

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
«ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА»

ІВАНОВА КАТЕРИНА АНАТОЛІЇВНА

УДК: 616.72-018.3/4-007.24-002.77-06:616.1-008.9:612.123]-
036.1-073.75-073.4-0.85.272.4:615.276.3

**КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ
КОМОРБІДНОСТІ ОСТЕОАРТРОЗУ ТА ДИСЛІПІДЕМІЇ**

14.01.12 – ревматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2015

Дисертація на правах рукопису.

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України та Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, м. Київ.

Науковий керівник – доктор медичних наук, професор, академік НАМН України **Коваленко Володимир Миколайович**, завідувач кафедри терапії та ревматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України; директор Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, м. Київ.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Свінцицький Анатолій Станіславович**, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ.

доктор медичних наук, професор **Гнилорібов Андрій Михайлович**, заступник директора з наукової роботи, завідувач відділу експериментальної хірургії та лабораторної діагностики Державної установи «Інститут невідкладної та відновної хірургії імені В. К. Гусака» Національної академії медичних наук України, м. Київ.

Захист відбудеться «15» грудня 2015 р. о 12.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 у Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України (03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України (03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення 5).

Автореферат розісланий « _____ » _____ 2015 р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради**

Деяк С. І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Остеоартроз (ОА) – гетерогенна група захворювань різної етіології зі схожими біологічними, морфологічними, клінічними проявами і наслідками, в основі яких лежить ураження всіх компонентів суглоба, в першу чергу хряща, а також субхондральної кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсулюючих суглоб м'язів [Коваленко В.М., Шуба Н.М., 2013].

За даними ВООЗ 4 % населення земної кулі страждає різними захворюваннями суглобів і хребта. Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини займають четверте місце після хвороб системи кровообігу, дихання і травлення. В структурі показників первинної інвалідності у 2013 році захворюваність склала 1,6 випадків на 10 тисяч населення, а поширеністю серед працездатних осіб – 63,5 % від усіх зареєстрованих [Коваленко В.М., Корнацький В.М., 2014]. Остеоартроз – одна з найчастіших причин інвалідизації та хронічного болю у популяції старше 40 років [Наумов А. В., 2014]. За оцінками епідеміологів, діагноз ОА встановлений лікарями більше, ніж у 20 млн. дорослих у США. Показники поширеності в Європі сягають 25 % серед осіб віком до 70 років [Коваленко В.М., 2014].

У 2013 році кількість хворих з патологією кістково-м'язової системи та сполучної тканини в Україні склала 4 526 825 осіб (9977,0 на 100 тисяч населення) серед усього населення. За даними статистичної звітності захворюваність на артроз в Україні діагностована у 223482 осіб (597,8 на 100 тисяч населення), а поширеність – 1289009 (3448,2 на 100 тисяч населення) [Коваленко В.М., Корнацький В.М., 2014]. З огляду на надзвичайну поширеність, у тому числі в працездатному віці, хвороба є актуальною соціально-медичною проблемою.

Згідно сучасних даних, в основі розвитку дегенеративно-деструктивних змін в суглобах лежить багато взаємодіючих причин та механізмів. Отримано докази впливу на перебіг ОА генетичної схильності, біомеханічних та метаболічних порушень, хронічного запалення [Berenbaum F. at al., 2013]. При дослідженні коморбідності у хворих на ОА відмічено переважання серцево-судинної патології (50 %), зокрема висока частота порушень ліпідного обміну – дисліпідемії, що негативно впливає на прогноз цієї когорти пацієнтів [Leite A.A. at al., 2011].

У хворих з ОА підвищується ризик розвитку серцево-судинної патології за рахунок поєднання факторів – зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХСЛПВЩ), підвищення тригліцеридів (ТГ) та С-реактивного протеїну (СРП) [Артеменко Н.А., 2009; Scorei R., 2011]. Зокрема, варіант атерогенної дисліпідемії, компонентами якої є підвищення ТГ, збільшення вмісту холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХСЛПДНЩ), зниження ХСЛПВЩ, має комплексний характер, особливу роль при цьому відводять макрофагам, що продукують цитокіни (інтерлейкін-6 (ІЛ-6), фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α)) [Сміян С.І., Гусак С.Р., 2008; Seny D., 2013; Munter W., 2015]. Порушення ліпідного обміну при ОА сприяють розвитку дистрофічних змін в судинній стінці і суглобовому хрящі і є загальним патогенетичним механізмом цих захворювань [Рогачева Т.А., 2015].

Таким чином, на сьогоднішній день залишається багато невирішених питань, які стосуються удосконалення діагностики і лікування коморбідності ОА та

дисліпідемії, що обумовило актуальність подальших досліджень в цьому напрямку і визначило вибір мети і завдань дисертаційної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з темою науково-дослідної роботи кафедри терапії та ревматології, Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України «Оцінка ефективності сучасної терапії остеопорозу у хворих на остеоартроз» (№ держреєстрації 0109U002181). Здобувач є співвиконавцем вказаного дослідження.

Мета і задачі дослідження. Визначити особливості клінічних, лабораторних та інструментальних змін у пацієнтів з остеоартрозом в поєднанні з дисліпідемією та оцінити ефективність патогенетичної терапії.

Для досягнення мети були поставлені такі задачі:

1. Вивчити клінічні, лабораторні, ультразвукові особливості ураження суглобів у хворих на ОА залежно від активності запального процесу, вираженості синовіту та порушень ліпідного обміну.

2. Дослідити показники ліпідного обміну в поєднанні з показниками активності запального процесу у хворих на ОА та дисліпідемією.

3. На основі динамічного спостереження запального процесу оцінити ефективність застосування фібрів в комплексному лікуванні у пацієнтів з ОА та дисліпідемією за допомогою клінічного, лабораторного та інструментального методів дослідження.

4. Дослідити взаємозв'язок між порушенням обміну ліпідів у хворих на ОА з тяжкістю перебігу захворювання і активністю запального процесу.

5. Дослідити стан та динаміку запального процесу на фоні різних програм протизапальної фармакотерапії залежно від характеру клінічного перебігу ОА за допомогою клінічного, лабораторного, ультразвукового методів дослідження.

Об'єкт дослідження: остеоартроз колінних суглобів.

Предмет дослідження: показники, які характеризують клінічні, лабораторні, структурні та функціональні зміни у хворих на остеоартроз з супутньою дисліпідемією.

Методи дослідження: клінічні (скарги, анамнез, фізикальні методи обстеження), анкетні (заповнення пацієнтами опитувальників визначення тяжкості гонартрозу (M. Lequesne), лабораторні (інтерлейкін-6, ФНПа, СРП в сироватці крові та дослідження ліпідного спектру крові), рентгенологічні (характер змін суглобів), ультразвукові (дослідження стану суглобового апарату), функціональні (ВАШ, WOMAC), методи статистичної обробки результатів дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів. Здійснена комплексна оцінка особливостей клініко-функціональної картини ураження суглобів у пацієнтів з дисліпідемією. Досліджено особливості ліпідного обміну у хворих на ОА з метою покращення оцінки запального процесу у розвитку, прогресуванню ОА з супутньою дисліпідемією.

Вперше проведено порівняння варіантів перебігу суглобового синдрому у хворих на ОА та ОА з дисліпідемією. Доведено, що запальний процес у суглобах зустрічається частіше і протікає значно важче у хворих із поєднаною патологією.

Результати проведеного дослідження підтверджують роль коморбідної патології у розвитку та прогресуванні клінічної симптоматики, активності запального процесу у хворих на ОА.

Практичне значення отриманих результатів. Виявлено, що асоціація ОА та дисліпідемії характеризується більш несприятливим перебігом та потребує призначення комбінованої терапії і моніторингу її ефективності для попередження прогресування захворювання.

На основі вивчення особливостей фармакологічного впливу на динаміку клінічних проявів ОА розроблено покази для диференційованого застосування комбінованого лікування ОА та ОА у поєднанні з дисліпідемією і корекції порушень ліпідного обміну у хворих на ОА та дисліпідемію.

З метою сповільнення прогресування ураження суглобів у хворих із супутньою дисліпідемією рекомендується комплексний вплив на порушення ліпідного обміну у вигляді нефармакологічних заходів – гіполіпідемічної дієти та фармакологічного методу – тривалого прийому фібратів.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати дослідження впроваджено в практику роботи поліклінічного відділення, відділення некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, в педагогічний процес на кафедрі терапії і ревматології НМАПО ім. П.Л. Шупика, відділення ревматології Науково-дослідного інституту реабілітації інвалідів (ннлк) Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Особистий внесок здобувача. Автором опрацьовано основні теоретичні та практичні положення роботи, проведено патентно-інформативний пошук та аналіз спеціальної літератури з досліджуваної проблеми. Автор безпосередньо приймала участь у діагностично-лікувальному процесі, самостійно виконала більшу частину досліджень. Особисто написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації. Самостійно проведено оформлення дисертації та підготовку матеріалів до друку, представлено наукові доповіді на конгресах та конференціях. Запозичених ідей і праць співавторів у публікаціях не було.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи були представлені на Всеукраїнській науково-практичній конференції Асоціації ревматологів України «Інноваційні методи діагностики та лікування ревматичних захворювань» (Київ, 2012). На VI Національному конгресі ревматологів України (Київ, 2013; автору присвоєно диплом першого ступеня) На ревматологічній конференції «Ревматичні хвороби суглобів: сучасні підходи до діагностики та лікування» (Київ, 2014), на науково-практичній конференції Асоціації ревматологів України «Стандартизовані підходи до діагностики та лікування ревматичних хвороб» (Київ, 2015; автору присвоєно диплом другого ступеня). Основні положення дисертаційної роботи були заслухані на засіданні кафедри терапії і ревматології НМАПО ім. П.Л. Шупика та на засіданні апробаційної ради ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України (2014 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць, у тому числі 5 статей у наукових фахових виданнях України, з них – 1 без співавторів,

1 стаття у виданні, що включено до міжнародної наукометричної бази, 6 тез у матеріалах наукових конференцій, одержано 1 патент України на винахід.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 182 сторінках друкованого тексту, складається із вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури (використаних джерел 188, з них 87 – кирилицею і 101 – латиницею). Текст ілюстрований 61 таблицею та 17 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. В основу роботи покладено дослідження результатів лікування 110 хворих на ОА з ураженням колінних суглобів, репрезентативних за віком та статтю. Всі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні у відділі некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Всі хворі проходили повне обстеження в порядку поступлення в стаціонар згідно розробленого протоколу, затвердженого Комітетом з етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (протокол засідання КЕ № 4 (72) від 04.04.2011).

Критеріями включення в наукове дослідження були: пацієнти у віці 48–66 років із ОА та ураженням колінних суглобів, синовітом або наявністю змін на рентгенограмах, що відповідають I–III рентгенологічній стадії захворювання; порушенням ліпідного профілю; письмовою згодою на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були: підвищена чутливість до активної речовини, або інших компонентів використаних препаратів; загострення хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту, печінки або нирок, які могли вплинути на абсорбцію, метаболізм, або екскрецію препарату; клінічна маніфестація ішемічної хвороби серця; гіперглікемія, артеріальна гіпертензія II та III ступеня.

Обстежені пацієнти були поділені на групи: I групу склали 30 хворих (27,3 %) на ОА з синовітом та дисліпідемію (середній вік становив $52,94 \pm 4,61$ років, серед яких переважала частка жінок – 80 % ($n=24$) віком $54,29 \pm 3,04$ рр., чоловіки – 20 % ($n=6$) віком $51,42 \pm 4,28$ рр.); II групу склали 50 хворих (45,45 %) на ОА з синовітом без порушення ліпідного спектру крові (середній вік $54,72 \pm 5,03$, серед них жінки – 74 % ($n=37$) віком $52,78 \pm 4,82$ рр., чоловіків було 26 % ($n=13$) віком $56,32 \pm 5,62$ рр.); III групу склали 30 пацієнтів з ОА без ознак синовіту та дисліпідемії (віком $55,78 \pm 4,93$ років, з них 60 % ($n=18$) чоловіків та 40 % ($n=12$) жінок).

Клінічний діагноз ОА встановлювали згідно критеріїв Європейської асоціації ревматологів (European League Against Rheumatism, EULAR) 2010 року перегляду. Детальному дослідженню підлягали колінні суглоби: у всіх хворих був діагностований гонартроз (ГА), проте обстежували і кульшові, гомілково-ступневі, плечові, променево-зап'ястні суглоби, дрібні суглоби китиць та ступні. Середня кількість болючих суглобів на момент поступлення пацієнтів в клініку для I групи становила $3,0 \pm 0,73$, для II – $1,6 \pm 0,13$, для III – $1,52 \pm 0,16$.

Клінічна оцінка функціонального стану суглобів у пацієнтів із ОА полягала в їх огляді, пальпації, визначенні амплітуди рухів, вимірюванні обводу колінних суглобів. Всім хворим визначали масу тіла та зріст з обрахунком індексу маси тіла (ІМТ) ($\text{кг}/\text{м}^2$) за формулою Кетле.

Лабораторні показники визначали загальноновизнаними методами, які здійснювали в акредитованих відділах (№ свідоцтва про атестацію відділу біохімії ПТ-254/13 чинне до 24.07.2017 р.). Загальний холестерин (ЗХС), ТГ, ХСЛПВЩ, визначались на апараті «А-25» (Biosystems, Іспанія) з використанням реактивів «Fortress» (Нідерланди) за стандартною методикою. Додатково обраховували ХСЛПНЩ, ХСЛПДНЩ, індекс атерогенності (ІА). Імунологічні дослідження включали визначення в сироватці крові рівня ФНП- α , ІЛ-6, які оцінювались імуноферментним (ІФА) методом за допомогою реактивів ProCon, (Росія). Облік реакції проводили на ІФА аналізаторі iEMSLabSystems (Фінляндія). Кількісне визначення СРП проводилось твердофазовим ферментно-зв'язуючим імуносорбним аналізом ELISA.

Усім хворим на ОА проводили рентгенологічне дослідження колінних суглобів в стандартних прямій та боковій проєкціях, в положенні стоячи без навантаження на досліджуваний суглоб при згинанні коліна на 30° на рентгенівській установці Shmadzu (Японія). Стадію ураження суглобів визначали за допомогою класифікації, запропонованої Kellgren J.H., Lawrence J.S.

Основним методом у визначенні ефективності протизапальної дії комплексної терапії було проведення УЗД суглобів до лікування, на 14–16 день та через один та три місяці після проведеної терапії. Обстеження проводили на апараті Imagic-5000 (Kontron Medical, Франція) з лінійним датчиком 7,5 МГц в режимі «ortho» у стандартному позиціонуванні датчика.

Перебіг захворювання та ефективність лікування оцінювали в динаміці згідно даних анкет-опитувальників, завданнями яких було визначити важкість гонартрозу згідно індексу M.Leguesne та Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). Больовий синдром оцінювали за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ).

Характеристика лікувальних програм. З метою зменшення больового синдрому та запалення усім хворим (n=110), за відсутністю критеріїв виключення, призначали нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Хворим I та III групи призначали диклофенак по 50 мг двічі на добу протягом усього періоду спостереження (місяць).

Відомо, що селективні інгібітори ЦОГ-2 викликають менше побічних реакцій. Першими такими препаратами є мелоксикам і набуметон. Контрольовані дослідження, проведені у хворих на ОА та ревматоїдний артрит, показали, що дані препарати переносяться краще, ніж диклофенак, піроксикам, ібупрофен і напроксен, при цьому не поступаючись їм по ефективності [Pavelka K., 2012, Pau S., 2009]. З метою пошуку нових схем раціонального лікування синовіту при ОА нами досліджено вплив препарату набуметон. На відміну від більшості НПЗП набуметон із групи селективних інгібіторів ЦОГ-2 володіє більш вираженими протизапальними властивостями, ніж ЦОГ-1, що спонукало нас до його застосування. Тому у нашому дослідженні із групи ЦОГ-2, а саме із групи, що характеризується вираженим протизапальним ефектом, некіслотних похідних (алкалоїдів) був обраний набуметон. Для порівняльної оцінки ефективності та безпечності обраної схеми протизапальної терапії, II групу було додатково розділено на дві групи. Згідно цього: ІІА група (n=30) – пацієнти із ОА та синовітом, яким призначали набуметон по 500 мг двічі на добу протягом місяця та ІІВ група (n=20) – пацієнти на ОА та

синовіт, яким призначали диклофенак по 50 мг двічі на добу протягом усього періоду спостереження.

Всім пацієнтам I групи з метою гіполіпідемічного ефекту, призначали фенофібрат по 1 капсулі (250 мг) на добу протягом трьох місяців. З метою корекції показників ліпідного обміну у хворих основної групи, поряд із застосуванням фенофібрату, було рекомендовано модифікацію способу життя та дотримання гіполіпідемічної дієти не менш, як на 3–6 місячний термін [Stephen R. Daniels, Frank R., 2008].

У хворих із ОА та синовітом ефективність лікування оцінювалась пацієнтом і дослідником із застосуванням чотирибальної вербальної оціночної шкали, де вирізняли «значне покращення», «покращення», «без змін», «погіршення».

Статистичну обробку даних виконали за допомогою пакету прикладних програм STATISTICA® 6,0 (StatSoft. Inc., США) та Excel® (Microsoft® Office, 2010). Кількісні фактори пред'явлено у вигляді середнього $M \pm m$ статистичного відхилення. Показники вважалися статистично достовірними при значенні $p < 0,05$. Тіснота і напрямок взаємозв'язку між середніми значеннями досліджуваних груп встановлені за допомогою кореляційного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. Загальна тривалість захворювання на ОА ($n=110$) на момент обстеження становила $6,94 \pm 1,39$ років, причому у групі хворих з ОА синовітом без дисліпідемії середня давність захворювання – $8,92 \pm 1,35$ років, у хворих з ОА із відсутністю дисліпідемії та синовіту – $7,18 \pm 1,47$, а у групі з ОА синовітом та дисліпідемією цей показник був достовірно нижчим – $5,44 \pm 1,05$ роки ($p < 0,05$) у порівнянні із групами без дисліпідемій. У II та III групах хворих на ОА із нормальними показниками ліпідограми переважали пацієнти 60 % ($n=30$) з тривалістю захворювання 8–15 років, на відміну від I групи хворих ОА з синовітом та дисліпідемією, де у половини ($n=15$) хворих давність захворювання складала 4–7 років, та поєднувалась із більш ранніми та більш важкими проявами клінічної картини суглобового синдрому.

Середня кількість болючих суглобів на момент поступлення пацієнтів в клініку для хворих ОА з синовітом та дисліпідемією становила $3,0 \pm 0,73$, для групи хворих ОА з синовітом без порушень ліпідного обміну $1,6 \pm 0,13$, для групи хворих ОА без дисліпідемії та синовіту – $1,52 \pm 0,16$.

Щодо розповсюдженості ураження суглобової системи значимих відмінностей між групами не відмічено. Хоча більш негативна картина відмічена у групі хворих на ОА з синовітом та дисліпідемією, в яких ураження суглобів спостерігалось на 3,7 % частіше у 30 % пацієнтів ($n=9$) в порівнянні із групою хворих на ОА з синовітом без дисліпідемії у 26 % ($n=13$), з групою хворих на ОА без синовіту та без дисліпідемії 26,67 % ($n=8$), відповідно.

Окремо проведено детальну оцінку кожного ураженого суглобу, де отримано деякі особливості в локалізації процесу. З найбільшою частотою поряд із ураженням колінних суглобів ($n=110$) зустрічали пошкодження гомілковоступневих суглобів, проте у хворих I групи ОА з синовітом та дисліпідемією ураження даних суглобів зустрічали у 20 % ($n=6$), що на 8 % частіше у порівнянні із II групою ОА з синовітом без дисліпідемії (12 %, $n=6$) та із III групою ОА без синовіту та без дисліпідемії (13,33 %, $n=4$), відповідно.

В I групі хворих з ОА з синовітом та дисліпідемією та у III групі з ОА без синовіту та дисліпідемії з однаковою частотою (13,33 %, n=4) зустрічали ураження плечових та ліктьових суглобів, проти II групи хворих з ОА з синовітом без дисліпідемії, де пошкодження цих суглобів відмічено на 3,33 % менше, у 10 % хворих.

Пошкодження кульшових суглобів відмічено у 8,78 % (n=9), причому максимальна кількість пацієнтів (13,33 %, n=4) зосереджена в основній групі хворих на ОА з синовітом та порушенням ліпідного обміну.

Аналізуючи показники важкості гонартрозу за індексом M. Lequesne встановлено, що у групі хворих на ОА з синовітом та супутньою дисліпідемією середній бал коливається у межах $12,25 \pm 1,26$, що на 17,63 % перевищує рівень $10,09 \pm 0,72$ ($p < 0,05$) у хворих на ОА з синовітом без дисліпідемії та достовірно на 26,94 % ($p < 0,05$) є вищим за групу пацієнтів з ОА та відсутністю синовіту і дисліпідемії, де середній бал за Лекеном становить $8,95 \pm 1,06$. Окремо, встановлено, що больовий синдром при ОА з синовітом був більше вираженим у жінок, ніж у чоловіків.

Оцінка болю за шкалою ВАШ показала, більш важчий перебіг захворювання у хворих на ОА з синовітом та дисліпідемією ($68,73 \pm 6,93$) і достовірно ($p < 0,05$) перевищувала показник хворих на ОА з синовітом без дисліпідемії на 17,33 % ($52,82 \pm 5,02$), та на 28,07 % ($49,64 \pm 5,45$) у групі хворих на ОА без синовіту та дисліпідемії.

При визначенні індексу WOMAC встановлено, що сумарний показник WOMAC в I групі хворих на ОА з синовітом та дисліпідемією явно відрізнявся від пацієнтів у яких порушення у ліпідограмі були відсутніми та коливався у межах $63,52 \pm 3,61$, що перевищує рівень в II групі хворих на ОА з синовітом без дисліпідемії на 15,05 % ($p < 0,05$), в III групі хворих на ОА без синовіту та дисліпідемії на 23,11 % ($p < 0,02$), відповідно.

Важкість стану у хворих I групи підтверджувалася результатами інструментальних методів обстеження колінних суглобів. Встановлено, що при рентгенологічному дослідженні переважали процеси двобічного ураження колінних суглобів II–III рентгенологічної стадії за Kellgren-Lawrence.

Встановлено, що у хворих II групи переважало одnobічне ураження колінних суглобів у 72 % (n=36), у III групі у 66,67 % (n=20) на відмінну від основної групи хворих, де спостерігалася більша кількість випадків двобічного ураження суглобів у 80 % (n=25).

В I групі хворих на ОА з синовітом та дисліпідемією у 60 % (n=18) хворих відмічаються II–III стадії рентгенологічних змін проти 18 % (n=9) у II групі хворих на ОА з синовітом без дисліпідемії та у 10 % (n=3) у III групі хворих на ОА без синовіту та дисліпідемії.

У хворих I групи на ОА з синовітом та дисліпідемією частіше зустрічались витягування за загострення країв міжвиросткового підвищення ВГК (великогомілкової кістки), із вдвічі більшою частотою спостерігалось значне звуження суглобової щілини, нерівності і сплюснення суглобових поверхонь стегнової та ВГК, прояви субхондрального остеосклерозу, множинність остеофітів, наявність субхондральних кист та кист Бейкера, що свідчить про давність процесу, та очевидно безсимптомність перебігу ОА у пацієнтів даної категорії.

Отримані результати УЗД колінних суглобів встановили, що у хворих на ОА з синовітом та дисліпідемією відмічено майже вдвічі більшу кількість синовіальної рідини та важчу стадію синовіту колінних суглобів, про що свідчать розміри верхнього завороту, локальне та дифузне потовщення синовіальної оболонки.

У нашому дослідженні встановлено, що у 58,18 % (n=74) відмічено до 20 мл (16,94±1,43 мл) синовіальної рідини у колінному суглобі, у 32,72 % (n=36) більше 20 мл (47,26±1,28 мл). Наявність синовіальної рідини більше 20 мл частіше відмічено у групі хворих на ОА з синовітом та супутньою дисліпідемією. Вміст суглобових сумок був гіпоехогенним і неоднорідним, з гіперехогенними округлими або лінійними включеннями, що розцінювалися як згустки фібрину.

Так, у хворих на ОА з синовітом коливання рівня СРП відмічено від 8,7 мг/л до 11,8 мг/л. Аналізуючи показники СРП всередині груп, виявлено, що у хворих I групи із ОА та синовітом і дисліпідемією концентрація становила 11,85±2,62 (p<0,05), що на 21,09 % вище за рівень СРП у II групі хворих на ОА з синовітом без дисліпідемії (9,35±0,87, p<0,05) та на 38,06 % вище ніж у III групі з ОА без синовіту та дисліпідемії (7,34±1,04, p<0,05), при первинному дослідженні.

Підвищення ШОЄ зафіксовано у всіх трьох групах, проте у I групі показник був більше на 52,3 % (p<0,05), у II – на 24,19 % (p>0,05), у III – на 13,93 % (p>0,05) в порівнянні з нормою. Достовірне зростання показників СРП та ШОЄ додатково свідчить про активність системного запального процесу в організмі підсиленого проявами супутніх захворювань.

Вміст прозапальних цитокінів, а саме ФНП-α у крові хворих на ОА перевищував показники норми у II групі на 16,68 % (9,89±2,63 пг/мл) та у III групі на 1,31 % (10,34±1,75 пг/мл). На противагу в основній групі хворих, де рівень ФНП-α, у порівнянні із показниками практично здорових осіб був вищим на 20,31 % (10,34±1,75 пг/мл). Встановлено, що у хворих III групи рівень ІЛ-6 перебував у межах 10,62±0,74 (p>0,05), у хворих II групи – вказані показники були дещо вищими і становили 12,01±1,01 (p>0,05), проте їх рівні були нижчими від значення ІЛ-6 I групи дослідження – 12,35±2,82 (p<0,05).

В процесі статистичної обробки клінічних показників згідно критерію Пірсона встановлено «міцний» кореляційний зв'язок між ОА та порушенням ліпідного обміну (r=+0,71). Наявність дисліпідемії частіше зустрічається у жінок з ОА (r=+0,7). Встановлено зв'язок «середньої інтенсивності» між СРП та наявністю синовіту (r=+0,37); між середньою давністю захворювання та кількістю уражених суглобів (r=+0,43), між ІМТ та наявністю гонартрозу (r=+0,48), що доводить, у свою чергу, більш несприятливий перебіг ОА у хворих через наявність вагомої коморбідної патології, яка потребує додаткового лікування.

У хворих на ОА з синовітом та дисліпідемією відмічено підвищення рівня ЗХС на 26,83 % у порівнянні із групою хворих на ОА з синовітом без дисліпідемії, та на 31,79 % у групі хворих на ОА без синовіту та дисліпідемії. Значення ХСЛПНЦ в I групі були підвищеними на 30,36 % у порівнянні із II групою та на 34,03 % у III групі, рівні ХСЛПДНЦ – на 65,74 % та на 60,19 % відповідно. Рівень ТГ (2,76±0,25) у хворих I групи перевищував на 55,43 % рівні у II групі та на – 41,03 % у III групі (табл. 1). Ліпопротеїди високої щільності в обох досліджуваних групах перебували у межах допустимих норм (вище 0,9 ммоль/л).

**Показники ліпідограми у хворих на остеоартроз
при первинному визначенні**

Середні показники, ммоль/л	I група (ОА з синовітом та дисліпідемією) (n=30)	II група (ОА з синовітом без дисліпідемії) (n=50)	III група (ОА без синовіту та дисліпідемії) (n=30)
Загальний холестерин	6,26±0,25*	4,58±0,58	4,27±0,72
ХСЛПНЩ	3,82±0,27	2,66±0,23	2,52±0,31
ХСЛПДНЩ	1,08±0,1	0,37±0,09	0,43±0,08
ХСЛПВЩ	1,2±0,05	1,54±0,05	1,65±0,08
Тригліцериди	2,76±0,25*	1,23±0,34	1,62±0,45
Індекс атерогенності	4,42±0,34	1,97±0,43	2,24±0,39

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно між групами: * – $p < 0,05$.

У проведеному дослідженні особливу увагу приділяли хворим на ОА з синовітом та дисліпідемією, в яких при застосуванні фенофібрату та диклофенаку відмічено достовірні позитивні зміни показників ліпідограми. На 14–16 день стаціонарного лікування відмічено зниження рівня ЗХС на 12,62 % ($p < 0,05$), який в подальшому продовжував знижуватися на 16,29 % ($p < 0,05$) у порівнянні із даними ЗХС (6,26±0,25) при первинному визначенні ліпідограми.

Подібні позитивні зміни спостерігалися у динаміці змін ХСЛПНЩ, що у порівнянні із даними до лікування 3,82±0,27 застосування фенофібрату та дієтотерапії сприяло його достовірному зниженню на 20,42 % ($p < 0,05$) на 14–15 день, на 31,15 % ($p < 0,02$) при кінцевому визначенні.

Рівень ХС ЛПВЩ як при первинному так і при кінцевому визначенні перебував у межах норми та коливався від 1,34 до 1,54 ммоль/л. В процесі лікування гіполіпідемічним препаратом на 14–16 день відмічено достовірне зниження ТГ на 32,97 % ($p < 0,05$) та через три місяці на 35,51 % ($p < 0,01$) у порівнянні із даними до лікування (2,76±0,25 ммоль/л).

Значення ХСЛПДНЩ, у порівнянні із даними при поступленні 1,08±0,1 знизилися на 17,59 % ($p > 0,05$) на 14–16 день лікування і продовжували надалі знижуватися на 33,33 % ($p < 0,01$) при кінцевому визначенні ліпідограми.

При застосуванні протягом трьох місяців фенофібрату по 250 мг одноразово на добу відмічено стійку тенденцію до зниження індексу атерогенності, який в процесі лікування зменшився на 34,62 % ($p < 0,05$) на 14–16 день визначення показників ліпідограми і через три місяці на 37,56 % ($p < 0,05$), у порівнянні із показниками до призначення вище комплексної терапії.

Встановлено, що у хворих на ОА з синовітом та дисліпідемією застосування фенофібрату та диклофенаку сприяло достовірним змінам індексу M. Lequesne, що в процесі лікування зменшився на 19,3 % ($p < 0,05$) на 14–16 день, та на 37,6 % ($p < 0,01$)

через три місяці. Інтенсивність болю в суглобах за шкалою ВАШ достовірно знизилася на 36,7 % ($p < 0,05$) на 14–16 день, та на 51,9 % ($p < 0,01$) через три місяці.

Відмічено позитивну динаміку протизапальної терапії, що полягала у зменшенні проявів синовіту в I та II групах. Оцінюючи кількість випоту у верхньому завороті колінних суглобів виявлено, що у II групі кількість випоту зменшилася на 18,5 мл (39,96 %, $p < 0,05$) через 14–16 днів лікування та на 28,8 мл (62,22 %, $p < 0,01$), через три місяці. В основній групі відмічено зменшення випоту на 27,5 мл (48,74 %, $p < 0,01$) та на 44,2 мл (79,34 %, $p < 0,001$), відповідно.

При оцінці лабораторних показників відмічено достовірне зниження ШОЕ на 26,39 % ($p < 0,05$), рівня СРП на 41,43 % ($p < 0,05$) у I групі; у II групі ШОЕ знизилася на 27,93 % ($p > 0,05$) та СРП – на 31,54 % ($p > 0,05$) відповідно. Через три місяці лікування спостерігалася зниження ШОЕ на 48,83 % ($p < 0,05$), СРБ на 64,58 % ($p < 0,01$) у групі хворих на ОА з синовітом та дисліпідемією, проти групи хворих на ОА без порушень ліпідного обміну, де ШОЕ зменшилося на 42,56 % ($p < 0,05$), СРБ – на 48,17,3 % ($p < 0,05$).

Загалом рівень ФНП- α у хворих на ОА з синовітом та дисліпідемією у кінці спостереження становив $7,15 \pm 1,74$, що свідчить про його зниження на 30,85 % ($p < 0,05$) у порівнянні із даними до лікування, у той час як у групі хворих на ОА з синовітом без дисліпідемії зниження відбувалося на 23,32 % ($p > 0,05$). Щодо змін ІЛ-6 особливої різниці в процесі лікування у групах між собою відмічено не було.

Оцінено ефективність лікування за допомогою опитування пацієнтів. Зокрема, «покращення» відмічали 40 % ($n=12$) хворих I групи та 77,5 % ($n=62$) II групи, «значне покращення» – 60 % ($n=18$) у I групі та 18,8 % ($n=15$) в II групі. Ефективність лікування «без змін» відзначено у 3,7 % ($n=3$) у пацієнтів II групи, що свідчить про більш ефективне застосування комбінації НПЗП та фібратів у лікуванні хворих на ОА колінних суглобів з синовітами та супутньою дисліпідемією.

У групі хворих на ОА з синовітом та дисліпідемією при призначенні комплексної терапії спостерігалася краща переносимість лікування, а саме: у 70 % визначалася, як «добра», у 30 % хворих – «задовільна». У II групі 56,6 % хворих відмічали переносимість препарату як «добру», у 36,7 % як «задовільну», а 6,7 % – як «незадовільну». Крім цього двоє пацієнтів другої групи відзначали скарги на диспепсію на другому тижні прийому препаратів, що зникла при додаванні до лікування препаратів інгібіторів протонної помпи (омепразол по 20 мг, двічі на добу).

Проведена протизапальна терапія набуметоном та диклофенаком хворих на ОА з синовітом без дисліпідемії сприяла зменшенню ранкової скутості ($p > 0,05$), зменшенню показників активності запального процесу ($p > 0,05$), позитивній зміні важкості ГА, згідно індексу M.Lequesne, в обох групах хворих, проте більш виражене покращення відмічено у ІА групі хворих, що застосовувала набуметон по 500 мг двічі на добу. Аналіз важкості ГА за індексом M. Lequesne встановив, що прийом набуметону сприяло зменшенню проявів його важкості на 14–16 день лікування на 5,57 % ($p > 0,05$) та на 11,29 % ($p < 0,05$) через місяць, у порівнянні із групою хворих, яким призначався диклофенак по 50 мг двічі на добу.

Аналіз результатів шкали ВАШ показав покращення результатів в ІА групі хворих через 14–16 днів прийому набуметону на 27,19 % ($p < 0,05$) і на момент

закінчення дослідження на 50,05 % ($p < 0,01$) у порівнянні із показниками до лікування. У групі ІІВ зміни відбувалися у тому ж напрямку, проте були менш вираженими: на 14–16 день лікування інтенсивність болю за шкалою ВАШ становила $43,28 \pm 4,43$, що була меншою на 17,25 % ($p < 0,01$) від початку лікування, а через місяць спостереження на – 39,19 % ($p < 0,05$).

Протизапальний ефект набуметону підтверджений при аналізі даних УЗД колінних суглобів на 14–16 день у 5 (12,2 %) пацієнтів, де двобічний процес перейшов в однобічний, кількість випоту зменшилася на 49,4 % ($24,48 \pm 7,32$, $p < 0,05$), через місяць двобічність процесу відмічена лише у 4,9 % хворих, відсутність УЗД – змін у 39,1 %, кількість випоту надалі знижувалася на 81,6 % ($9,92 \pm 4,12$, $p < 0,05$) у порівнянні із початковими даними, що свідчить про достовірні та вдвічі вищі результати у порівнянні із групою із застосуванням диклофенаку (рис. 1).

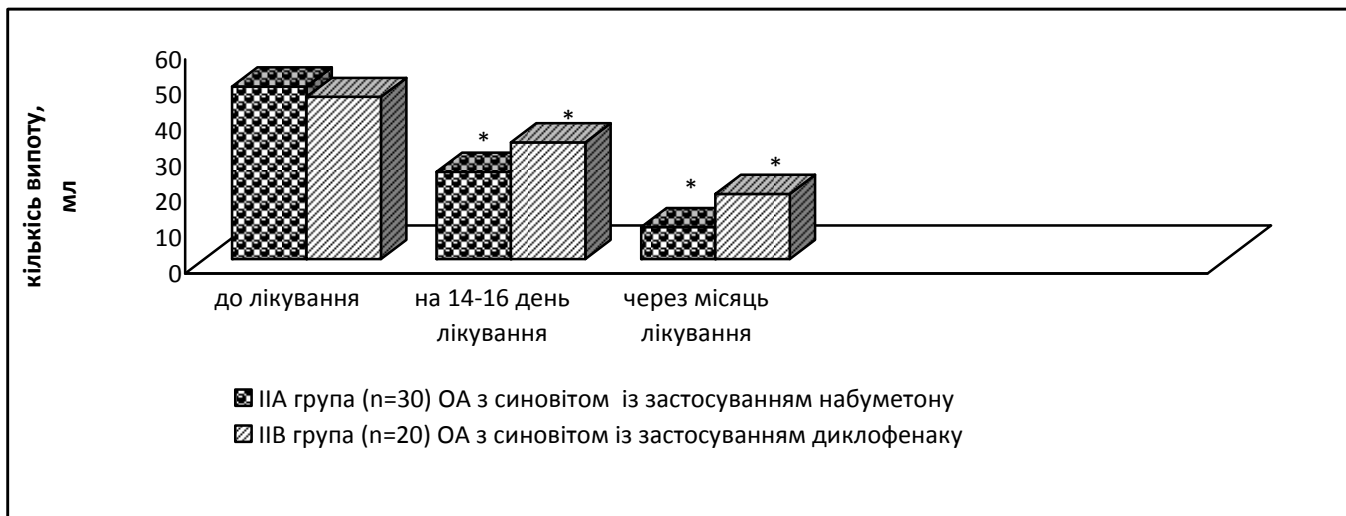


Рис. 1 УЗД-зміни кількості випоту у колінних суглобах у процесі лікування

Примітка: різниця показників достовірна порівняно з початком дослідження
* – $p < 0,05$.

Після закінчення курсу застосування набуметону за пропонованою схемою проводили оцінку загальної ефективності проведеної терапії та переносимості лікування. При детальному аналізі результатів із застосуванням набуметону «покращення» відмічали 43 (71,6 %) хворих, «значне покращення» – 16 (26,6 %), «стан без змін» – 1 (1,6 %), що підтверджує ефективність даного препарату в лікуванні хворих ОА колінних суглобів. Побічних реакцій протягом періоду спостереження не відмічалось.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота містить новий підхід до розв'язання задачі коморбідності остеоартрозу та дисліпідемії в ревматології, що передбачає покращення діагностики та лікування цих захворювань. На основі аналізу клінічного перебігу, результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження обґрунтовано раціональні підходи до медикаментозного лікування хворих з наявністю коморбідності остеоартрозу та дисліпідемії.

1. Встановлено, що у хворих на ОА, який ускладнений синовітом та супутньою дисліпідемією виявляють ранні прояви суглобового синдрому, більш виражений перебіг запального процесу у порівнянні з пацієнтами без порушення ліпідного обміну, що підтверджується достовірно вищими рівнями СРП на 21,09 %, ШОЕ на 52,3 %, ІЛ-6 на 26,88 %, ФНП- α на 20,31 %.

2. Виявлено, що у групі хворих на ОА з синовітом та супутньою дисліпідемією показник важкості гонартрозу за індексом M.Lequesne на 17,63 % ($p < 0,05$) перевищує рівень у хворих на ОА з синовітом без дисліпідемії та достовірно на 26,94 % ($p < 0,05$) є вищим, ніж в групі пацієнтів з ОА та відсутністю синовіту і дисліпідемії.

3. При визначенні індексу важкості остеоартрозу встановлено, що сумарний показник WOMAC у хворих на ОА з синовітом і дисліпідемією перевищує рівень у хворих на ОА з синовітом без дисліпідемії на 15,05 % ($p > 0,02$), та на 23,11 % ($p < 0,02$) у хворих на ОА без синовіту та дисліпідемії, відповідно.

4. Доведено, що у хворих на ОА з наявністю синовіту та дисліпідемії застосування комбінованої терапії (гіполіпідемічна дієта, фібрати, НПЗП) протягом трьох місяців сприяло оптимізації ліпідного профілю, достовірному зниженню ЗХС на 16,29 % ($p < 0,05$), ХС ЛПНЩ на 31,15 % ($p < 0,05$), тригліцеридів на 35,51 % ($p < 0,01$), ХС ЛПДНЩ на 33,33 % ($p > 0,05$), індексу атерогенності на 34,62 ($p < 0,05$) та супроводжувалося зменшенням інтенсивності болю у суглобах за шкалою ВАШ на 51,9 % ($p < 0,01$), зниженням індексу M.Lequesne, на 37,6 % ($p < 0,01$) зменшенням ШОЕ на 48,83 % ($p < 0,05$), СРБ на 64,58 % ($p < 0,01$), зниження ФНП- α на 30,85 % ($p < 0,05$), кількості випоту на 62,22 %, ($p < 0,01$).

5. У пацієнтів з ОА колінних суглобів та синовітом виявлено більшу клінічну ефективність протизапальної терапії набуметонем у порівнянні з диклофенаком, що підтверджується зменшенням тривалості ранкової скутості на 34,45 % ($p < 0,05$) проти 46,16 % ($p < 0,02$), покращенням показників індексів M. Lequesne на 20,04 % ($p > 0,05$) проти 11,29 % ($p < 0,05$), ВАШ на 50,05 % ($p < 0,001$) проти 39,19 % ($p < 0,05$), достовірним зменшенням показників ШОЕ, СРП в обох групах та зменшенням кількості синовіальної рідини на 81,57 % ($p < 0,001$) проти 59,9 % ($p < 0,001$), за результатами УЗ-дослідження.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих на ОА необхідно визначати показники ліпідного профілю, у зв'язку з тим, що дисліпідемія асоціюється з більш вираженим перебігом ОА.

2. У хворих на ОА та супутньою дисліпідемією з метою оптимізації лікування рекомендується до лікувального комплексу включати гіполіпідемічну терапію, зокрема – фенофібрат (по 250 мг одноразово на добу).

3. Хворим на ОА з синовітом колінних суглобів в якості протизапальної терапії, для зменшення проявів синовіту, рекомендується застосовувати набуметон (по 500 мг двічі на день протягом місяця).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Іванова К. А. Патогенетичні основи діагностичної тактики щодо остеоартриту на фоні дисліпідемії / К. А. Іванова // Укр. ревм. журн. – 2014. – № 1 (55). – С. 39–43. *(Автором самостійно проведено обстеження хворих, проведення аналізу отриманих результатів, сформульовано висновки, підготовлено до друку).*

2. Проценко Г. О. Досвід застосування Сінметону (набуметону) в клінічній практиці / Г. О. Проценко, К. А. Іванова // Травма. – 2011. – Т. 12, № 2. – С. 26–30. *(Автором проведено обстеження та лікування хворих, статистичну обробку матеріалу, сформульовано висновки, написано статтю та підготовлено до друку).*

3. Проценко Г. О. Альтернативний підхід до лікування остеоартрозу з коморбідними станами / Г. О. Проценко, К. А. Іванова // Ліки України. – 2013. – № 1 (167). – С. 84–88. *(Автором проведено обстеження хворих, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, сформульовано висновки).*

4. Проценко Г. О. Застосування фібратів у хворих на остеоартрит із супутньою дисліпідемією / Г. О. Проценко, К. А. Іванова // Укр. ревм. журн. -2013. – № 1 (51). – С. 56-60. *(Автором проведено обстеження хворих та аналіз отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).*

5. Актуальні питання лікування хворих на остеоартрит на фоні комбінованої дисліпідемії / О. І. Мітченко, Г. О. Проценко, К. А. Іванова, А. С. Козлюк // Укр. ревм. журн. – 2014. – № 2 (56). – С. 19–23. *(Автором проведено обстеження хворих, аналіз отриманих результатів).*

6. Патент України на винахід № 106340. Спосіб діагностики стану хворого на остеоартроз / Коваленко В. М., Козлюк А. С., Іванова К. А. ; заявник та патентовласник ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска» НАМН України. – № а 2013 14455 ; заявл. 10.12.13 ; опубл. 11.08.14, Бюл. № 15. *(Автор приймала участь у проведенні відбору і обстеженні груп хворих, проведенні статистичного аналізу, підготовці патенту до експертизи).*

7. Проценко Г. О. Оцінка ефективності препарату Інцена у лікуванні хворих на остеоартроз / Г. О. Проценко, К. А. Іванова, Н.С. Бойчук, В.В. Качур, В.В. Левченко // Укр. ревм. журн. – 2009. – № 3 (37). – Додаток № 1: Тези наукових доповідей V Національного конгресу ревматологів України (Київ, 7-9 жовтня 2009 р.) – С. 61-62. *(Автором проведено обстеження хворих на остеоартроз, аналіз отриманих результатів).*

8. Оцінка метаболічних порушень у хворих на остеоартроз / Г. О. Проценко, К. А. Іванова, Н. С. Бойчук, В. В. Качур // Укр. ревм. журн. – 2010. – № 3 (41), Дод. № 1: Тези наук. доп. всеукр. наук.-практ. конф. Асоціації ревматологів України «Актуальні питання ревматології», (Київ, 21–22 жовт. 2010 р.) – С. 21. *(Автором проведено обстеження хворих, аналіз отриманих результатів).*

9. Оцінка ефективності та безпеки препарату Інцена у лікуванні хворих на остеоартроз / Г. О. Проценко, К. А. Іванова, В. В. Качур, С. О. Коваленко // Укр. ревм. журн. – 2011. – № 3 (45), Дод. № 1: Тези наук. доп. всеукр. наук.-практ. конф. Асоціації ревматологів України «Аутоімунні ревматичні хвороби: сучасні напрямки ранньої діагностики та лікування, моніторинг стану пацієнтів і попередження ускладнень», (Київ, 21–22 жовт. 2011 р.) – С. 15–16. *(Автором проведено обстеження хворих та аналіз отриманих результатів).*

10. Особливості лікування пацієнтів з остеоартритом на фоні дисліпідемії / Г. О. Проценко, К. А. Іванова, В. В. Качур, С. О. Коваленко, Н. С. Бойчук // Укр. ревм. журн. – 2013. – № 3 (53), Дод. № 1: Матеріали VI Нац. конгр. ревматологів України, (Київ, 19–21 листоп. 2013 р.) – С. 150–151. *(Автором проведено обстеження хворих та статистичний аналіз отриманих результатів).*

11. Оцінка ефективності та безпеки препарату синметону в лікуванні хворих на остеоартроз / Г. О. Проценко, К. А. Іванова, В. В. Качур, С. О. Коваленко // Укр. ревм. журн. – 2012. – № 3 (49), Дод. № 1: Тези наук. доп. всеукр. наук.-практ. конф. Асоціації ревматологів України «Інноваційні методи діагностики та лікування ревматичних захворювань», (Київ, 25–26 жовт. 2012 р.) – С. 104. *(Автором проведено обстеження хворих, аналіз отриманих результатів).*

12. Результати комбінованої терапії при остеоартрозі з супутньою дисліпідемією / К. А. Іванова, Г. О. Проценко, С. О. Коваленко, В. В. Качур // Укр. ревм. журн. – 2015. – № 3 (61). – Дод. № 1: Тези наук. доп. VI наук.-практ. конф. Асоціації ревматологів України «Стандартизовані підходи до діагностики та лікування ревматичних хвороб», (Київ, 22–23 жовт. 2015 р.) – С. 85–86. *(Автором проведено обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих результатів, підготовлено матеріали до друку).*

АНОТАЦІЯ

Іванова К. А. Клініко-інструментальний аналіз перебігу та лікування коморбідності остеоартрозу та дисліпідемії. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.12 – ревматологія. – Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, Київ, 2015.

Дисертацію присвячено проблемі діагностики, клінічного перебігу та лікування хворих на остеоартроз (ОА) з наявністю порушення ліпідного обміну. За ходом наукового дослідження визначено взаємозв'язок перебігу різних стадій ОА з порушенням ліпідного обміну. Досліджено стан та динаміку запального процесу та особливості його ураження залежно від характеру клінічного перебігу основного захворювання за допомогою клінічного, лабораторного, ультразвукового, рентгенологічного методів досліджень. Оцінено роль запального компоненту, а саме, рівнів прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ФНП α , СРП) в сироватці крові залежно від перебігу, поширеності та тяжкості патологічного процесу.

На підставі отриманих при динамічному спостереженні даних оцінено ефективність різних програм терапії у хворих на ОА.

Ключові слова: остеоартроз, синовіт, дисліпідемія, лікування.

АНОТАЦІЯ

Іванова Е. А. Клинико-инструментальный анализ течения и лечения коморбидности остеоартроза и дислипидемии. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – ревматология. – Государственное учреждение «Национальный

научный центр «Институт кардиологии имени академика Н. Д. Стражеско» Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, 2015.

Диссертация посвящена проблеме диагностики, клинического течения и лечения больных остеоартрозом (ОА) с наличием нарушений липидного обмена. В основу работы положены результаты обследования 110 пациентов, распределенных на группы в зависимости от возраста, разных стадий основного заболевания, длительности заболевания и сопутствующей патологии.

Путем научного исследования определена взаимосвязь течения различных стадий ОА с нарушением липидного обмена. Исследовано состояние и динамику воспалительного процесса и особенности поражения в зависимости от характера клинического течения основного заболевания с помощью клинического, лабораторного, ультразвукового, рентгенологического методов исследований. Оценена роль воспалительного компонента, а именно, уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНП α , СРП) в сыворотке крови в зависимости от течения, распространенности и тяжести патологического процесса.

Определены маркеры активности воспалительного процесса, их связь с течением заболевания. Изучены изменения липидограммы при ОА. На основании полученных при динамическом наблюдении результатов дана оценка эффективности различных программ терапии у больных ОА.

Установлено, что комплексное лечение с использованием фенофибрата и диетотерапии способствует нормализации липидограммы и имеет ряд других плейотропных эффектов, которые проявляются наличием противовоспалительных свойств. Применение набуметона, по сравнению с использованием диклофенака быстрее устраняет клинические проявления болезни, а особенно уменьшает количество синовиальной жидкости, положительно влияет на изменения показателей активности воспаления и результатов ультразвукового исследования.

Ключевые слова: остеоартроз, синовит, дислипидемия, лечение.

SUMMARY

Ivanova K. A. Clinical and instrumental analysis course and treatment of osteoarthritis and dyslipidemia comorbidity. – In manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.12 – Rheumatology. – State Institution «National Scientific Center «Institute of Cardiology named after academician M. D. Strazhesko» National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2015.

The thesis is devoted to the diagnostic, clinical course and treatment of osteoarthritis with dyslipidemia. During the scientific research the relationship of various stages of osteoarthritis (OA) with lipid metabolism was studied. By using clinical, laboratory, ultrasound, X-ray methods of research it was evaluated the state and dynamics of inflammation, especially its features, depending on the disease course. The role of inflammatory markers, such as proinflammatory cytokines blood serum levels (IL-6, TNF α , CRP) were investigated, depending on the course and severity of the pathological process.

Based on the dynamic observation data effectiveness of various therapy programs were evaluated in patients with OA.

Keywords: osteoarthritis, synovitis, dyslipidemia, treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

EULAR	– European League Against Rheumatism
WOMAC	– Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index
ВАШ	– візуальна аналогова шкала
ВГК	– великогомілкова кістка
ГА	– гонартроз
ЗХС	– загальний холестерин
ІА	– індекс атерогенності
ІІ-6	– інтерлейкін-6
ІФА	– імуноферментний
НПЗП	– нестероїдних протизапальних препаратів
ОА	– остеоартроз
СРП	– С-реактивний протеїн
ТГ	– тригліцериди
ФНП- α	– фактор некрозу пухлин α
УЗД	– ультразвукове дослідження
ХСЛПВЩ	– холестерин ліпопротеїнів високої щільності
ХСЛПНЩ	– холестерин ліпопротеїнів низької щільності
ХСЛПДНЩ	– холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності
ШОЕ	– швидкість осідання еритроцитів

Підписано до друку 11.11.2015 р. Формат 60x90/16.
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.
Тираж 100. Зам. 91.

«Видавництво “Науковий світ”»[®]
Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.
м. Київ, вул. Казимира Малевича (Боженка), 23, оф. 414.
200-87-15, 050-525-88-77
E-mail: nsvit23@ukr.net
Сайт: nsvit.cc.ua