своем исследовании М. Reijman и доказал, что при ИМТ > 27 кг/м<sup>2</sup> повышается риск прогрессирования остеоартроза (Reijman M. et al., 2007).

При рассмотрении биохимических и лабораторных исследований были получены достоверные различия по нескольким показателям.

Принимая во внимание, что СОЭ служит косвенным признаком текущего воспалительного процесса, а в патогенезе изучаемых патологий оно играет одну из главных ролей, на данный показатель было обращено особое внимание. В группе I ВЗС при сочетанном течении патологий показатель уровня СОЭ был достоверно выше, нежели в группе II ВЗС и составляет 25,1 [13;34] и 22,1 [12;34] соответственно, где  $p \leq 0,05$ . На наш взгляд это ожидаемый показатель, учитывая синергизм воспалительных изменений при сочетанном течении двух патологий.

В литературных обзорах также находится подтверждение этому, так, доказано, что чем выше уровень СОЭ при РА, тем больше компонентов МС можно увидеть у больных с РА (Кондратьева Л.В., Попкова Т. В., Насонов Е.Л., 2013).

При изучении углеводного обмена, достоверных различий по показателям выявлено не было, однако, в группе сочетанного течения патологий прослеживается тенденция к более высоким цифрам по уровню глюкозы крови, по среднему уровню глюкозы за последние 3 месяца и, как следствие, по индексу инсулинорезистентности. Полученные данные объясняются нарастающей гликемией за счет инсулинорезистентности, которая ведет к нарушению в продукции гликогена, вследствие чего образуется значительное количество жирных кислот. Жирные кислоты преобразуются в жировые отложения, из которых синтезируется большое количество провоспалительных цитокинов, влияющих на воспаление в суставах и в патогенезе МС.

В работе Н.М. Никитиной и др. показана роль углеводного обмена при МС у больных с ревматическими заболеваниями.

При изучении больных с РА установлено, что через 5 лет наблюдения таких пациентов, их количество СД 2 типа увеличивается почти в 2 раза. Одной из причин, приводящих к увеличению больных с СД 2 типа, является прием ГКС при лечении РА (Никитина Н.М. и др., 2015).

При остеоартрозе повышенный уровень глюкозы приводит к поражению суставной ткани за счет механизма окислительного стресса, т.е. у больных с МС эти процессы представлены в 2 раза чаще (Стребкова Е.А., Алексеева Л.И., 2015).

Нарушения в липидном обмене являются одними из главных звеньев в развитии МС. При анализе липидного обмена в нашей работе выявлены изменения по уровню холестерина крови, ХС ЛПНП, коэффициенту атерогенности. Получены достоверные различия по холестерину крови. Холестерин крови в группе I НВЗС был выше, чем в группе II НВЗС: 6,13 [5,32; 6,78] и 3,8 [4,2; 5,4] соответственно, где  $p \leq 0,05$ . Объяснением служит, естественно, тот факт, что в группу I включены пациенты с МС, компонентом, которого является повышенный уровень ХС.

При изучении индекса атерогенности и ХС ЛПНП замечена тенденция к более высоким показателям в группе сочетанного течения МС и суставного синдрома. Полученные результаты находят отражение в проведенных ранее

исследовательских работах. Т.А. Панафадина и др. разъясняет, что у 45% больных с РА можно встретить дислипидемию, причем у части больных имелось нарушение в липидном обмене до дебюта заболевания РА (Панафадина Т.А., Кондратьева Л.В., Герасимова Е.В., 2014; Solomon D. et al., 2013).

По данным исследования Н.А. Куницкой у больных с подагрическим артритом чаще выявляются нарушения в липидном обмене, нежели у пациентов без патологии (Куницкая Н.А., 2013). А.М. Goldminz et al. приводят данные, согласно которым показатели липидного спектра крови находятся в положительной корреляционной зависимости от активности воспаления (Goldminz A. et al., 2013). Активность воспаления изучают, в том числе, и через определение уровня маркеров воспаления.

В работе определяли уровень СРБ и серомукоида, которые являются неспецифическими показателями воспаления, а учитывая доказанную воспалительную природу РЗ и МС, в исследовании, несмотря на то, что достоверно различных показателей выявлено не было, мы увидели данные, по которым среднее значение СРБ выше в группе коморбидной патологии и составляет в группе I ВЗС 7,83 [0; 14], а во II ВЗС 4,26 [2,26; 8,7], а в группе I НВЗС 5,41 [0; 9,1], в группе II НВЗС 6,3 [1; 11].

Одним из методов исследования интересующих нас групп было СМ-АД. Полученные значения по уровню артериального давления, как мы и ожидали, были выше в группе больных при сочетанном течении патологий. Сравнивая средние показатели уровня систолического и диастолического артериального давления за сутки, а также среднюю ЧСС, нами были сделаны выводы, что в группе I НВЗС уровень САД достоверно выше среднего, нежели в группе II. Так, САД в группе I НВЗС составляет 158,5 [120;190], в то время как при изолированном течении НВЗС – 126,4 [96;168]. По показателям среднее ДАД, выявлена тенденция к более высоким показателям в группе I, чем во II группе. Данный факт можно объяснить эндотелиальной дисфункцией и увеличением активности оксидативного стресса, которые имеют место быть при поражении суставов (Урясьев О.М., Панфилов Ю.А., 2006; Сергеева В.В., Родионова А.Ю.,

2013). Наличие повышенного уровня АД у больных ревматическими заболеваниями неблагоприятно влияет на иммунную систему, у таких больных более выражены иммуновоспалительные и аутоиммунные ответы (Бычков О.А., Бычкова Н.Г., 2015; Nemeroff C. et al., 2012; Conen D., 2013).

При изучении лабораторных показателей и данных СМ-АД, выявлены изменения патологического характера в группе сочетанного течения, что диктует необходимость в более пристальном внимании к коморбидным пациентам такого профиля и необходимость развернутого обследования у больных уже в начале развития каждого заболевания. Раннее обследование позволит скорректировать модифицируемые факторы развития коморбидного заболевания и его профилактику, а также позволит начать раннее лечение основного заболевания.

Для изучения особенностей изменений в суставах в работе был использован метод ИК-термографии. При рассмотрении возможных методов для исследования коленных суставов ваш выбор выпал на ИК-термографию, потому что метод является наглядным, неинвазивным, абсолютно безопасным. При исследовании термографическим методом пациенты были разделены на группы: 1-я группа с остеоартрозом КС, 2-я группа представлена больными с РА, ПсА, ПА.

При обследовании больных с остеоартрозом коленных суставов в независимости от наличия метаболического синдрома было получено 4 вида термограмм. Несмотря на то, что явных зависимостей стадий гонартроза (по данным рентгенологического исследования) и вида термограмм получено не было, хотелось бы отметить, что первые три типа термограмм встречаются при начальных стадиях гонартроза, а вот 4 вид термограмм характерен для более грубых изменений в суставах и выявляется у больных с III-IV ст. гонартроза. Установлено, что в группе моноэтиологии остеоартроза коленных суставов IV вида термограмм не выявлено, а в группе с сопутствующим МС данный вид термографической картины был представлен у 28% обследованных. Полученные данные могут свидетельствовать о МС, как об отягощающем факторе в развитии остеоартроза коленных суставов, влекущих более тяжелые деформации.

При изучении градиента разности температур у больных с сочетанной патологией, были выявлены достоверные различия: так в группе ОА+МС  $dT^{\circ}C$  1,31 [0,82; 1,82], а в группе ОА 1,16 [0,72;1,45]. При коморбидной патологии показатели оказались выше, чем в группе изолированного течения. Данный факт можно объяснить более выраженным воспалением в коленных суставах у больных с МС. При сравнении градиента разности температур коленных суставов у больных с РА, ПА, ПсА достоверных изменений выявлено не было. Однако прослеживается тенденция к более высоким показателям в группах сочетанного течения, кроме группы с поражением коленных суставов у больных с РА. В данной группе более высокий градиент разности получен при монозологии, данные изменения могут быть связаны с дисфункцией кровообращения и, как следствие, сосудистыми нарушениями, которые характерны для РА, в связи с этим термографическая картина является непредсказуемой.

Метод ИК-термографии при использовании у больных с патологией суставов, коморбидных по МС показал себя как высокочувствительный и безопасный и при наличии должного практического опыта может быть использован как самостоятельный способ диагностики патологии коленных суставов.

Для оценки боли в коленных суставах в нашей работе мы опирались на данные числовой рейтинговой шкалы, болезненности суставной щели, периартикулярный индекс и на продолжительность утренней скованности.

В группе с сочетанным течением МС и остеоартроза значения числовой рейтинговой шкалы, как днем, так и ночью были достоверно выше – 6,3 [2; 10] днем и 4,2 [2; 8] ночью, чем в группе изолированного течения суставной патологии, где показатели составили 5,6 [1; 9] днем и [1 ;7] ночью соответственно, что свидетельствует об отягощающем эффекте МС на уровень артериального давления.

При воспалительных изменениях и повреждениях в суставах происходит активация ноцицепторов, в результате чего человек чувствует боль, а сила ее

зависит от очага поражения/воспаления. Учитывая, что МС усиливает воспаление и/или повреждение в суставах, логично, что и уровень боли возрастает.

Достоверное различие так же было раскрыто у пациентов с воспалительными заболеваниями коленных суставов по показателям числовой рейтинговой шкалы и по продолжительности утренней скованности. Так, в группе изолированного течения нозологий показатель числовой рейтинговой шкалы равнялся 5,8 [3; 10] днем и 5,3 [5; 10] ночью, а в группе с МС 6,7 [4; 10] днем и 6,9 [3; 10] ночью соответственно. В группе сочетанного течения воспалительных заболеваний коленных суставов и метаболического синдрома продолжительность утренней скованности была достоверно выше, чем в группе изолированного течения ревматических заболеваний, при которых показатель составил 8,6 [3; 30] минут, а в группе с МС 12,4 [5; 32] соответственно.

«Качество жизни» – показатель, используемый для контроля эффективности проводимых лечебных и реабилитационных мероприятий. С помощью него оценивают физическое, эмоциональное, психологическое состояние человека. В нашем исследовании был использован опросник общего типа SF-36. Полученные в ходе исследования данные указывают на более низкое качество жизни у больных с сочетанным течением метаболического и суставного синдромов. В ходе работы при оценке шкал физического функционирования, интенсивности боли и общего здоровья были получены достоверно более высокие показатели в группе сочетанного течения. У больных с сочетанным течением патологий достоверно выявлено, что показатель физического функционирования в группе I ВЗС составляет 42,6 [30; 64], в то время при изолированном течении суставного синдрома в группе II ВЗС 53,5 [36; 82]. Учитывая, что физическое функционирование показывает насколько респондент ограничен в физических нагрузках в повседневной жизни, то в ходе исследования сделан вывод, что больные всех групп с МС ограничены в повседневной жизни. По показателю интенсивности боли достоверно выявлено, что у больных в группе I НВЗС показатель равен 41,6 [25; 63], а в группе II НВЗС 72,5 [56; 84], эти данные отражают влияние воспалительных цитокинов МС на суставную ткань. При

сравнении групп I ВЗС и II ВЗС получены достоверные различия по оценке своего здоровья в настоящий момент, так при сочетанной патологии показатель равнялся 45,3 [31; 62], а при изолированном течении 64 [46; 86].

Таким образом, как и по данным литературного обзора, у больных с сочетанной патологией сильнее выражены нарушения по физическому функционированию при каждодневной работе (ходьба по лестнице, самообслуживание, перемещение тяжелых предметов), болевой синдром в коленных суставах носит интенсивный характер, снижены показатели общего здоровья.

В структуре личности больного алекситимия усложняет процесс диагностики и лечения, ухудшает КЖ и прогноз заболевания больных с МС и суставной патологией. Эти данные диктуют необходимость в раннем анкетировании больных по Торонтской алекситимической шкале и последующим привлечением психофармакологической и психотерапевтической помощи в план лечебных мероприятий.

В нашем исследовании в группе сочетанного течения метаболического синдрома с воспалительными и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями показатели алекситимичных больных равны 66,6% и 72,7% соответственно, что выше, чем в группе изолированного течения патологий коленных суставов, где показатель алекситимичных больных в группе II ВЗС составляет 43,75%, а в группе II НВЗС – 41,6%.

Средний балл по шкале TAS в группе I ВЗС составляет  $70,2 \pm 1,8$  балла, в группе I НВЗС  $67,8 \pm 1,4$ , а в группах II ВЗС и II НВЗС  $68,4 \pm 1,3$  и  $64,5 \pm 1,8$  баллов соответственно. Таким образом, по полученным данным видно, что процент алекситимичных больных выше в группе с сопутствующим метаболическим синдромом.

На наш взгляд, алекситимичные больные, у которых имеются заболевания опорно-двигательного аппарата и сопутствующий метаболический синдром имеют более тяжелую клиническую картину основных заболеваний, что возможно связано с психологическими особенностями алекситимичных больных.

Так, при наличии алекситимии больным трудно выразить свои чувства, изложить жалобы, что приводит к состоянию внутренней напряженности, что может проявляться в виде повышения уровня АД, повышению аппетита, снижению физической активности, что в свою очередь приводит к прогрессированию основных заболеваний. Алекситимия у больного приводит к затруднениям при диагностике и лечении, ухудшает качество жизни. Данные выводы могут указывать на необходимость более раннего использования шкалы TAS для выявления алекситимичных больных, чтобы как можно раньше привлечь в лечебные мероприятия способы психологической коррекции.

Как показало настоящее исследование, очень важную роль в повышении эффективности лечения больных МС с сопутствующей патологией опорно-двигательного аппарата играет обучение в «школе здоровья», где пациенты получают информацию о патогенезе МС и РЗ, факторах провоцирующих и ведущих к прогрессированию заболеваний, о способах изменить образ жизни к «здоровому», о медикаментозных и немедикаментозных методах лечения. В ходе занятий пациентов обучали правильно измерять уровень АД, высчитывать ИМТ, правильно выбирать «здоровые» продукты питания, высчитывать суточную потребность в килокалориях. После окончания обучения 95% слушателей курса стали самостоятельно пользоваться тонометрами, определять ЧСС и ИМТ в амбулаторных условиях, в то время как до обучения в школе лишь 62% слушателей имели домашние тонометры. Число слушателей, регулярно контролирующих уровень АД, возросло с 42% до 79%, принимающих базисные противовоспалительные средства – с 25% до 54%, антигипертензивные препараты – с 54% до 79%. Учитывая полученные данные, можно сделать вывод, что обучение в «Школе здоровья» повышает приверженность к лечению и самоконтроль пациентов.

После обучения в школе здоровья, перед выпиской из стационара, а также через 1 и через 3 месяца после выписки, все больные прошли комплексное обследование, результаты которых сравнивали с контрольной группой, не проходивших обучение.

При инфракрасной термографии коленных суставов у больных с ОА, ПА, ПСА было выявлено, что уменьшился градиент разности температур в КС, что свидетельствует об уменьшении воспаления. Так, при ОА КС у больных с МС исходно градиент разности температур составил 1,46 °С, а к 3 месяцу снизился до 1,37°С. У больных с ПА при исходном уровне в 2,58 °С к 1 месяцу уменьшился до 2,31°С, а к 3 месяцу уже составил 2,18°С. Положительное влияние образовательные программы показали и на уровень артериального давления у больных, например, через месяц среднее САД в группе МС и сопутствующего остеоартроза в среднем снизилось на 7,3 мм рт. ст., и достигло статистической значимости, среднее ДАД так же снизилось на 3,7 мм рт. ст., но не достигло статистической значимости. В группе МС с сопутствующими воспалительными заболеваниями коленных суставов, выявлено достоверное снижение САД в основной группе через 3 месяца после обучения, средний показатель снижения которого составил 12,9 мм рт. ст. Так же выявлено, что через 3 месяца после обучения в «Школе здоровья» у пациентов возросло качество жизни практически по всем показателям, за исключением оценки «Ж» в группе пациентов с остеоартрозом и «РФФ» в группе с воспалительными заболеваниями суставов.

Обучение в «Школе здоровья» мотивирует и настраивает больных к соблюдению, предписанному врачом режиму, приводит к дисциплинированности при приеме лекарств и динамическому контролю за состоянием, что отражается в положительных оценках в объективном и субъективном статусах.

Подводя итоги проведенной работы, мы приходим к выводу, что метаболический и суставной синдром при совместном течении обладают взаимоотношающим эффектом. Данный эффект доказан на основании результатов лабораторных и инструментальных методов обследования, а также анализа ответов пациентов о качестве их жизни.

Полученные данные отражают изменения, к которым приводят оксидативный стресс, хроническое воспаление, нарушение во всех видах обмена и диктуют необходимость в более тщательном изучении больных с коморбидной патологией, в том числе при сочетании метаболического и суставного синдромов.

Для оценки необходимо использовать широкий спектр методов обследования. Раннее выявление изменений при сочетании двух нозологий приведет к снижению интенсивности боли, подбору адекватной терапии, профилактике осложнений, что в конечном итоге приведет к улучшению показателей здоровья, а также поспособствует повышению качества жизни пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. При сочетанном течении метаболического синдрома с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями коленных суставов выявлены достоверно более высокие показатели ИМТ, общего холестерина крови, уровня САД ( $p \leq 0,05$ ). У больных при сочетанном течении метаболического синдрома и воспалительных заболеваний коленных суставов достоверно выше показатель скорости оседания эритроцитов ( $p \leq 0,05$ ). Интенсивность боли в коленных суставах и продолжительность утренней скованности достоверно выше ( $p \leq 0,05$ ) в группах с метаболическим синдромом.

2. Градиент разности температур в коленных суставах у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями и сопутствующим метаболическим синдромом достоверно выше ( $p \leq 0,05$ ) и составляет  $1,31^{\circ}\text{C}$ , в отличие от изолированного течения остеоартроза коленных суставов, при которых градиент разности равен  $1,16^{\circ}\text{C}$ .

3. Качество жизни, касающееся «физической активности и интенсивности боли», достоверно ниже у пациентов, страдающих сочетанным течением метаболического синдрома с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями коленных суставов. Показатель «состояние своего здоровья в настоящий момент», отражающий качество жизни пациентов в группе с воспалительными заболеваниями коленных суставов, достоверно ниже в группе сочетанного течения патологий.

4. В группе больных с сочетанной патологией отмечается тенденция к более высоким показателям алекситимии, в отличие от больных с изолированным течением остеоартроза и воспалительных заболеваний КС.

5. Обучение в «Школе здоровья для больных МС с суставным синдромом» повышало эффективность лечения каждого заболевания, что приводило к улучшению КЖ пациентов.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления изменений в коленных суставах при воспалительных и дегенеративных заболеваниях у больных с метаболическим синдромом рекомендуется использовать метод инфракрасной термографии.

2. Для повышения контроля эффективности лечения пациентов с болевым синдромом в коленных суставах необходимо использовать методы шкалирования клинических проявлений гонартроза.

3. Рекомендуется использовать опросник MOS SF-36 для определения качества жизни больных с метаболическим синдромом при сочетании с дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов.

4. Применение корректирующих образовательных программ больным с метаболическим синдромом в сочетании с дегенеративно-дистрофическими и воспалительными заболеваниями коленных суставов повышает эффективность стационарного лечения.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АОС – антиоксидантная система  
АПФ – ангиотензин-превращающий фермент  
АСТ – аспартатаминотрансфераза  
Б – интенсивность боли  
ВАШ – визуально аналоговая шкала  
ВЗС – воспалительные заболевания суставов  
ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения  
ГБ – гипертоническая болезнь  
ГИ – гиперинсулинемия  
ГКС – глюкокортикостероиды  
ГЛЮТ – глюкозотранспортные белки  
ДАД – диастолическое артериальное давление  
Ж – жизнеспособность  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ЖВП – желчевыводящие пути  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИК термография – инфракрасная термография  
ИЛ – интерлейкин  
ИР – инсулинорезистентность  
КА – коэффициент атерогенности  
Кг/м<sup>2</sup> – килограммы, разделенные на метры в квадрате  
КС – коленные суставы  
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности  
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности  
Мг/дл – миллиграмм на децилитр  
Млн – миллион  
Мм рт. ст. – миллиметров ртутного столба  
Ммоль – миллимоль  
Моль/л – моль на литр  
МС – метаболический синдром  
МПС – мочеполовая система  
НВЗС – не воспалительные заболевания суставов  
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты  
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства  
ОА – остеоартроз  
ОБ – окружность бедер  
ОЗ – общее здоровье

ОТ – окружность талии  
ПА – подагрический артрит  
ПЗ – психическое здоровье  
ПОЛ – перекисное окисление липидов  
ПсА – псориатический артрит  
РАМН – Российская академия медицинских наук  
РЗ – ревматические заболевания  
РФ – ревматоидный фактор  
РФ – Российская Федерация  
РФФ – ролевое физическое функционирование  
РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование  
САД – систолическое артериальное давление  
СД 2 типа – сахарный диабет второго типа  
СМ-АД – суточное мониторирование артериального давления  
СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
СРБ – С-реактивный белок  
СКВ – системная красная волчанка  
СС – суставной синдром  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
СФ – социальное функционирование  
ТГ – триглицериды  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ФН- $\alpha$  – фактор некроза опухоли альфа  
ФФ – физическое функционирование  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ЦОГ – циклооксигеназа  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЭД – эндотелиальная дисфункция  
ЭКГ – электрокардиограмма  
НАQ – Health Assessment Questionnaire  
HbA1C – гликированный гемоглобин  
IDF – International Diabetes Federation  
MOS SF 36 – Medical Outcomes Study Short Form 36  
NCEP/ ATR III – National Cholesterol Education Program / Adult Treatment Panel III  
NO – оксид азота  
TAS – Торонтская алекситимическая шкала

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Адипозопатия – ключевое звено развития состояния инсулинорезистентности [Текст] / Е.И. Красильникова [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18, №2. – С.164-176.
2. Азимханова, Г.К. Распространенность артроза среди женщин старше 40 лет проживающих в Туркестанском регионе (обзор литературных данных) [Текст] / Г.К. Азимханова // Theoretical & applied science.- 2018.- № 3 (59) .- С.277-280. DOI: 10.15863/TAS.2018.03.59.47
3. Алексеева, Л.И. Новые подходы к ведению больных остеоартрозом в реальной клинической практике [Текст] / Л.И. Алексеева // Практическая медицина. – 2015. – Вып. 3-2 (88). – С.77-83.
4. Алексеева, Н.С. Взаимосвязь качества жизни с компонентами метаболического синдрома и аффективными расстройствами [Текст] / Н.С. Алексеева, О.И. Салмина-Хвостова // Российский медицинский журнал. – 2015. – Т. 21, вып. 4. – С. 27-31.
5. Алексеева, Н.С. Влияние компонентов метаболического синдрома на качество жизни пациента [Текст] / Н.С. Алексеева // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2014. – Вып. 6(100). – С.9-12.
6. Алекситимия и методы ее определения при пограничных психосоматических расстройствах: пособие для психологов и врачей [Текст] / Д.Б. Ересько [и др.]; Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева.- СПб.,2005.
7. Аметов, А.С. Избранные лекции по эндокринологии [Текст] / А.С. Аметов. – М.: МИА, 2012. –732 с.
8. Антипова, В.Н. Кардиоваскулярный риск и метаболический синдром у больных подагрой [Текст] / В.Н. Антипова, М.В. Казеева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – Вып. 1 (33). – С.117-119.

9. Бадочкин, В.В. Остеоартроз коленного сустава: клиника, диагностика, лечение [Текст] / В.В. Бадочкин // Современная ревматология. – 2013. – Вып. 3. – С. 70-75.
10. Балабанова, Р.М. Распространенность ревматических заболеваний в России в 2012-2013 гг. [Текст] / Р.М. Балабанова, Ш.Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2015. – Т. 53, вып. 2. – С. 120-124.
11. Баранов, В.Г. Роль гормональных факторов в патогенезе гиперхолестеринемии и атеросклероза. Влияние эстрогенов на обмен липидов и на развитие атеросклероза [Текст] / В.Г. Баранов, Я.В. Благосклонная, Н.Ф. Николаенко // Терапевтический архив. – 1964. – № 3. – С.3-12.
12. Белов, Б.С. Острая ревматическая лихорадка и хроническая ревматическая болезнь [Текст] / Б.С. Белов // Ревматология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 400-418.
13. Беляева, О.Д. Метаболический синдром у больных абдоминальным ожирением: клинические и молекулярно-генетические аспекты [Текст]: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.05 / О.Д. Беляева. – СПб., 2011. – 35 с.
14. Беляков, Н.А. Метаболический синдром у женщин [Текст] / Н.А. Беляков, С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – С.9-13.
15. Беспалова, И.Д. Влияние 8-недельной терапии аторвастатином на качество жизни больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом [Текст] / И.Д. Беспалова, В.В. Калюжин, Н.В. Рязанцева // Артериальная гипертензия. – 2013. – Т. 19, вып. 2. – С. 125-131.
16. Беспалова, И.Д. Лептин как индуктор воспаления и окислительного стресса при метаболическом синдроме [Текст] / И.Д. Беспалова // Бюллетень Сибирской медицины. – 2014. – Т. 13, №1. – С. 20-26.
17. Благосклонная, Я.В. Взаимоотношения между уровнем глюкозы и неэстерифицированных жирных кислот в крови. Влияние возраста [Текст] / Я.В. Благосклонная // Физиология человека. – 1978. – Т.4, № 4. – С. 645-649.

18. Благосклонная, Я.В. Влияние половых гормонов на нарушения углеводного обмена у больных ишемической болезнью сердца [Текст] / Я.В. Благосклонная // Клиническая медицина. – 1968. – № 1. – С. 67-71.
19. Благосклонная, Я.В. Роль некоторых гормональных и гипоталамических нарушений в патогенезе атеросклероза [Текст]: дис. д-ра мед. наук / Я.В. Благосклонная. – Л., 1969. – 510 с.
20. Бокарев, И.Н. Метаболический синдром [Текст] / И.Н. Бокарев // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 92, № 8. – С. 71-76.
21. Брундтланд, Г.Х. Речь на открытии заседания научной группы ВОЗ по ущербу при мышечно-скелетных заболеваниях (The Boneand Joint Decade 2000 Jan 13, Geneva) [Текст] / Г.Х. Брундтланд // Научно-практическая ревматология. – 2001. – №1. – С. 5-7.
22. Бычков, О.А. Иммунологические маркеры воспаления и их роль в течении артериальной гипертензии [Текст] / О.А. Бычков, Н.Г. Бычкова // Universum. Медицина и фармакология. – 2015. – Вып. 10 (21). – С. 38-39.
23. Бяловский, Ю.Ю. Неспецифические адаптационные механизмы в оптимизации тренирующих и реабилитационных мероприятий [Текст]: монография / Ю.Ю. Бяловский, С.В. Булатецкий, В.Н. Абросимов. – Рязань, 2006. – 384 с.
24. Бяловский, Ю.Ю. Системная организация неспецифических механизмов адаптации в восстановительной медицине [Текст]: монография / Ю.Ю. Бяловский, С.В. Булатецкий, Е.П. Глушкова. – Воронеж: ООО «Издательство РИТМ», 2017. – 406 с.
25. В помощь молодому врачу: остеоартрит - легко диагностировать, а как лечить? [Текст] / Е.В. Лыгина [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium).- 2018.- №1.- С.98-105. DOI: DOI:10.23888/HMJ20181172-180
26. Вагнер, Е.И. Гиппократ – отец медицины [Текст] /Е.И. Вагнер, А.А. Судакова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, №11. – С. 1293.

27. Варонько, И.А. Современный взгляд на лечение остеоартрита [Текст] / И.А. Варонько // Наука и инновации.- 2018.- №2 (180).- С.74-78.
28. Васильева, Л.В. Оксидативный стресс, инсулинорезистентность и уровень лептина у больных ИБС с метаболическим синдромом [Текст] / Л.В. Васильева, А.В. Донцов // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т.17, №2. – С.78-80.
29. Васильева, Л.В. Особенности клинической картины остеоартроза у пациентов с метаболическим синдромом [Текст] / Л.В. Васильева, Д.И. Лахин // Терапевт. арх. - 2017. - Т.89, №5. - С. 65-68.
30. Вёрткин, А.Л. Коморбидность (часть 2) [Текст] / А.Л. Вёрткин, М.А. Румянцев, А.С. Скотников // Медицинская газета. – 2013. – №14. – С.8-10.
31. Влияние гиперлептинемии на качество жизни больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом [Текст] / И.Д. Беспалова [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2013. – Т.19, №5. – С.427-434.
32. Возможности термографии в диагностике и лечении больных циррозом печени, осложненным портальной гипертензией [Текст] / А.Ф. Якупов [и др.] // Казанский медицинский журнал.- 2008.- Т.89, № 6.- С. 842–846.
33. Волков, В.П. Метаболический синдром: история вопроса [Текст] / В.П. Волков // Universium. Медицина и фармакология [Электронный научный журнал]. –2017. – №4 (38). – Режим доступа: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/4584>.
34. Встречаемость метаболического синдрома и его влияние на сердечно-сосудистый риск у больных с подагрой [Текст] / И.И. Польская [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 4. – С. 476-477.
35. Гайнулин, Ш.М. Частота повышенного индекса массы тела при проведении целевой диспансеризации по выявлению сердечно-сосудистых заболеваний у населения города Москвы [Текст] / Ш.М. Гайнулин, Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов // Российский кардиологический журнал. – 2006. – №3. – С. 30-33.

36. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита [Текст] / под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ИМАПРЕСС, 2013. – 552 с.
37. Гиперурикемия и сердечно-сосудистый континуум [Текст] / В.Н. Ларина [и др.] // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, №1. – С.11-15.
38. Гиперурикемия у пациентов с высоким содержанием триглицеридов. Сочетание генетических, средовых факторов и тактика лечения [Текст] / Т.А. Рожкова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – №6. – С. 3-8.
39. Головач, И.Ю. Остеоартрит, индуцированный ожирением: мультифакториальные ассоциации и ведущая роль адипокинов, дислипидемии и механической нагрузки [Текст] / И.Ю. Головач // Травма. – 2015. – Т. 16, вып. 4. – С. 72.
40. Головач, И.Ю. Остеоартрит: современные фундаментальные и прикладные аспекты патогенеза заболевания [Текст] / И.Ю. Головач // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2014. – Вып. 3 (15). – С. 54-57.
41. Головач, И.Ю. Остеоартрит: фундаментальные и прикладные аспекты этиопатогенеза заболевания. Ничего не стоит на месте [Текст] / И.Ю. Головач // Украинский ревматологический журнал. – 2014. – №1 (56). – С. 4-11.
42. Головкина, Е.С. Реологические свойства сыворотки крови при метаболическом синдроме у больных остеоартрозом [Текст] / Е.С. Головкина, Л.В. Лукашенко, О.В. Синяченко // Практическая медицина. – 2013. – №3 (11). – С.56-59.
43. Гордеев, А.В. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике [Текст] / А.В. Гордеев, Е.А. Галушко, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2014. – Т. 52, № 4. – С. 362-365. Doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014362-365>.
44. Демидова, Т.Ю. Этиопатогенетическая роль инсулинорезистентности в развитии метаболических и сосудистых нарушений при сахарном диабете 2 типа [Текст] / Т.Ю. Демидова // Фарматека. – 2010. – №16. – С.18-24.

45. Денисов, И.С. Исходы подагры (обзор литературы). Часть II. Коморбидные заболевания, риск развития сердечно-сосудистых катастроф и смерти при подагре [Текст] / И.С. Денисов, М.С. Елисеев, В.Г. Барскова // Научно-практическая ревматология. – 2013. – Вып. 6. – С. 703-709.
46. Денисов, И.С. Исходы подагры. Обзор литературы. Часть I. Эпидемиология подагры, факторы риска и течение заболевания с развитием хронической тофусной формы [Текст] / И.С. Денисов, М.С. Елисеев, В.Г. Барскова // Научно-практическая ревматология. – 2013. – Вып. 5. – С. 569-571.
47. Денисов, Л.Н. Ожирение и остеоартроз [Текст] / Л.Н. Денисов, В.А. Насонова // Научно-практическая ревматология. – 2010. – №3. –С. 48-51.
48. Дзугкоев, С.Г. Механизмы развития эндотелиальной дисфункции и перспективы коррекции [Текст] / С.Г. Дзугкоев, И.В. Можаяева, Е.А. Такоева // Фундаментальные исследования. – 2014. – №4-1. –С.198-204.
49. Донцов, А.В. Коррекция оксидативного стресса при метаболическом синдроме с помощью лазеротерапии [Текст] / А.В. Донцов // Лечебное дело. – 2013. – № 4. – С. 51-55.
50. Донцова, Е.В. Иммунные нарушения у больных псориазом с метаболическим синдромом и их коррекция при комплексной терапии с использованием медикаментозных и немедикаментозных средств [Текст] / Е.В. Донцова // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2014. – №1. – С. 65-68.
51. Драпкина, О.М. Оценка ремоделирования сердечно-сосудистой системы и толщины эпикардального жира у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом [Текст] / О.М. Драпкина, Е.В. Зятенкова // Терапевт. арх. - 2016. - Т.88, №2. - С. 64-70.
52. Древаль, А.В. Секреция лептина у женщин с избыточным весом в зависимости от степени нарушения углеводного обмена. Диагностика, контроль и лечение [Текст] /А.В. Древаль, И.В. Триголосова, И.В. Мисникова // Сахарный диабет. – 2013. – №2. –С.67-72.

53. Древаль, А.В. Лептин у женщин, больных сахарным диабетом 2 типа, не получающих лекарственную сахароснижающую терапию [Текст] / А.В. Древаль, И.В. Мисникова, И.В. Триголосова // Ожирение и метаболизм. – 2010. – Вып. 1. – С.41-45.
54. Дроботя, Н.В. Роль определения генетического полиморфизма в патогенезе артериальной гипертензии с целью индивидуализации медикаментозной терапии [Текст] / Н.В. Дроботя, Л.В. Арутюнян, А.А. Пироженко // Concilium Medicum. – 2017. – Т. 19, № 5.– С. 26 - 30.
55. Елисеев, М.С. Клинические особенности подагры у женщин: результаты сравнительного исследования [Текст] / М.С. Елисеев, Н.А. Чикаленкова, В.Г. Барскова // Научно-практическая ревматология. – 2014. – Т. 52, № 2. – С. 178-182.
56. Елисеев, М.С. Роль фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) в развитии обменных нарушений и атеросклероза и влияние на них ингибиторов ФНО- $\alpha$  у больных ревматическими заболеваниями [Текст] / М.С. Елисеев, В.Г. Барскова, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2009. – Вып. 2. – С. 67-68.
57. Елисеев, М.С. Связь клинических проявлений и коморбидных заболеваний с показателями качества жизни у больных подагрой [Текст] / М.С.Елисеев М.В. Мукагова, С.И. Глухова // Научно-практическая ревматология. – 2015. – Т. 53, вып. 1. – С.45-49.
58. Ёрш, И.Р. Суставной синдром: пособие для студентов лечебного факультета и клинических ординаторов [Текст] / И.Р. Ёрш. – Гродно: ГрГМУ, 2012. –175 с.
59. Заигрова, Н.К. Оценка эффективности препарата Артрокер® при остеоартрозе коленных суставов [Текст] / Н.К. Заигрова // Современная ревматология. – 2013. – Вып. 4. – С.23-25.
60. Зинчук, И.Ю. Социальное бремя ревматоидного артрита [Текст] / И.Ю. Зинчук, В.Н. Амирджанова // Научно-практическая ревматология. – 2014. –Т. 52,вып. 3. – С. 331-334.

61. Избыточная масса тела и ожирение среди населения Якутии [Текст] / Е.С. Кылбанова [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов: тез. докл. №3. – М., 2005. – С.184.
62. Ингибция интерлейкина 6 – новые возможности фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний [Текст] / Е.Л. Насонов [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2013. –Т. 51, № 4. –С.416-427.
63. Исследование показателей окислительного стресса в крови больных остеоартрозом коленного сустава [Текст] / Я.Г. Трилис [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2012. – №1. – С.45-49.
64. Кайдашев, И.П. Эволюция понятия «метаболический синдром» и его современное значение [Текст] / И.П. Кайдашев // Украинский Медицинский журнал «Часопис». – 2012. – №2. –С. 88-93.
65. Камзолова, О.А. Тепловидение в оценке эффективности восстановительных мероприятий в ревматологии [Текст] / Камзолова О.А. // Вестник новых медицинских технологий [Электронный журнал].- 2013.- №1.-
66. Каратеев, А.Е. Остеоартрит: современная клиническая концепция и некоторые перспективные терапевтические подходы [Текст] / А.Е. Каратеев, А.М. Лиля // Научно-практическая ревматология.- 2018.- Т. 56, №1.- С. 70-81.
67. Кардиоваскулярная заболеваемость и смертность при анкилозирующем спондилите и псориатическом артрите – результаты одноцентрового четырехлетнего наблюдения [Текст] / И.З. Гайдукова [и др.] // Практическая медицина. – 2015. – №3 (88). –С. 123-129.
68. Карпова, О.Г. Эндотелиальная дисфункция у больных псориатическим артритом [Текст] / О.Г. Карпова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – Т.3,№3.– Mode of access:[www.madconfer.com](http://www.madconfer.com).
69. Качество жизни и психологический статус больных ревматоидным артритом при ассоциации с артериальной гипертензией [Текст] / Е.Б. Клестер [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6, вып. 2. –С. 33-35.

70. Кирсанкина, Е.В. Современные возможности терапии остеоартроза у гериатрических больных [Текст] / Е.В. Кирсанкина, Ю.Ю. Кардаков // Тюменский медицинский журнал. – 2013. – Т. 15, №2. – С. 10-11.
71. Кожевникова, И.С. Методы анализа и интерпретации термоизображений в медицинской диагностике [Текст] / И.С. Кожевникова, Н.А. Ермошина, М.Н. Панков // Биомедицинская радиоэлектроника.- 2017.- № 3.- С.22-31.
72. Комбинированная терапия остеоартроза - стремление к успеху / Н.В. Дроботя [и др.] // Российский журнал боли. – 2018. – Т.56, №2. – С. 173-174.
73. Кондратьева, Л.В. Метаболический синдром при ревматоидном артрите [Текст] / Л.В. Кондратьева, Т.В. Попкова, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2013. – Т. 51, вып. 3. – С. 302-313.
74. Кононенко, И.В. Инсулинорезистентность и пути ее коррекции при сахарном диабете 2 типа [Текст] /И.В. Кононенко, О.М. Смирнова // Лечащий врач. –2006. –№2. – С. 18-22.
75. Корж, И.В. Биохимические маркеры метаболизма соединительной ткани у больных остеоартрозом с артериальной гипертензией и ожирением [Текст] / И.В. Корж // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – Т. 22, вып. 11 (154). – С. 37-40.
76. Корнеева, Е.В. Роль грелина и лептина в регуляции массы тела у пациентов с метаболическим синдромом [Текст] / Е.В. Корнеева // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Т.21, №1. – С. 36.
77. Косарев, В.В. Современные подходы к фармакотерапии метаболического синдрома (Панангин при метаболическом синдроме) [Текст] / В.В. Косарев, С.А. Бабанов // Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21, №27. – С. 1328-1333.
78. Кочергин, Н.Г. Итоги работы первой всемирной конференции по псориазу и псориатическому артриту [Электронный ресурс] / Н.Г.Кочергин,С.Н. Кочергин, Л.М. Смирнова // Русский медицинский журнал.

- 2006. – Режим доступа: [http://www.rmj/articles\\_4306.htm](http://www.rmj/articles_4306.htm). – Дата доступа: 03.04.2014.
79. Красильников, А.В. Метаболический синдром: патогенез и гериатрические аспекты проблемы [Текст] / А.В. Красильников, А.Л. Азин // Практическая медицина. – 2011. – № 6 (54). – С. 32-33.
80. Крюков, Н.Н. Современный взгляд на роль асептического воспаления жировой ткани в генезе ожирения и метаболического синдрома [Текст] / Н.Н. Крюков, М.М. Гинзбург, Е.В. Киселева // Артериальная гипертензия. – 2013. – Т. 19, №4. – С. 305-310.
81. Кузьмина, Н.Н. Острая ревматическая лихорадка у детей: 50-летний опыт наблюдения (от прошлого к будущему) [Текст] / Н.Н. Кузьмина, Л.Г. Медынцева, Г.Р. Мовсисян // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 1. – С.9-14.
82. Кундер, Е.В. Псориатический артрит: классификация, активность, лабораторная и инструментальная диагностика [Текст] / Е.В. Кундер // Вестник ВГМУ. – 2013. – Т. 12, №2. – С. 31-32.
83. Куницкая, Н.А. Особенности нарушений липидного обмена у пациентов пожилого возраста с подагрой [Текст] / Н.А. Куницкая // Медицинские науки. – 2013. – №3. – С.106-109.
84. Лабораторная диагностика ревматических заболеваний 2014. Федеральные клинические рекомендации по ревматологии с дополнениями от 2016 года [Текст] / под ред. Е.Л. Насонова. – М., 2016. – С. 24-28.
85. Ланг, Г.Ф. О гипертонии. Ошибки диагностики и терапии [Текст] / Г.Ф. Ланг // Архив Государственного клинического института для усовершенствования врачей. – СПб., 1922. – Т.1. – С. 16-25.
86. Лесняк, О.М. Школа здоровья. Остеоартрит: руководство для врачей [Текст] / О.М. Лесняк, П.С. Пухтинская; под ред. О.М. Лесняк.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.-104 с.
87. Лисьих, Л.В. Особенности метаболических нарушений у больных артериальной гипертензией с наличием и без наличия метаболического

- синдрома [Текст] / Л.В. Лисьих // Наука и современность. – 2016. – Вып. 47. – С.57-60.
88. Лычкова, А.Э. Нейроэндокринная регуляция костного метаболизма при остеоартрозе крупных суставов (обзор литературы) [Текст] / А.Э.Лычкова, Л.Ю. Широкова, Е.В. Крюкова //Травматология и ортопедия России. –2015. –Т. 77, № 3. – С. 108-115.
89. Ляшук, Р.П. Метаболический синдром как междисциплинарная проблема (обзор литературы) [Текст] / Р.П. Ляшук, П.П. Ляшук //Международный эндокринологический журнал. – 2013. – Т. 7, № 3. – С. 499-503.
90. Марченко, А.В. Алекситимия как фактор развития психосоматических расстройств [Текст] / А.В. Марченко // Психологическое здоровье личности: теория и практика: сборник научных трудов по материалам II Всерос. науч. – практ. конф. / отв. ред. И.В. Белашева.- М., 2015. - С. 52-54.
91. Матвиевская, Е.Н. Качество жизни и выраженность эмоциональных расстройств у больных артериальной гипертензией в сочетании с патологией костно-мышечной системы [Текст] / Е.Н. Матвиевская, С.В. Колбасников // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2014. – Вып. 2. – С.582-587.
92. Мельник, А.А. Метаболический синдром и риск хронической болезни почек [Текст] / А.А. Мельник // Почки. – 2017. –Т. 6, №2. – С. 80-81.
93. Метаболический синдром – нерешенная проблема медицины и современного общества [Текст] / О.М. Урясьев [и др.]// Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т.16,№1. –С. 160-162.
94. Метаболический синдром при ревматоидном артрите: роль адипонектина (предварительные результаты) [Текст] / Ю.Н. Горбунова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2013. – Т. 51, вып. 4. – С. 391-395.
95. Мировая статистика здравоохранения 2012 [Текст]: доклад ВОЗ. – Женева, 2013. – С. 1-180. Доступно по ссылке: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44844/8/9789244564448\\_rus.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44844/8/9789244564448_rus.pdf).

96. Мукагова, М.В. Особенности качества жизни больных подагрой [Текст] / М.В. Мукагова, В.Г. Барскова, М.С. Елисеев // Кардиология и Ревматология. – 2014. – №4. – С. 54-57.
97. Мухина, Р.Г. Образовательные программы для пациентов с остеопорозом в клинической практике [Текст] / Р.Г. Мухина, Л.И. Мясоутова, С.А. Лапшина // Остеопороз и остеопатии.- 2016.- №2.- С. 90.
98. Набиева, Д.А. Характеристика метаболических сдвигов у больных подагрой [Текст] / Д.А. Набиева, М.З. Ризамухамедова, С.М. Мухаммадиева // Лечебное дело. – 2016. – №1. – С. 52-55.
99. Насонов, Е.Л. Достижения ревматологии в XXI веке [Текст] / Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2014. – Т. 52, № 2. – С. 133-140.
100. Насонов, Е.Л. Новые направления фармакотерапии ревматических заболеваний - ингибция интерлейкина-6 и интерлейкина-17 [Текст] / Е.Л. Насонов // Современная ревматология. – 2013. – Вып. 3. – С. 5-13.
101. Насонов, Е.Л. Прогресс ревматологии в начале XXI века [Текст] / Е.Л. Насонов // Современная ревматология. – 2014. – Вып. 3. – С. 4-8.
102. Насонов, Е.Л. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита – 2013: общая характеристика и дискуссионные проблемы [Текст] / Е.Л. Насонов, Д.Е. Каратеев, Н.В. Чичасова // Научно-практическая ревматология. – 2013. – Т. 51, № 6. – С. 609-622.
103. Насонова, В.А. Влияние возраста на частоту и выраженность признаков метаболического синдрома у больных подагрой [Текст] / В.А. Насонова, М.С. Елисеев, В.Г. Барскова // Современная ревматология. – 2007. – №1. – С. 31-36.
104. Насонова, В.А. Ревматические болезни в России в начале XXI века [Текст] / В.А. Насонова, О.М. Фоломеева, Ш.Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2003. – № 1. – С. 6-11.
105. Некоторые аспекты применения термографии при реабилитации пациентов с нарушением функций опорно-двигательной и нервной систем

[Текст] / В.И. Виноградов [и др.] // Функциональная диагностика.- 2005.- № 3.- С. 72–78.

106. Никонова, Т.В. Функциональная активность  $\beta$ -клеток и периферическая инсулинорезистентность у пациентов с различными вариантами дебюта сахарного диабета [Текст] / Т.В. Никонова, Е.В. Пекарева, И.И. Дедов // Сахарный диабет. –2012. – № 3. –С. 24-26.

107. Нургазизова, А.К. Происхождение, развитие и современная трактовка понятий «Коморбидность» и «Полиморбидность» [Текст] / А.К. Нургазизова / Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, вып. 2. – С. 292-294.

108. О введении в действие отраслевого стандарта «Сложные и комплексные медицинские услуги»: приказ МЗ РФ №269 от 16.07.2001 [Текст].- М.: МЗ РФ, 2001.

109. О роли цитокинов в патогенезе метаболических нарушений и андрогенного дефицита у мужчин с ожирением и метаболическим синдромом [Текст] / З.Р. Гусова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – №10. – С.1227-1233.

110. Оганов, Р.Г. Гиперинсулинемия и артериальная гипертензия: возвращаясь к выводам [Текст] / Р.Г. Оганов, А.А. Александров // Русский медицинский журнал. – 2002. – № 10 (11). –С. 486–491.

111. Ожирение и метаболический синдром у мужчин [Текст] / С.Ю. Калиниченко [и др.]. – М.: Практическая медицина, 2014. – 128 с.

112. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты [Текст] / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко.– М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 456 с.

113. Особенности коморбидности у больных ревматоидным артритом в разные годы наблюдения [Текст] / Н.М. Никитина [и др.] // Современная ревматология. – 2015. – №1. – С. 39-43.

114. Особенности функционального состояния коры надпочечников и щитовидной железы при метаболическом синдроме [Текст] / И.В. Мадянов [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2011. – №3. – С. 46-49.

115. Оценка иммуновоспалительных факторов у больных ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом [Текст] / А.В. Кабилова [и др.] // Практическая медицина.- 2018.- №1 (112).- С.163-167.
116. Оценка медиаторов воспаления в развитии суставного синдрома [Текст] / А.В. Кабилова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. –Т. 8, №6. – С. 29-33.
117. Оценка эффективности школ здоровья для больных с артериальной гипертонией как профилактической медицинской услуги в первичном звене здравоохранения: пособие для врачей [Текст] / А.М. Калинина [и др.]. - М.: МЗ РФ, 2003.-18 с.
118. Панафидина, Т.А. Коморбидность при ревматоидном артрите [Текст] / Т.А. Панафидина, Л.В. Кондратьева, Е.В. Герасимова // Научно-практическая ревматология. – 2014. – Т. 52, № 3. – С. 283-289.
119. Панафидина, Т.А. Поражение позвоночника при ревматоидном артрите [Текст] / Т.А. Панафидина, Л.В. Кондратьева, Е.В. Герасимова // Научно-практическая ревматология. – 2014. –Т. 52, вып. 3. – С.40-44.
120. Пасиешвили, Л.М. Гормональная активность жировой ткани у больных остеоартрозом и ожирением [Текст] / Л.М. Пасиешвили, К.И. Терешкин // Наука и здравоохранение.– 2015. –№3. – С.64-69.
121. Плаксина, Т.В. Диагностика и лечение подагры [Текст] / Т.В. Плаксина // Ремедиум. Приволжье.- 2018.- №3 (163).- С. 26-28.
122. Поворознюк, В.В. Семинар «Дифференциальная диагностика и лечение суставного синдрома» [Текст] / В.В. Поворознюк, Н.В. Григорьева; Республиканский медицинский университет. – Электрон. дан. – Режим доступа:<http://med-obuch.kz/differencialnaya-diagnostika-i-leche>.
123. Подготовка информационно-методического обеспечения системы медико-санитарного просвещения и обучения здоровому образу жизни населения Российской Федерации: техническое задание [Текст]. - М.: МЗиСР РФ, Ассоциация медицинских обществ по качеству, 2007.- 48 с.

124. Показатели инсулинорезистентности и другие компоненты метаболического синдрома у беременных женщин с ожирением [Текст] / О.Н. Кононова [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – №1. – С. 33-39.
125. Показатели оксидативного стресса в динамике лечения остеоартроза симптоммодифицирующими препаратами быстрого и медленного действия [Текст] / Л.Ю. Широкова [и др.] // Врач. – 2014. – № 3. – С. 30-34.
126. Польская, И.И. Особенности течения подагры при метаболическом синдроме [Текст] / И.И. Польская, И.М. Марусенко, Н.Н. Везикова // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. Биологические науки. – 2014. – Вып. №2 (139). – С. 52-58.
127. Порядин, Г.В. Патологические аспекты метаболического синдрома [Текст] / Г.В. Порядин, Л.Н. Осколок // Лечебное дело. – 2011. – № 4. – С. 7-9.
128. Применение инфракрасной термографии в современной медицине (обзор литературы) [Текст] / И.С. Кожевникова [и др.] // Экология человека.- 2017. -№ 2.- С. 39–46.
129. Принципы антигипертензивной терапии при метаболическом синдроме [Текст] / В.В.Сергеева [и др.]// Клиническая медицина. – 2013. – №6. – С.4-8.
130. Пыко, А.А. Клинико-функциональные особенности и анализ эффективности фармакотерапии бронхиальной астмой у больных с ишемической болезнью сердца [Текст]: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.05; 14.00.25 / А.А. Пыко. – Рязань, 2007. –25с.
131. Ранняя диагностика анкилозирующего спондилита [Текст] / Ш.Ф. Эрдес [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2013. –Т. 51, №4. – С. 365-367.
132. Распространенность метаболического синдрома в разных городах РФ [Текст] / О.П. Ротарь [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2012. – №2 (94). – С. 55-62.
133. Ревматоидный артрит в Российской Федерации по данным Российского регистра больных артритом (сообщение I) [Текст] / Е.Л. Насонов [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2015. –Т. 53, вып. 5. – С.472-484.

134. Ресненко, А.Б. Сахарный диабет 2-го типа у детей и подростков: от патогенеза к лечению [Текст] / А.Б. Ресненко // Педиатрическая фармакология. – 2011. – Т. 8, №4. – С. 125-129.
135. Риск сахарного диабета и его ассоциации с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции: данные исследования ЭССЕ-РФ [Текст] / Т.М. Черных [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т. 22. № 9. – С. 13-20.
136. Роль генетических факторов, системы детоксикации и оксидативного стресса при эндометриозе и бесплодии (обзор литературы) [Текст] / Е.Д. Дубинская [и др.] // Вестник РАМН. – 2013. – №8. – С.14-19.
137. Роль жировой ткани при ревматоидном артрите [Текст] / Л.В. Кондратьева [и др.] // Клиническая медицина. – 2014. – №6. – С. 62-67.
138. Роль инсулинорезистентности и ее коррекции в процессах сосудистого старения [Текст] / Е.Н. Дудинская [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – Т. 9, № 2. – С.163-170.
139. Роль мочевой кислоты в системе антиоксидантной защиты организма [Текст] / С.Л. Зыблев [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – Вып. №1 (47). – С.50-55.
140. Руженков, В.А. Качество жизни медицинских работников [Текст] / В.А. Руженков, Е.Л. Сергеева, У.С. Москвитина // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – Т. 23, вып. 18(161). – С.23-25.
141. Свеклина, Т.С. Метаболический синдром и воспаление: актуальные вопросы патогенеза [Текст] / Т.С. Свеклина, М.С. Таланцева, А.В. Барсуков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – №3. – С. 7-9.
142. Светый, Л.И. Оценка эффективности проведения школы здоровья для пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью [Текст] / Л.И. Светый, В.А. Лопухова, И.В. Тарасенко // Вестник новых медицинских технологий [Электронное издание].- 2018.- №3.- С.91-96.

143. Свешников, А.А. Размышления о проблеме создания всемирного центра остеопороза [Текст] / А.А. Свешников, С.А. Хвостова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. –2016. – № 9 (1). – С.84-87.
144. Сенча, А.Н. Коленный сустав [Текст] / А.Н. Сенча, Д.В. Беляев, П.А. Чижов // Ультразвуковая диагностика. – М.: Издательский дом «Видар-М», 2012. – С.10-17.
145. Сергеева, В.В. Современный подход к оценке артериальной гипертензии в сочетании с метаболическими нарушениями [Текст] / В.В. Сергеева, А.Ю. Родионова // Артериальная гипертензия. – 2013. – Т.19, №5. – С. 398-402.
146. Сергиевич, А.В. Клинико-лабораторные особенности пациентов с псориатическим артритом [Текст] / А.В. Сергиевич, А.М. Литвяков // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2015. – Т. 14, вып. 1. –С.48-54.
147. Сергиевич, А.В. Сравнительный анализ сывороточного уровня ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 у пациентов с псориазом и псориатическим артритом[Текст] / А.В. Сергиевич, А.М. Литвяков // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2013. –Т. 12, вып. 3. – С. 64-70.
148. Сигидин, Я.А. Обобщенный анализ результатов генно-инженерной биологической терапии – поиски новых закономерностей [Текст] / Я.А. Сигидин, Г.В. Лукина, Е.Л. Насонов // Современная ревматология. – 2013. – Вып. 3. – С. 476-478.
149. Симоненко, В.Б. Роль инсулинорезистентности в патогенезе артериальной гипертензии [Текст] /В.Б. Симоненко, В.Н. Горюцкий, П.А. Дулин // Клиническая медицина. – 2014. – №9. – С. 27-32.
150. Сеницын, П.А. Метаболический синдром у детей и подростков. Клинико-генетические параллели [Текст]: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.08; 03.02.07 / П.А. Сеницын. – М., 2009. – 27 с.

151. Сиротко, О.В. Актуальные вопросы дифференциальной диагностики ревматоидного и реактивного артритов [Текст] / О.В. Сиротко // Вестник ВГМУ. – 2010. – Т. 9, №4. – С. 75-84.
152. Сирусина, Ад.В. Латентные факторы качества жизни у пациентов с метаболическим синдромом, проживающих в северном регионе [Текст] / Ад.В. Сирусина, Аэ.В. Сирусина, О.Н. Рагозин // Здоровье и образование в XXI веке. – 2013. – Т. 15, вып. 1-4. – С.345-349.
153. Современные системы динамической инфракрасной термографии в диагностике ревматоидного артрита [Текст] / Л.Н. Хижняк [и др.] // Вестник новых медицинских технологий.- 2017.- Т.24, №4.- С.137-143.
154. Справочник терапевта [Текст] / Н.Н.Крюков [и др.]. – Ростов н/Д.: Феникс, 2013. – 446 с.
155. Стребкова, Е.А. Остеоартроз и метаболический синдром [Текст] / Е.А. Стребкова, Л.И. Алексеева // Фарматека. - 2015. - №17. - С. 15-19.
156. Стребкова, Е.А. Остеоартроз и ожирение[Текст] / Е.А.Стребкова, Л.И. Алексеева // Научно-практическая ревматология. – 2015. – Т. 53, вып. 5. – С. 542-549.
157. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования [Текст] / Е.А. Галушко [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2009. – № 1. – С. 11-17.
158. Сумеркина, В.А. Возрастные особенности липидного, углеводного обмена и показателей системы гемостаза у молодых пациентов с различными компонентами метаболического синдрома [Текст] / В.А. Сумеркина, В.С. Чулков, Е.С. Головнева // Артериальная гипертензия. – 2016. – Т. 22, № 6. –С. 595-598.
159. Сумеркина, В.А. Показатели углеводного обмена у мужчин с абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом [Текст] /В.А. Сумеркина // Вестник Челябинского государственного университета. – 2015. – Вып. 21 (376). – С.138-141.

160. Танащян, М.М. Хронические цереброваскулярные заболевания и метаболический синдром: подходы к патогенетической терапии когнитивных нарушений [Текст] / М.М. Танащян, О.В. Лагода, Р.Н. Коновалов // Журн. неврологии и психиатрии им. Корсакова. - 2016. - Т.116, №9. - С. 106-110.
161. Тепловидение и его применение [Текст] / М.М. Мирошников [и др.]. – М.: Медицина, 1981. – 183 с.
162. Титов, В.Н. Биологическая функция трофологии, биологические реакции экзо- и эндотрофии. Патогенез метаболического синдрома, лептин и адипонектин (лекция) [Текст] / В.Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – №6. – С. 27-29.
163. Урясьев, О.М. К вопросу о патогенезе метаболического синдрома [Текст] / О.М. Урясьев, Ю.А. Панфилов // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2006. – №4. – С.93-98.
164. Урясьев, О.М. Остеоартрит: патогенез, диагностика, лечение [Текст] / О.М. Урясьев, Н.К. Заигрова // Земский врач. – 2016. – №1-2 (29-30). – С. 27-31.
165. Фоломеева, О.М. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США [Текст] / О.М. Фоломеева, Е.А. Галушко, Ш.Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 4. – С. 4-13.
166. Чазова, И.Е. Диагностика и лечение метаболического синдрома: рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов [Текст] / И.Е. Чазова. – М.: Мед. информ. агентство, 2009. – С. 6-10.
167. Чернавский, С.В. Метаболический синдром: прогнозирование вариантов течения и развития кардио-церебральных осложнений [Текст]: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.04 / С.В. Чернавский. – М., 2012. – 48 с.
168. Черных, Т.М. Нарушение метаболизма костной ткани у пациентов с нарушениями функции щитовидной железы [Текст] / Т.М. Черных, А.П. Волынкина, И.П. Горшков // Остеопороз и остеопатии. – 2016. – № 2. – С. 59-60.

169. Чу Сяоян. Метаболический синдром: некоторые итоги и перспективы решения проблемы [Текст] / Сяоян Чу, О.Ю. Киргизова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2016. – Т. 1, №5 (111). – С.187-188.
170. Шаронова, Л.А. Состояние сердечно-сосудистой системы при метаболическом синдроме [Текст] / Л.А. Шаронова, А.Ф. Вербовой, И.А. Цанава // Фарматека. - 2017. - №5. - С. 68-74.
171. Шилов, А. Инсулинорезистентность, нарушения толерантности к глюкозе и их коррекция у пациентов с метаболическим синдромом [Текст] / А. Шилов, А. Осия // Врач. – 2011. – №2. – С.16-20.
172. Шишкина, А.Н. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия [Текст] / А.Н. Шишкина, М.Л. Лындина // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14, №4. – С. 315-319.
173. Школа здоровья для пациента – важнейший фактор качества медицинской помощи [Текст] / Н.В. Михайлова [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.- 2004.- № 2.- С.3–10.
174. Школа здоровья для пациентов с артериальной гипертонией: информационно-методическое пособие для врачей [Текст] / под ред. Р.Г. Оганова.- М., 2002.- 62 с.
175. Школа здоровья. Остеопороз: руководство для врачей [Текст] / О.М. Лесняк [и др.]; под ред. О.М. Лесняк.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 64 с.
176. Школы здоровья для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [Текст]: учебное пособие / И.И. Чукаева [и др.]. – М.: ГОУ ВПО РГМУ, 2011. – 149 с.
177. Якубович, А.И. Влияние комплексной терапии на динамику суставного синдрома у больных псориазом на фоне нарушений липидного обмена [Текст] / А.И. Якубович, Л.С. Салдамаева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2014. – №4. – С. 54-57.
178. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: a 3-year follow-up of the road study [Text] /

- N.Yoshimura [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2012. – Vol.20, № 11. – P. 1217-1226. Doi: 10.1016/j.joca.2012.06.006.
179. Ajeganova, S. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: A long-term followup from disease onset [Text] / S. Ajeganova, M.L. Andersson, I. Hafstrom // *Arthritis Care Research*. – 2013. – Vol. 65. – P. 78-87.
180. Alamanos, Y. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis: a systematic review [Text] / Y. Alamanos, P.V. Voulgari, A.A. Drosos // *The journal of rheumatology*. – 2008. – Vol. 35, №7. – P. 1354-1358.
181. Alexithymia and its relationships with anxiety and depression in eating disorders [Text] / A.E. Eizaguirre [et al.] // *Pers Individ Differ*.- 2004.- Vol.1.- P.321–331.
182. Alexithymia, Depression, Inflammation, and Pain in Patients With Rheumatoid Arthritis [Text] / Masayo Kojima [et al.] // *Arthritis Care & Research*.- 2013.- Vol. 66, Issue 5.- P.263-285.
183. An overview of psoriatic arthritis – epidemiology, clinical features, pathophysiology and novel treatment targets [Text] / A. Kerschbaumer [et al.] // *Wiener klinische Wochenschrift*. – 2016. – Vol.128, №21-22. – P. 791-795.
184. Apovian, C. Arteriosclerosis [Text] / C. Apovian, S. Bigornia, M.Mott // *Thrombosis and vascular biology*. – 2008. – Vol. 9, № 28. – P. 1654-1659.
185. Arterial walls generate from prostaglandin endoperoxides a substance (prostaglandin X) which relaxes strip of mesenteric and coeliac arteries and inhibits platelet aggregation [Text] / S. Bunting [et al.] // *Prostaglandins*. – 1976. – Vol. 12, № 6. – P. C.897-913.
186. Association of morbid obesity with disability in early inflammatory polyarthritis: Results from the Norfolk Arthritis Register [Text] / J.H. Humphreys [et al.] // *Arthritis Care Research*. – 2013. – Vol. 65. – P. 122-126.
187. Bakewell, C.J. Ultrasound and magnetic resonance imaging in the evaluation of psoriatic dactylitis: status and perspectives [Text] / C.J. Bakewell // *The Journal of Rheumatology*. – 2013. – Vol. 40, № 12. – P.1951-1957.

188. Bernatova, I. Endothelial Dysfunction in Experimental Models of Arterial Hypertension: Cause or Consequence? [Text] / I. Bernatova // Biomed Research International. – 2014. – P. 1-14. doi: 10.1155/2014/598271.
189. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: The Rotterdam Study [Text] / M. Reijman [et al.] // Annals of Rheumatology Diseases. – 2007. – Vol. 66. – P. 158-162. Doi: 10.1136/ard.2006.053538.
190. Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review [Text] / C. Horreau [et al.] // JEADV. – 2013. – Vol. 27, № 3. – P. 12-29.
191. Cardiovascular risk assessment in patients with rheumatoid arthritis: The relevance of clinical, genetic and serological markers [Text] / R. López-Mejías [et al.] // Journal of Autoimmunity and Research. – 2016. – Vol. 15, №11. – P. 1013-1030. Doi: 10.1016/j.autrev.2016.07.026.
192. Characterization and profiling of immunomodulatory genes in resident mesenchymal stem cells reflect the Th1-Th17/Th2 imbalance of psoriasis [Text] / A. Campanati [et al.] // Archives of Dermatological Research. – 2014.– Mode of access: <http://mdlinx.pdr.net/dermatology/news-article.cfm/5515047/th1-th17-th2-mesenchymal-stem-cells>. – Date of access: 07.09.2014.
193. Chen, X.X. Roles of leptin in bone metabolism and bone diseases [Text] / X.X. Chen, T. Yang // Journal of Bone and Mineral Metabolism. – 2015. – Vol. 68, № 3. – P. 33-37.
194. Clinic predictors of functional disability in patients with gout: analysis from a multicentre observational study of the Italian Society for Rheumatology [Text] / C.A. Scire [et al.] // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2014. – Vol. 73, № 2. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-eular.1775
195. Comparison of definitions for the metabolic syndrome in adolescents. The Helena study [Text] / J. Dallongeville [et al.] // European Journal of Pediatrics. – 2017. – №2 (176). – P.241-252. Doi: 10.1007/s00431-016-2831-6.

196. Conaghan, P.G. Osteoarthritis in 2012: parallel evolution of OA phenotypes and therapies [Text] / P.G. Conaghan // *Nature Reviews Rheumatology*. – 2013. – Vol. 9. – P. 68-70.
197. Conen, D. Inflammation, blood pressure and cardiovascular disease: heading east [Text] / D.Conen // *Journal of Human Hypertension*. – 2013. – Vol. 27, №2. – P. 71.
198. Contribution of obesity to the rise in incidence of rheumatoid arthritis. Obesity fuels the upsurge in rheumatoid arthritis [Text] / C.S.Crowson [et al.] // *Arthritis Care Research*. – 2013. – Vol. 65, № 1. – P. 71-7.
199. Depression and anxiety in patients with rheumatoid arthritis: prevalence rates based on a comparison of the depression, anxiety and stress scale (DASS) and the hospital, anxiety and depression scale (HADS) [Text] / T. Covic [et al.] // *BMC Psychiatry*. – 2012. – Vol. 24, №2. – P. 6.
200. Effect of cardiac rehabilitation on metabolic syndrome and its components: a systematic review and meta-analysis [Text] / M. Sadeghi [et al.] // *Journal of Research in Medical Sciences*. – 2016. – Vol. 21, №18. Doi: 10.4103/1735-1995.178757.
201. Emotion-processing deficits in eating disorders [Text] / S. Bydlowski [et al.] // *Int J Eat Disord*. – 2005. – Vol.1. – P.321–329. doi: 10.1002/eat.20132.
202. Epidemiological significance of the metabolic syndrome [Text] / D. Horáková [et al.] // *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie: casopis Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii: České lékařské společnosti J.E. Purkyne*. – 2016. – Vol. 65, № 4. – P. 215-218.
203. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part 1 [Text] / C.G.Helmick [et al.] // *Arthritis Rheumatology*. – 2008. – Vol.58. – P. 15-25.
204. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part 2 [Text] / R.C.Lawrence [et al.] // *Arthritis Rheumatology*. – 2008. – Vol. 58. – P. 26-35.

205. Fasting plasma glucose as initial screening for diabetes and prediabetes in Irish adults: the diabetes mellitus and vascular health initiative (DMVhi) [Text] / M. Sinnott [et al.] // Plos one. – 2015. – Vol. 10, №4. DOI: 10.5281/zenodo.46764
206. Forstermann, U. Nitric oxide synthases: regulation and function [Text] / U. Forstermann, W.C. Sessa // European Heart Journal. – 2012. – Vol. 33. – P. 829-837.
207. Freeston, J.E. Is there subclinical synovitis in early psoriatic arthritis? A clinical comparison with gray-scale and power Doppler ultrasound [Text] / J.E. Freeston // Arthritis Care and Research. – 2014. – Vol. 66, № 3. – P. 432-439.
208. Gaspar, Renato Simões. Potential role of protein disulfide isomerase in metabolic syndrome-derived platelet hyperactivity [Text] / Renato Simões Gaspar, Andrés Trostchansky, Antonio Marcus Paes de Andrade // Oxidative medicine and cellular longevity. – 2016. – URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2423547>
209. Goldminz, A.M. Prevalence of the metabolic syndrome in children with psoriatic disease [Text] / A.M. Goldminz // Pediatric Dermatology. – 2013. – Vol.30, № 6. – P. 700-705.
210. Han, T.S. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease [Text] / T.S.Han, M.E. Lean // JRSM Cardiovascular Disease. – 2016. Doi: 10.1177/2048004016633371.
211. Hanefeld, M. Das metabolische syndrome [Text] / M. Hanefeld, W. Leonardt // Das Deutsche Gesundheitswesen. – 1981. – Bd. 36. – S. 545-551.
212. Herbert, B.M. On the relationship between interoceptive awareness and alexithymia: is interoceptive awareness related to emotional awareness? [Text] / B.M. Herbert, C. Herbert, O. Pollatos // J Pers.- 2011.- Vol.79.- P.1149–75.
213. Huang, Y.P. Increased risk of ischemic heart disease in young patients with newly diagnosed ankylosing spondylitis – a population-based longitudinal follow-up study [Text] / Y.P. Huang, Y.H. Wang, S.L. Pan // PLOS ONE. – 2013. – Vol.8. doi: 10.1371/journal.pone.0064155
214. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis [Text] / P.Grayson [et al.] // Arthritis Care and Research. – 2011. – Vol. 63, № 1. – P. 102-110.

215. Insulin resistance is associated with elevated serum pigment epithelium-derived factor (PEDF) levels in morbidly obese patients [Text] / A.K. Gattu[et al.] // *Acta Diabetologica* – 2012. – Vol. 49, № 1. – P.161-164.
216. Jamnitski, A. Cardiovascular comorbidities in patients with psoriatic arthritis: a systematic review [Text] / A. Jamnitski, D. Symmons, M.J.L. Peters // *Clinics*. – 2013. – Vol. 68, № 3. – P. 305-309.
217. Kang, K.T. Endothelium-derived Relaxing Factors of Small Resistance Arteries in Hypertension [Text] / K.T. Kang // *Chemical Research in Toxicology*. – 2014. – Vol.30, № 3. – P. 141-148.
218. Kano, M. The alexithymic brain: the neural pathways linking alexithymia to physical disorders [Text] / M. Kano, S. Fukudo // *Biopsychosoc Med.*- 2013.- Vol. 7.- P.1.
219. Klop, B. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets [Text] / B. Klop, J.W. Elte, M.C. Cabezas // *Nutrients*. – 2013. – Vol. 5. – P. 1218-1240. doi: 10.3390/nu5041218.
220. Kuo, C.F. Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study [Text] / C.F. Kuo, M.J. Grainge, C. Mallen // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2014. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204463
221. Lam, D.W. Metabolic syndrome [Text] / D.W. Lam, D. Leroith // *Endotext* [Internet]. – South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000-2015.
222. Long-term effects of anti-tumor necrosis factor therapy on weight in patients with rheumatoid arthritis [Text] / R.A. Brown [et al.] // *Clinical Rheumatology*. – 2012. – Vol. 31. – P. 455-461.
223. Luo, L. Adipose tissue in control of metabolism [Text] / L. Luo, M. Liu // *Journal of Endocrinology*. – 2016. – Vol. 231, № 3. – P. 77-99. Doi: 10.1530/JOE-16-0211.
224. Mechanisms of comorbidities associated with the metabolic syndrome: insights from the JCR: LA-cp corpulent rat strain [Text] / D. Abdoulaye [et al.] // *Front Nutrition*. – 2016. – Vol. 3, № 44. Doi: 10.3389/fnut.2016.00044.

225. Metabolic syndrome, hypertension and nervous system injury: Epidemiological correlates [Text] / G. Ricci [et al.] // *Clinical and Experimental Hypertension*. – 2017. – Vol.10. – P.1-9. Doi: 10.1080/ 10641963. 2016.1210629.
226. Motionfordebate: thedatasupportevidence-based management recommendations for cardiovasculardiseasesinrheumatoidarthritis [Text] / D.H. Solomon [etal.] // *Arthritis Rheumatology*. – 2013. – Vol. 66, № 7. – P. 1675-1683. Doi: 10.1002/art.37975.
227. Multimorbidity and rheumatic conditions-enhancing the concept of comorbidity [Text] / H. Radner [et al.] // *Nature Reviews Rheumatology*. – 2014. – Vol.10, № 4. – P. 252-256.
228. Nemeroff, C.B. Heartache and heartbreak – the link between depression and cardiovascular disease [Text] / C.B. Nemeroff, P.J. Goldschmidt-Clermont // *Nature Reviews Cardiology*. – 2012. – Vol. 9, №9. – P. 526-539.
229. Nitric oxide, Oxidative stree and p66<sup>Shc</sup> Interplay in Diabetic Endothelian Dysfunction [Text] / M. Alessandra [et al.] // *Biomed Research International*. – 2014. – P. 1-16.
230. Nowakowski, Matilda E. Alexithymia and eating disorders: a critical review of the literature / Matilda E. Nowakowski, Traci McFarlane, Stephanie Cassin // *J Eat Disord.*- 2013.- Vol. 1.- P. 21. doi: 10.1186/2050-2974-1-21.
231. Ogdie, A. Recognizing and managing comorbidities in psoriatic arthritis[Text] / A. Ogdie,S. Schwartzman, M.E. Husni // *Current opinion in rheumatology*. – 2015. – Vol. 27, №2. – P. 118-126. Doi: 10.1097 BOR.0000000000000152.
232. Osteoarthritic synovial fluid activates pro-inflammatory cytokines in primary human chondrocytes [Text] / P.Hoff [et al.] // *International Orthopaedics*. – 2013. – Vol. 37. – P. 145-151. doi: 10.1007/s00264-012-1724-1.
233. Osteoarthritis – a disease of the joint as an organ [Text] / R.F. Loeser [et al.] // *Arthritis Rheumatology*. – 2012. – Vol. 64. – P. 1697-1707.
234. Osteoarthritis: a progressive disease with changing phenotypes [Text] / S. Castaneda[et al.] // *Rheumatology*. – 2013. – Vol. 6. – P. 258-260.

235. Papoutsaki, M. Infliximab in psoriasis and psoriatic arthritis [Text] / M. Papoutsaki // *Biodrugs: clinical immunotherapeutics, biopharmaceuticals and gene therapy*. – 2013. – Vol.27 (Suppl.1). – P.13-23.
236. Park, Cheo Whee. Diabetic kidney disease: from epidemiology and clinical perspectives [Text] / Cheo Whee Park // *Diabetes Metabolic Journal*. – 2014. – Vol. 38, № 4. – P. 252-260.
237. Peluso, R. Side effects of TNF- $\alpha$  blockers in patients with psoriatic arthritis: evidences from literature studies [Text] / R. Peluso // *Clinical Rheumatology*. – 2013. – Vol.32, № 6. – P. 743-753.
238. Penno, G. Hemoglobin A1 C variability as an independent correlate of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional analysis of the Renal Insufficiency and Cardiovascular Events (RIACE) Italian Multicenter Study [Text] / G. Penno, A. Solini, G. Zoppinni// *Cardiovascular Diabetology*. – 2013. – Vol. 12, № 98. – P.95.
239. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA)[Text] / M. Dougados [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2014. – Vol. 73, № 1. – P. 62-68. DOI:10.1136/annrheumdis-2013204223.
240. Prevalence of metabolic syndrome and its components in the Iranian adult population: a systematic review and meta-analysis [Text] / B. Amirkalali [et al.] // *Iranian Red Crescent Medical Journal*. – 2015. – Vol.17, № 12. – P.56-68.
241. Radner, H. Remission in rheumatoid arthritis: benefit over low disease activity in patient reported outcomes and costs [Text] / H. Radner, J.S. Slomen, D. Aletaha // *Arthritis Research and Therapy*. – 2014. – Vol. 16, № 1. – P.56. DOI:10.1186/ar4491
242. Ramonda, R. Atherosclerosis progression in psoriatic arthritis patients despite the treatment with tumor necrosis factor-alpha blockers: a two-year prospective observational study [Text] / R. Ramonda // *Joint, Bone, Spine*. – 2014.– Mode of access: <http://www.em-consulte.com/en/article/884927>. – Date of access: 10.04.2014.
243. Reaven, G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease [Text] / G.M. Reaven // *Diabetes*. – 1988. – Vol. 37, № 12. – P. 1595-1607.

244. Relationships among alexithymia and pain intensity, pain interference, and vitality in persons with neuromuscular disease: considering the effect of negative affectivity [Text] / M. Hosoi [et al.] // *Pain*.- 2010.- Vol.149.- P.273–7.
245. Rheumatic diseases in China [Text] / Q.Y.Zeng [et al.] // *Arthritis research and therapy*. – 2008. – Vol. 10, №1. – P. 17.
246. Ronti, T. The endocrine function of adipose tissue: an update [Text] / T. Ronti, G. Lupattelli, E. Mannarino // *Clinical Endocrinology*. – 2006. – Vol. 64. – P. 355-365.
247. Schmidt, U. A controlled study of alexithymia in eating disorders [Text] / U. Schmidt, A. Jiwany, J. Treasure // *Compr Psychiat*.- 1993.- Vol.1.- P.54–58. doi: 10.1016/0010-440X(93)90036-4
248. Schnabel, R. Association of adiponectin with adverse outcome in coronary artery disease patients: results from the AtheroGene study [Text] / R. Schnabel, C.M. Messow, E. Lubos // *JAMA*. – 2009. – Vol. 302. – P. 345-356.
249. Sellam, J. Is osteoarthritis a metabolic disease? [Text] / J. Sellam, F. Berenbaum // *Joint Bone Spine*. – 2013. – Vol. 80, № 6. – P. 568-573. doi: 10.1016/j.jbspin.201309.007.
250. Shaw, J. Metabolic syndrome – do we really need a new definition? [Text] / J.E. Shaw, P.Z. Zimmet, K. George // *Metabolic syndrome and related disorders*. – 2005. – Vol. 3, № 3. – P.191-193.
251. Spadaro, A. A novel biological target for the treatment of psoriatic arthritis [Text] / A. Spadaro, M. Montepaone, E. Lubrano // *Immunotherapy*. – 2014. – Vol. 6, № 5. – P. 515-518.
252. Tanamas, S.K. Association of weight gain with incident knee pain, stiffness, and functional difficulties: A longitudinal study [Text] / S.K. Tanamas, A.E. Wluka // *Arthritis Care Research*. – 2013. – Vol. 65, № 1. – P. 34-43.
253. The association of adiponectin and low-grade inflammation with the course of metabolic syndrome [Text] / T.M.Ahonen [et al.] // *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*. – 2012. – Vol. 22. – P. 285-291.

254. The European general practice research network presents a comprehensive definition of multimorbidity in family medicine and long term care, following a systematic review of relevant literature [Text] / J.V. Reste [et al.] // Journal of the American Medical Directors Association. – 2013. – Vol. 14, №5. – P. 319-325.
255. Thijssen, E. Obesity and osteoarthritis, more than just wear and tear: pivotal roles for inflamed adipose tissue and dyslipidaemia in obesity-induced osteoarthritis [Text] / E. Thijssen, A. van Caam, P.M. van der Kraan // Rheumatology. – 2015. – Vol. 54. – P.36-39.
256. Treatment patterns and risk factor control in patients with and without metabolic syndrome in cardiac rehabilitation [Text] / A. Gitt [et al.] // Vascular Health and Risk Management. – 2012. – Vol. 8. – P. 265-274.
257. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant [Text] / T. McLaughlin [et al.] // Annals of Internal Medicine. – 2003. – Vol. 139. – P. 802-809.
258. Modulating endothelial nitric oxide synthase: a new cardiovascular therapeutic strategy [Text] / Y. Zhang [et al.] // American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology. – 2011. – Vol. 301, № 3. – P. 634-646.
259. Wu, S. Hypercholesterolemia and risk of incident psoriasis and psoriatic arthritis in US women [Text] / S. Wu // Arthritis and Rheumatology. – 2014. – Vol. 66, № 2. – P. 304-310.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1

#### Краткая форма оценки здоровья (опросник) SF-36

Отвечая на вопрос, помечайте выбранный Вами ответ. Если сомневаетесь, выберите наиболее подходящий к Вашему самочувствию.

1. В целом, Вы оценили бы состояние Вашего здоровья, как:

- 1 – Отличное.
- 2 – Очень хорошее.
- 3 – Хорошее.
- 4 – Посредственное.
- 5 – Плохое.

2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад?

- 1 – Значительно лучше, чем год назад
- 2 – Несколько лучше, чем год назад
- 3 – Примерно такое же, как год назад
- 4 – Несколько хуже, чем год назад
- 5 – Гораздо хуже, чем год назад

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня.

Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени?	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
А. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта.	1	2	3
Б. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды	1	2	3
В. Поднять или нести сумку с продуктами.	1	2	3
Г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.	1	2	3
Д. Подняться пешком по лестнице на один пролет.	1	2	3
Е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки.	1	2	3

Ж. Пройти расстояние более одного километра.	1	2	3
З. Пройти расстояние в несколько кварталов.	1	2	3
И. Пройти расстояние в один квартал.	1	2	3
К. Самостоятельно вымыться, одеться.	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего:

	ДА	НЕТ
А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела.	1	2
Б. Выполнили меньше, чем хотели.	1	2
В. Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности.	1	2
Г. Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего:

	ДА	Нет
А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела.	1	2
Б. Выполнили меньше, чем хотели.	1	2
В. Выполнили свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно.	1	2

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?

- 1 – Совсем не мешало.
- 2 – Немного.
- 3 – Умеренно.
- 4 – Сильно.
- 5 – Очень сильно.

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?

- 1 – Совсем не испытывал(а).

- 2 – Очень слабую.
- 3 – Слабую.
- 4 – Умеренную.
- 5 – Сильную.
- 6 – Очень сильную.

8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома и по дому)?

- 1 – Совсем не мешала.
- 2 – Немного.
- 3 – Умеренно.
- 4 – Сильно.
- 5 – Очень сильно.

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали, и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям.

Как часто в течение последних 4 недель?	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя бодрым (ой)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя таким (ой) подавленным (ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным (ой) и умиротворенным (ой)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя полным(ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим(ей) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т.п.)?

- 1 – Все время
- 2 – Большую часть времени
- 3 – Иногда
- 4 – Редко
- 5 – Ни разу

11. Насколько верно или неверно представляется по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений?

	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определенно неверно
А. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие.	1	2	3	4	5
Б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых.	1	2	3	4	5
В. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится.	1	2	3	4	5
Г. У меня отличное здоровье.	1	3	3	4	5

**Опросник TAS****Вопросы:**

1. Когда я плачу, я всегда знаю почему
2. Мечты- это потеря времени
3. Я хотел бы быть не таким застенчивым
4. Я часто затрудняюсь определить, какие чувства я испытываю
5. Я часто мечтаю о будущем
6. Мне кажется, я способен заводить друзей так же легко, как и другие
7. Знать, как решать проблемы, более важно, чем понимать причины этих решений
8. Мне трудно находить правильные слова для моих чувств
9. Мне нравится ставить людей в известность о своей позиции по тем или иным вопросам
10. У меня бывают физические ощущения, которые непонятны даже докторам
11. Мне недостаточно знать, что что-то привело к такому результату, мне необходимо знать почему и как это происходит
12. Я способен с легкостью описать свои чувства
13. Я предпочитаю анализировать проблемы, а не просто их описывать
14. Когда я расстроен, я не знаю, печален ли я, испуган или зол
15. Я часто даю волю воображению
16. Я провожу много времени в мечтах, когда не занят ничем другим
17. Меня часто озадачивают ощущения, появляющиеся в моем теле
18. Я редко мечтаю
19. Я предпочитаю, чтобы все шло само собой, чем понимать, почему это произошло именно так
20. У меня бывают чувства, которым я не могу дать вполне точное определение

21. Очень важно уметь разбираться в эмоциях
22. Мне трудно описывать свои чувства по отношению к людям
23. Люди мне говорят, чтобы я больше выражал свои чувства
24. Следует искать более глубокие объяснения происходящему
25. Я не знаю, что происходит у меня внутри
26. Я часто не знаю, почему я сержусь

**Варианты ответов:**

1. Совершенно не согласен
2. Скорее не согласен
3. Ни то, ни другое
4. Скорее согласен
5. Совершенно согласен

**Ключ к опроснику:**

В «1 балл» оценивается ответ – «совершенно согласен», в «5 баллов» ответ – «совершенно не согласен». С тем же значением, но с отрицательным знаком оцениваются вопросы под номерами: 1, 5, 6, 9, 11, 12, 13, 15, 16, 21, 24. Определение уровня алекситимии производится путем суммации баллов, полученных за ответы на вопросы. Уровень алекситимии у здоровых лиц - до 62 баллов, 62-73 балла – «зона риска», свыше 74 баллов – наличие алекситимии.

**Занятие № 1****Тема: Метаболический синдром**

**Цель:** дать представление слушателям о МС и его компонентах: артериальной гипертонии, нарушениях углеводного и липидного обмена. Изучить факторы развития метаболического синдрома.

**По окончании обучения пациент должен знать:**

- понятие «метаболический синдром»
- что такое артериальная гипертония, нарушения углеводного и липидного обмена.

- знать факторы развития метаболического синдрома

**По окончании обучения пациент должен уметь:**

- измерять артериальное давление

**Структура занятия:**

1. Вводная часть – 5 минут.
2. Основная часть – 40 минут.
3. Заключительная часть, ответы на вопросы – 15 минут.

**Занятие № 2****Тема: Метаболический синдром**

**Цель:** дать представление о методах лечения метаболического синдрома, об изменении образа жизни

**По окончании обучения пациент должен знать:**

- основные принципы правильного питания
- виды физических нагрузок и зачем они нужны
- почему стоит отказаться от курения, мероприятия по отказу от курения
- необходимость приема антигипертензивных, гиполипидемических, сахароснижающих препаратов

**По окончании обучения пациент должен уметь:**

- правильно выбирать продукты питания
- регулировать продолжительность нагрузки, учитывая состояние здоровья и правильно выполнять физические упражнения
- соблюдать назначения лечащего врача, ориентируясь в лекарственных препаратах и их аналогах

**Структура занятия:**

1. Вводная часть – 5 минут.
2. Основная часть – 40 минут.
3. Заключительная часть, ответы на вопросы – 15 минут.

**Занятие № 3 (группа I)****Тема: Остеоартроз**

**Цель:** изучить строение коленного сустава; разъяснения понятия «остеоартроз», факторы его развития и прогрессирования.

**По окончании обучения пациента должен знать:**

- строение коленного сустава
- понятие «остеоартроз»
- причины развития и прогрессирования остеоартроза

**Структура занятия:**

1. Вводная часть – 5 минут.
2. Основная часть – 40 минут.
3. Заключительная часть, ответы на вопросы – 15 минут.

**Занятие № 3 (группа II)**

**Тема:** Воспалительные заболевания коленных суставов (подагра, ревматоидный артрит, псориатический артрит)

**Цель:** изучить строение коленного сустава, причины, факторы развития и прогрессирования воспалительных заболеваний коленных суставов

**По окончании обучения пациент должен знать:**

- строение коленного сустава
- понятия «подагра, ревматоидный артрит, псориатический артрит»
- причины развития и прогрессирования воспалительных заболеваний коленных суставов

**Структура занятия:**

1. Вводная часть – 5 минут.
2. Основная часть – 40 минут.
3. Заключительная часть, ответы на вопросы – 15 минут.

**Занятие № 4 (группа I)**

**Тема:** Остеоартроз

**Цель:** дать представление о немедикаментозных методах лечения остеоартроза, донести информацию о возможных мероприятиях по изменению образа жизни.

**По окончании обучения пациент должен знать:**

- немедикаментозные способы лечения остеоартроза коленных суставов
- возможности изменения образа жизни

**По окончании обучения пациент должен уметь:**

- выполнять упражнения лечебной физкультуры для коленных суставов при остеоартрозе

**Структура занятия:**

1. Вводная часть – 5 минут.
2. Основная часть – 40 минут.
3. Заключительная часть, ответы на вопросы – 15 минут.

**Занятие № 4 (группа II)**

**Тема:** Воспалительные заболевания коленных суставов (подагра, ревматоидный артрит, псориатический артрит)

**Цель:** дать представление о немедикаментозных методах лечения

воспалительных заболеваний коленных суставов, информировать о возможностях изменения образа жизни

**По окончании обучения пациент должен знать:**

- немедикаментозные способы лечения воспалительных заболеваний коленных суставов

- способы изменения образа жизни, направленное на остановку прогрессирования заболевания

**По окончании обучения пациент должен уметь:**

- выполнять упражнения из лечебной физкультуры для коленных суставов при воспалительных заболеваниях

**Структура занятия:**

1. Вводная часть – 5 минут.

2. Основная часть – 40 минут.

3. Заключительная часть, ответы на вопросы – 15 минут.