

**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

КОЗАК Наталія Петрівна

УДК 616.33-002.44-08:656.628-057:621.039.586:612.017.1

**ОСОБЛИВОСТІ ПАТОЛОГІЇ ГЕПАТО-БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ
У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ : ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА, ЛІКУВАННЯ**

14.01.02 - внутрішні хвороби

**АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Київ – 2002

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор **Свінціцький Анатолій Станіславович**, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра госпітальної терапії № 2, завідувач кафедри

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Никула Тарас Денисович**, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб № 2, завідувач кафедри

доктор медичних наук, професор **Шуба Ніонела Михайлівна**, Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, кафедра терапії та ревматології, професор кафедри

Провідна установа: Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України

Захист відбудеться “-30-” травня- 2002 р. о 13. 30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.04 при Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця (01003, м. Київ, бульвар Шевченка, 17).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ, вул. Зоологічна, 3).

Автореферат розісланий “-30--” квітня-- 2002 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради, д. мед. н. _____ Кузьменко А.Я.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Дані літератури відносно частоти і характеру патологічних змін у печінці та жовчовивідних шляхах у хворих на остеоартроз (ОА) небагаточисельні та різноманітні (Бучко Л.А., 1988; Коваленко В. Н.,1998). Це при тому, що ОА є однією з найпоширеніших патологій людини і за розповсюдженістю посідає перше місце серед усіх захворювань суглобів (О.Ю.Воскресенський, 1992; В.М.Коваленко, 1996). При здійсненні епідеміологічних досліджень встановлено, що на ОА хворіє 10-12% обстеженого населення, і за останні роки відмічається суттєвий ріст непрацездатності, зумовленої цією патологією. Крім того, ОА є причиною близько 10% первинної інвалідизації (Ганжа І.М. та співавт.,1996; Лобенко О.О., 1999; В.Н.Коваленко, 1996). Не дивлячись на очевидні успіхи вітчизняних та зарубіжних вчених у вивченні ОА, ряд питань, пов'язаних з ураженням внутрішніх органів залишається не вивченими. Наявність супутніх захворювань з боку внутрішніх органів суттєво погіршує перебіг ОА та ускладнює здійснення адекватної терапії. Між тим, їх виявлення та усунення може в значній мірі підвищити ефективність лікування пацієнтів даної категорії.

В клінічній практиці часто виникають ситуації, за яких медикаменти, що застосовуються при лікуванні ОА справляють негативний вплив на стан гепато-біліарної системи. Так, нестероїдні протизапальні препарати, що в цілому добре переносяться хворими при довготривалому застосуванні, призводять до розвитку різноманітних ускладнень у 30 - 40% випадків (Гребенев А.Л., 1985; Грицюк А.И., Ангелуца П.А., Вікторов А.П., 1990). З іншого боку, згідно сучасних уявлень і гепато-біліарна система має виражений вплив на стан опорно-рухового апарату людини, про що свідчить поява в англійській літературі терміну “печінкової остеодистрофії” (Tsuneoka K., 1996; Idilman R., 1997; Shaker JL., 1998; Suzuki K.,1998). Проте, в доступній нам літературі ми не знайшли робіт, присвячених проблемі взаємозв'язку патології опорно-рухової та гепато-біліарної систем при ОА.

Таким чином, питання лікування пацієнтів на ОА із поєднаною патологією гепато-біліарної системи на сьогоднішній день є особливо актуальним. Негативні наслідки поліпрогмазії спонукають до пошуку та застосування таких нових препаратів, які б одночасно проявляли позитивний вплив на стан гепато-біліарної, хрящової та кісткової систем. Виходячи з вищезазначеного, особливо важливим є подальше вивчення особливостей виникнення та клінічного перебігу патології гепато-біліарної системи у хворих на ОА і розробки заходів профілактики та раціональних схем лікування пацієнтів із поєднанням таких патологій.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри госпітальної терапії №2 Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця: “Вивчити окремі ланки патогенезу, дати клінічну оцінку методів ранньої діагностики уражень гастродуоденальної зони і гепато-біліарної системи та методів їх лікування у осіб, що зазнали впливу радіаційного фактору” (номер державної реєстрації 019640U7062).

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування хворих на ОА з поєднаною патологією гепато-біліарної системи шляхом вивчення характеру їх взаємодії, виявлення особливостей виникнення уражень печінки і жовчовивідного тракту, їх клінічного перебігу та розробки на основі цього раціональних підходів до корекції порушень у даній категорії пацієнтів.

Задачі дослідження:

1. Вивчити частоту, характер і особливості перебігу уражень гепато-біліарної системи у хворих на ОА.
2. З'ясувати характер побічного впливу мадикаментозної терапії ОА на стан гепато-біліарної системи.
3. Вивчити стан кісткової тканини у хворих на ОА з супутньою патологією гепато-біліарної системи.
4. З'ясувати доцільність застосування корекції уражень гепато-біліарної системи в комплексній терапії хворих на ОА.
5. Розробити діагностичний алгоритм та раціональні схеми лікування пацієнтів з супутньою патологією гепато-біліарної системи при ОА.

Об'єкт дослідження : хворі на остеоартроз із ураженням гепато-біліарної системи.

Предмет дослідження : гепато-біліарна система, суглобовий апарат, кісткова тканина.

Методи дослідження : загальноклінічні – для оцінки особливостей клінічного перебігу ОА та проявів уражень гепато-біліарної системи, рентгенологічні дослідження суглобів – для оцінки стадії ОА, динамічна гепатобілісцинтиграфія, ультразвукове дослідження печінки та жовчних шляхів, багатомоментне дуоденальне зондування – для визначення стану гепато-біліарної системи, ультразвукова денситометрія – для оцінки стану кісткової тканини, біохімічні – для інтегративної оцінки активності метаболічних процесів печінки та кісткової тканини, статистичні – для аналізу та оцінки достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше вивчені частота, характер і особливості перебігу уражень гепато-біліарної системи у хворих на ОА. З'ясовано вплив нестероїдних протизапальних препаратів на стан гепато-біліарної системи у хворих на ОА. Виявлено взаємозв'язок між гепато-біліарними порушеннями та характером остеоартритичних змін. Вивчено стан кісткової тканини у хворих на ОА з супутньою патологією гепато-біліарної системи.

Розроблений діагностичний алгоритм та запропоновано раціональний підхід до корекції та профілактики уражень гепато-біліарної системи у хворих на ОА.

Практичне значення одержаних результатів. Практичне значення одержаних результатів полягає в патогенетичному обґрунтуванні і розробці адекватних підходів до корекції порушень у хворих із поєднаною патологією гепато-біліарної та опорно-рухової систем при остеоартрозі.

На основі вивчення особливостей патології гепато-біліарної системи у хворих на остеоартроз запропоновані раціональні схеми лікування, які дозволяють підвищити ефективність терапії у цієї категорії пацієнтів. Розроблено практичні рекомендації щодо діагностики, профілактики та лікування патології гепато-біліарної системи у хворих на остеоартроз.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати проведених досліджень впроваджено в клінічну практику Київської центральної басейнової клінічної лікарні МОЗ України, Інституту геронтології АМН України (м. Київ) та використовуються у навчальному процесі на кафедрі госпітальної терапії N2 Національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою роботою здобувача. Автор самостійно провела всі клінічні дослідження, особисто систематизувала отримані результати, узагальнила їх та провела статистичну обробку. Спільно з науковим керівником сформулювала висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Апробацію дисертації проведено на засіданні Апробаційної Ради НМУ ім. О.О.Богомольця по проблемі “Внутрішні хвороби” 27 червня 2001 року. Основні положення дисертації доповідалися на XIV з’їзді терапевтів України (Київ, 1998), на науково-практичній медичній конференції “Сучасні проблеми клінічної фармакології та імунопрофілактики” (Київ, 1999), на науково-практичній конференції “Актуальні питання уражень внутрішніх органів та їх зв’язок із наслідками аварії на Чорнобильській АЕС. Особливості перебігу захворювань у працівників річкового флоту”, присвяченій 85-річчю Київської центральної басейнової клінічної лікарні МОЗ України та 65-річчю Клініки внутрішніх хвороб ім. акад. В.М.Іванова (Київ, 1999), на Другому Українському з’їзді гастроентерологів України (Дніпропетровськ, 2000), на науково-практичній конференції “Проблеми радіаційної медицини” (Київ, 2000), на Конгресі світової федерації українських лікарських товариств (Львів-Трускавець, 2000).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових робіт, з них 5 у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, отримано Патент України на винахід “Спосіб консервативного лікування остеоартрозу” № 41200 А.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 135 сторінках машинописного тексту й складається зі вступу, шести розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (243 вітчизняних і закордонних джерел). Робота проілюстрована 26 таблицями, 4 рисунками та 3 схемами.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 164 хворих на ОА (70 чоловіків та 94 жінки) у віці від 34 до 70 років (середній вік склав 56,1 років). Групу порівняння склали 33 пацієнта з

патологією гепато-біліарної системи без уражень опорно-рухового апарату віком від 25 до 70 років (17 чоловіків та 16 жінок).

Діагноз ОА встановлювали на основі критеріїв, розроблених в інституті ревматології АМН СРСР (1983). При діагностиці коксартроза (R. Altman et al., 1991), гонартроза (R. Altman et al., 1986) та ОА суглобів кистів (R. Altman et al., 1990) враховувались критерії Американської ревматологічної асоціації. Визначення клінічної форми, патогенетичного варіанту та перебігу ОА, характеристику реактивного синовіту проводили за М.Г.Астапенко і співавт. (1986,1984). Ступінь функціональної недостатності суглобів (ФНС) оцінювали за І.І.Заболотних (1986).

В залежності від виду патології печінки та жовчовивідного тракту були сформовані наступні групи хворих на ОА: I – з переважним дифузним ураженням паренхіми печінки, II – із патологією біліарної системи. Інші важкі супутні захворювання були відсутніми. Хворі I та II груп були поділені на основні та контрольні групи. Пацієнти основних груп, крім традиційної терапії отримували препарат “Ербісол” в дозі 2,0 в/м 2 рази на добу протягом 20 днів. Інші гепатопротектори та імуномодулюючі препарати не застосовувались. Лікування в контрольних групах здійснювалось без застосування ербісолу із використанням гепатопротекторів та препаратів, що мають вплив на моторику жовчовивідних шляхів згідно прийнятих стандартів. При дискінезіях за гіпертонічно-гіперкінетичним та змішаним типами застосовувався гастрोцепін, або гастроспастин, а у випадках гіпотонічної дискінезії - препарат фебіхол.

У пацієнтів без ОА вивчався стан гепато-біліарної системи та стан кісткової тканини. Хворі були розподілені на дві групи: з наявністю хронічного гепатиту (17 осіб - 6 жінок і 11 чоловіків) та з хронічним холециститом чи/і дискінезією жовчовивідних шляхів (16 осіб - 10 жінок та 6 чоловіків). Також, при здійсненні аналізу отриманих результатів хворі обох груп були поділені на дві підгрупи за статтю.

Для вирішення поставлених завдань хворі обстежувались із застосуванням комплексу сучасних методів. Всім хворим, що знаходились під нашим спостереженням обстеження проводилось двічі – перед початком та після закінчення курсу лікування. Клінічне обстеження кожного хворого складалось із комплексу загальних та спеціальних методів. Ретельно виясняли скарги хворого, проводили докладний збір анамнезу захворювання, об’єктивне обстеження пацієнта (щоденна оцінка загального стану, даних перкусії та аускультатії легенів і серця, пальпації органів черевної порожнини, дослідження опорно-рухового апарату). У всіх хворих проводились загальні аналізи крові, сечі та калу. Клінічний аналіз крові виконували за загальноприйнятою методикою. Вивчали загальний білок у сироватці крові, білкові фракції, тимолову пробу, активність амінотрансфераз сироватки крові, загальний білірубін та його фракції в сироватці крові, загальний

холестерин та b-ліпопротеїди сироватки крові (В.Г. Колб та співат.,1982). В крові визначали концентрацію С-реативного білку (методом преципітації), сіалових кислот (методом Геса), загального білку (біуретовим методом), білкових фракцій (методом електрофорезу на папері), білірубін та його фракцій, трансаміназ, глюкози капілярної крові загальнопринятими методами. Оскільки швидкість осідання еритроцитів не завжди відображає активність процесу, особливо за в'ялого перебігу та мінімальному ступені активності, на кафедрі госпітальної терапії №2 застосовується методика визначення сігма-ШОЕ, яка була розроблена V.Pawlotsky і співавт. в ревматологічній клініці медичного факультету Університету Рона у Франції. Вона приводить результати ШОЕ до постійної величини гематокриту, чим досягається більш об'єктивна оцінка ШОЕ.

Рентгенологічне дослідження суглобів проводилось в рентгенологічному відділенні стаціонару по загально прийнятій методиці. При оцінці рентгенограм були використані критерії J.H. Kellgren і R. C. Lawrence (1957).

Для оцінки стану біліарної системи у обстежуваних хворих застосовували багатомоментне дуоденальне зондування з наступним фізикохімічним і біохімічним дослідженням жовчі, міхурову і печінкову порції диференціювали за допомогою розробленого на нашій кафедрі кристалоскопічного методу, який не потребує спеціальних реактивів і значно зменшує час дослідження. Ультразвукове дослідження (УЗД) печінки та жовчних шляхів виконувалось на ультразвуковому сканері "Aloka" SSD – 630 (Японія). Динамічна гепатобілісцинтиграфія (ДГБСГ) з бенгальською розою міченою 131 за допомогою сцинтиляційної камери Pho Gamma LVOF фірми "Searle" (Голандія) з наступною обробкою даних на комп'ютері РДР – 11/34 фірми ЄС (США) проводилась на кафедрі рентгенології Національного медичного університету (зав. кафедрою – д.м.н., проф. А.Ф. Лазарь). Для з'ясування етіології гепатиту визначали маркери вірусних гепатитів.

Для вивчення стану гастродуоденальної системи проводили ендоскопічне дослідження шлунку та дванадцятипалої кишки. Визначення кислотоутворюючої функції шлунку проводили за допомогою внутрішньошлункової рН – метрії.

Дослідження стану кісткової тканини проведені автором спільно із співробітниками відділу остеопорозу інституту геронтології під керівництвом доктора медичних наук, професора В.В.Поворознюка. *

Структурно-функціональний стан кісткової тканини (щільність, еластичність та міцність кістки), ступінь остеопорозу вивчали за допомогою ультразвукового денситометру "Achilles+" (Lunar Corp., США). Ультразвукову денситометрію проводили на обох нижніх кінцівках. Мінеральну щільність кісткової тканини оцінювали користуючись "Т-шкалою" та "Z-шкалою".

*Автор щиро дякує співробітникам вищеназваного відділу і особисто професору В.В.Поворознюку

“Т-шкала” (Т-індекс) являє собою показник середньоквадратичних відхилень (SD), на якій щільність кісткової тканини відрізняється від такої молодих здорових людей. “Z-шкала” (Z-індекс) відображає на яку частку середньоквадратичного відхилення (SD) відрізняється індекс міцності кісткової тканини порівняно з відповідною віковою нормою. Всім хворим проводили ортопедичне обстеження, тканини обстежуваного оцінювали поставу, ходу, наявність викривлень хребта, деформацій органів опорно-рухового апарату.

Під час обстеження хворих було сформовано базу даних. Статистичний аналіз результатів досліджень проводили з використанням пакета комп'ютерних програм “Statgraphics - 2,3”. Всі отримані дані зазнавали статистичної обробки з використанням пакету статистичних програм MultiFas 2.2., STATISTICA 5.0, а також електронних таблиць Microsoft Exel Office 97. Нами використано методи варіаційної статистики, оцінки взаємозалежності між досліджуваними явищами та чинниками, проведена оцінка відмінності за окремими параметрами в основній та контрольних групах. Достовірність результатів оцінювали за допомогою критерію Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Всі хворі на ОА на момент обстеження скаржились на біль в суглобах різної локалізації, який виникав або посилювався після фізичного навантаження, частіше під кінець дня або в першу половину ночі і зменшувався у спокої. На короткочасну ранкову скутість скаржились 15,8% (26) пацієнтів. На хруст в суглобах, або крепітацію – 96,3% (158). Болісність при пальпації спостерігалась у 44,5% (73) хворих. Припухлість суглобів та підвищення місцевої температури зустрічались у 39,6% (65) пацієнтів, кісткові розростання – у 33,5% (55).

У хворих на ОА найбільш часто уражались великі суглоби нижніх кінцівок (у 121 хворого, що становило 73,8%), ураження великих суглобів верхніх кінцівок зустрічались рідше (у 85 хворих, що склало 51,8%), дрібні суглоби кистей і стоп були втягнуті в патологічний процес у 27 хворих (16,5%). Поєднання перебігу захворювання з ураженням хребта спостерігалось у 5 хворих (3,0%), моноартроз було виявлено лише у 10 хворих (6,1%). Вузликівий тип ми діагностували у 48 хворих на ОА (29,3%). Він характеризувався більш упертою і торпідною течією у порівнянні з безвузликівим. Наявність реактивного синовііту ми встановили у 65 (39,6%) хворих на ОА. Субклінічний синовііт був виявлений у 34 пацієнтів, слабкий синовііт – у 19 хворих, помірний у 11, значний синовііт – у 1 хворого. Згідно рентгенологічної стадії хворі на ОА розподілились наступним чином : I стадія була виявлена у 51,2% (84) хворих, II стадія – у 26,2% (43), III стадія – у 17,7% (29), IV стадія – у 4,9% (8) пацієнтів. Порушення функцій суглобів I-го ступеню було виявлено у 40,9% (67) хворих, а II-го ступеню – у 11,6% (19).

148 (90,2%) хворих на ОА мали скарги з боку гепато-біліарної системи. Болі в правому підребр'ї були присутніми у 89,0% (146) пацієнтів. 19,5% (32) хворих на ОА скаржились на різної інтенсивності та тривалості біль в правому підребр'ї з ірадіацією в праву лопатку, плече або навпаки в ліву половину грудної клітки, область серця. Біль часто з'являвся раптово, повторювався декілька разів на добу. У 14,6% (24) хворих біль в правому підребр'ї був інтенсивним і довготривалим, погано купувався спазмолітиками. У 40,2% (66) хворих прийом їжі посилював тупий, ниючий біль і тяжкість в правому підребр'ї. Прояви диспепсичного синдрому мали місце у 78,7% (129) випадків. Частими були скарги на поганий апетит – 53,0 % (87), відрижку – 61,6 % (101), гіркоту у роті – 74,4% (122), вздуття живота – 45,7% (75), закрепи і проноси – 31,7% (52). Астено-невротичний синдром зустрічався більше ніж у половини хворих на ОА (52,4%). Ці пацієнти скаржились на пітливість, тахікардію, головний біль, загальну слабкість.

У 67,1% (110) пацієнтів відмічалась виражена пальпаторна болючість в області проекції жовчного міхура, позитивними були симптоми Дежардена, Кера, Мерфі. В результаті проведеного комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження певну патологію гепато-біліарної системи було виявлено у 90,2% (148) хворих (рисунок 1).

Спектр патології гепато-біліарної системи у хворих на остеоартроз

Рисунок 1.

Серед дискінезій переважала гіпотонічна – 43,1% (47). Гіпертонічну дискінезію було виявлено у 22,0% (24) пацієнтів, а змішана зустрічалась у 34,9% (38). Гіпотонічну біліарну дискінезію частіше виявляли у хворих старшого віку з довготривалим перебігом ОА. Гіпертонічну та змішану - навпаки у осіб молодшого віку, на більш ранній стадії розвитку ОА. Первинні дискінезії склали 19,3% (21) від усіх дискінезій.

Збільшення печінки було виявлено у 50,7% (75) хворих на ОА. 15,5% (23) пацієнтів мали УЗД-ознаки жирового гепатозу печінки. В цілому хронічний гепатит різної етіології був діагностований у 27,0% (40), а цироз печінки - у 4,7% (7) хворих на ОА. Хронічні гепатити були наступних видів : вірусний гепатит В у фазі інтеграції - у 8 пацієнтів (20%), вірусний гепатит С - у 4-х (10%), аутоімунний - у 3-х (7,5%), холестатичний гепатит мали 10 (25%) хворих, токсичний – 2 (5,0%), алкогольний (алкогольна хвороба печінки) – 5 (12,5%), індукований ліками – 8 (20%).

Вказані зміни в гепато-біліарній системі з більшою вірогідністю зустрічались у хворих на ОА з довготривалим анамнезом застосування нестероїдних протизапальних препаратів. Так, у хворих, що не приймали НПЗП, або приймали терміном до 3-х місяців (n = 40) патологія гепато-біліарної системи зустрічалась у 47,5% (19) (серед них дискінезії жовчовивідних шляхів

становили 47,4%, безкам'яний холецистит - 52,6%, калькульозний холецистит та гепатит – по 15,7%). А у пацієнтів, що приймали НПЗП більше 3-х місяців (n = 40) патологія гепато-біліарної системи зустрічалась у 92,5% (37) випадках (дискінезії жовчовивідних шляхів - у 78,4% хворих, безкам'яний холецистит – у 56,7%, калькульозний холецистит – у 13,5%, гепатит – 32,4%, цироз печінки – 5,4%). Отже, застосування в лікуванні остеоартрозу нестероїдних протизапальних препаратів більше трьох місяців є фактором із негативним впливом на функціонування гепато-біліарної системи. Так, у цієї категорії пацієнтів відмічено статистично достовірне ($p < 0,05$) збільшення дискінезій жовчовивідних шляхів по гіпертонічному та змішаному типу і ураження паренхіми печінки.

Сукупність клініко-анамнестичних даних та результатів об'єктивного і лабораторно-інструментального дослідження, проведених у пацієнтів групи порівняння, свідчила, що у 17 (51,5%) хворих цієї групи переважали дифузні захворювання паренхіми печінки, а у 16 (48,5%) – патологія біліарної системи.

При вивченні стану кісткової тканини у хворих на ОА із супутньою патологією гепато-біліарної системи (n=61) були одержані наступні результати. Нормальні показники денситометрії мали 57,3% (35) пацієнтів (Т-індекс на лівій нозі (TL) = 0.53 ± 0.42). Остеопенія була виявлена у 13,1% (8-ми) (Т = -1.40 ± 0.15), остеопороз - у 6,6% (4-х) (TL = -3.75 ± 0.27), а остеосклероз у 23,0% (14-ти) (TL = 2.94 ± 0.19). У хворих на ОА без наявності патології гепато-біліарної системи (n=10) нормальні показники денситометрії були виявлені у 100% випадків.

При комплексному клініко-лабораторному аналізі відмічено, що в цілому патологія суглобового апарату та гепато-біліарної системи обтяжують одна одну. Так, розглядаючи стан суглобового апарату пацієнта (вираженість остеоартритичних змін, швидкість розвитку процесу, його локалізацію) та особливості гепато-біліарної патології (час виникнення, нозологічну одиницю, ступінь розвитку, вираженість патологічного процесу), а також, аналізуючи результати дослідження кісткової тканини, ми виявили певні закономірності.

У хворих із суттєвим (більше 10 років) анамнестичним випередженням ОА над захворюваннями гепато-біліарної системи спостерігалась остеопенія. У них рентгенологічна стадія на момент обстеження була не меншою Іст. (у 50% - Іст., у 50%- ІІ-ІІІ ст.), а ОА протікав з вираженим больовим синдромом та частими загостреннями. Необхідно зазначити, що патологія гепато-біліарної системи у цих пацієнтів приєднувалась на фоні довготривалого прийому НПЗП і мала повільно прогресуючу течію без виражених клінічних загострень. Остеопороз зустрічався у хворих з більш вираженим ОА (ІІ-ІІІ рентген. ст., стан після ендопротезування) та із незначними змінами в гепато-біліарній системі. У більшості хворих з наявністю остеопенії та остеопорозу спостерігалось збільшення рівня Са в сечі.

Остеосклероз був характерним для пацієнтів з ОА 0-І, рідко ІІ рентгенологічної стадії, часто вузликів форм, з рідкими загостреннями. У цієї категорії пацієнтів ОА виникав на фоні давно

існуючої (більше 15 років) патології гепато-біліарної системи із відносно сприятливим перебігом (хронічний гепатит у фазі ремісії, хронічний катаральний холецистит, ДЖШ по гіпотонічному типу). Показники Са крові у хворих з остеосклерозом були нормальними або дещо нижчеми нормального рівня.

У групі хворих з нормальною кістковою тканиною ОА був I-II ст. з тривалістю захворювання не більше 10 років (в середньому 5-7). Його розвиток був переважно повільно-прогресуючим на фоні вже існуючих змін в гепато-біліарній системі. Необхідно відмітити, що в цій групі були виявлені випадки хронічного гепатиту з частими загостреннями (1-2 рази за 1-2 роки), з вираженим цитолітичним та мезенхімально-запальним синдромом.

Пацієнти, у яких патологія гепато-біліарної системи була відсутня, хворіли ОА (0-I ст.) відносно не довго (до 5 років), мали виражений больовий синдром при загостреннях. У зв'язку із наявністю останнього приймали НПЗП. Показники денситометрії у цій групі були нормальними, а їх рівень корелював зі ступенем ураження суглоба (чим більша вираженість остеоартритичних змін, тим більш відємний показник). Так, остеодистрофія виникала у пацієнтів з остеоартритичним ураженням суглобового апарату швидко-прогресуючого перебігу з частими загостреннями та вираженим больовим синдромом, у зв'язку з чим НПЗП застосовувались у великих дозах. Останні, очевидно, і ініціювали ураження гепато-біліарної системи. Остеосклероз виникав у випадках ОА невеликого ступеню, що розвивався на фоні тривалоіснуючої патології гепато-біліарної системи із сприятливим перебігом.

Проведений аналіз денситометричних показників у пацієнтів з наявністю різної патології гепато-біліарної системи без остеоартрозу показав, що у них спостерігається зниження щільності кісткової тканини про що свідчило достовірне ($p < 0,05$) зниження показників T та Z у хворих на гепатит в порівнянні з пацієнтами з хронічним холециститом чи/і дискінезією жовчовивідних шляхів. Також, було виявлено зворотню кореляцію між вираженістю та активністю гепатита і рівнем показників Z (чим більші цифри АЛТ, АСТ, тимолової проби, тим від'ємніший показник Z).

Стан кісткової тканини хворих із ураженням гепато-біліарної системи без ОА був різним : у пацієнтів з наявністю гепатиту спостерігались і остеопенія (у жінок-16,7%, у чоловіків - 27,3%), і остеосклероз (16,7%, 9,1% відповідно), тоді як у хворих з переважним ураженням біліарної системи остеопенія не зустрічалась, а остеосклероз виявлявся значно частіше (30% і 50%).

Отримані дані та результати проведеного нами аналізу літератури свідчать про можливість розвитку двох варіантів порушень метаболізму кісткової тканини у хворих на ОА при наявності супутньої патології гепато-біліарної системи. У пацієнтів з помірною активністю процесу в гепато-біліарній системі, коли функціональна здатність печінки була збережена, або незначно порушена, виявлявся остеосклероз. У разі значних уражень печінки (цироз, гепатити в фазі

загострення), коли значно порушені її багаточислені функції, виникали сприятливі умови для розвитку остеопенії та остеопорозу.

У хворих на ОА, в яких при мікроскопічному дослідженні міхурової жовчі виявлялись ознаки запалення, спостерігалось зміщення реакції жовчі в кислу сторону. При цьому кількість жовчних кислот в міхуровій жовчі мала прямий кореляційний зв'язок із гострофазовими показниками запального процесу. Зменшення кількості жовчних кислот на фоні підвищення концентрації холестерину в жовчі було відмічено нами у 75,7% (112) хворих. Необхідно відмітити, що це в свою чергу призводило до зниження холато-холестеринового індексу і, як результат, до підвищення літогенних властивостей жовчі. А от у хворих на ОА, які часто і довготривало приймали НПЗП – 22,9% (34), було виявлено підвищення рівня жовчних кислот та збільшення холато-холестеринового індексу.

При застосуванні в терапії ербісолу позитивний ефект спостерігався у всіх групах пацієнтів. Він проявлявся в покращенні самопочуття та загального стану хворих, підвищенні фізичної активності, покращенні апетиту та настрою, зникненні або послабленні вираженості основних клінічних синдромів. У більшості хворих з наявністю гепатиту до кінця лікування ербісолом вдалось ліквідувати основні ознаки загострення – біль, диспепсію, астенізацію організму. Відмічалось більш швидке і виражене купірування запального процесу в жовчному міхурі та жовчовивідних шляхах, підтверджене даними дуоденального зондування. Проте, при порушенні моторики біліарної системи пацієнтам необхідно було включати в комплексну терапію препарати, що нормалізують моторику жовчовивідних шляхів. При дискінезіях за гіпертонічно-гіперкінетичним та змішаним типами застосовувався гастроспастин або гастроцепін, а у випадках гіпотонічної дискінезії - препарат фебіхол.

За впливом на клінічні прояви гепатиту ербісол не поступався комплексному лікуванню, а дія на астеноневротичний синдром суттєво перевищувала такий у контрольній групі. На фоні лікування ербісолом було відмічено достовірне ($p < 0,05$) збільшення вмісту загального білку сировотки крові, нормалізацію А/Г коефіцієнта та рівня глобулінових фракцій, що співпадає з результатами лікування у контрольній групі. Рівні показників, що характеризують цитолітичний синдром, суттєво зменшились протягом першого тижня призначення ербісолу, а на час виписки нормалізувались.

Застосування у лікуванні хворих препарату “Ербісол” викликало достовірне підвищення відносної і абсолютної кількості Т – лімфоцитів), вирівнення порушеного співвідношення T_x/T_c за рахунок відновлення кількості Т – супресорів. Після проведеного лікування знизилась кількість В – лімфоцитів. Також під дією лікування відбулась нормалізація вмісту Ig G ($p < 0,05$). Тенденція до покращення імунних показників в контрольній групі не була статистично достовірною.

У хворих на ОА, поєднаного з патологією печінки, ербісол мав не тільки виражені гепатопротекторний та імуномодулюючий ефекти, але й позитивно впливав на динаміку суглобового синдрому. При порівнянні вираженості суглобового синдрому у пацієнтів основних та контрольних груп спостерігалась більш виражена позитивна динаміка у хворих, що приймали ербісол. Так, біль у суглобах у хворих першої групи через тиждень після початку лікування набував значно меншої інтенсивності і загалом зникав на 2 дні раніше, ніж при традиційному лікуванні. Кількість хворих у яких збільшився об'єм активних та пасивних рухів була також більшою в основних групах - 61,5% та 45,5% в контрольних. В результаті пацієнти, яким був призначений ербісол виписувались з стаціонару на 3-4 дні швидше у порівнянні з пацієнтами, що приймали традиційну терапію. В цілому застосування вітчизняного препарату "Ербісол", що є представником нового класу ендогенних регенераторних біологічних імуномодельюючих середників в комплексній терапії хворих з поєднаною патологією печінки та ОА дозволило суттєво підвищити ефективність лікування цієї категорії пацієнтів на 20%.

Все вище викладене свідчить, що ербісол є цінним терапевтичним засобом, який доцільно застосовувати в комплексній терапії пацієнтів з поєднаною патологією гепато-біліарної системи та остеоартрозу.

ВИСНОВКИ

В дисертації узагальнені теоретичні та практичні дані щодо вирішення наукового завдання - підвищення ефективності лікування хворих на остеоартроз із поєднаною патологією гепато-біліарної системи.

1. У хворих на остеоартроз патологія гепато-біліарної системи зустрічається у 90,2% випадків - у 2/3 пацієнтів переважають ураження біліарної системи, а у 1/3 – дифузні захворювання паренхіми печінки. Хронічні холециститу виявлені у 77,0% (безкам'яні - у 59,5%, калькульозні - у 17,5%), стан після холецистектомії - у 5,4 %, постхолецистектомічний синдром - у 2,7 %. Дискінезії жовчовивідних шляхів зустрічаються - у 73,6 %. Хронічні гепатити складають 27,0%, цирози печінки – 4,7%. Прогресування патології гепато-біліарної системи при остеоартрозі в значній мірі визначає особливості стану суглобового апарату і прогноз у даної категорії пацієнтів.

2. За умови виникнення остеоартрозу на фоні помірно вираженої патології гепато-біліарної системи, його перебіг характеризується повільним прогресуванням, змінами суглобів в межах I-II рентгенологічної стадії та розвитком остеосклеротичних порушень кісткової тканини.

3. При умові формування патології гепато-біліарної системи на фоні остеоартрозу з тривалим анамнезом, перебіг останнього набуває прогресуючого характеру, а зміни кісткової тканини характеризуються явищами остеопенії та остеопорозу.

4. Застосування в лікуванні остеоартрозу нестероїдних протизапальних препаратів більше трьох місяців негативно впливає на функціонування гепато-біліарної системи і призводить до статистично достовірного збільшення дискінезій жовчовивідних шляхів по гіпертонічному та змішаному типу і уражень паренхіми печінки у даної категорії пацієнтів.

5. Порушення щільності кісткової тканини у хворих на остеоартроз із супутніми ураженнями гепато-біліарної системи свідчить, що фонові зміни функціональної активності печінки негативно впливають на стан суглобового апарату.

6. Застосування ербісолу в комплексній терапії хворих з поєднанням остеоартрозу і патологією гепато-біліарної системи сприяючи нормалізації функціональної активності печінки (купірування цитолітичного ($p < 0,05$), мезенхімально-запального ($p < 0,05$) синдромів і підвищення синтетичної здатності ($p < 0,05$)) та імунної системи (достовірне підвищення відносної і абсолютної кількості Т – лімфоцитів ($p < 0,05$), зниження В – лімфоцитів та вмісту Ig G, при позитивній динаміці гармонізації порушеного співвідношення T_x/T_c), позитивно впливає на стан функціональної здатності суглобів (достовірне збільшення об'ємів активних та пасивних рухів ($p < 0,05$)) на фоні швидкої ліквідації больового синдрому.

7. Застосування в комплексній терапії хворих на остеоартроз з поєднаною патологією гепато-біліарної системи ербісолу та препаратів, що нормалізують моторно-евакуаторну функцію жовчовивідних шляхів, підвищує ефективність лікування даної категорії пацієнтів на 20%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. За наявності клініко-анамнестичних даних про порушення з боку гепато-біліарної системи в алгоритм обстеження хворих на остеоартроз рекомендовано включати ультразвукову діагностику органів черевної порожнини, багатомоментне дуоденальне зондування, визначення біохімічних показників функціонального стану печінки та жовчовивідних шляхів та денситометричне дослідження кісток.

2. В комплексне лікування хворих на остеоартроз із супутнім захворюванням гепато-біліарної системи доцільним є включення препарату “Ербісол” внутрішньом’язево по 2,0 мл двічі на добу в сумарній дозі 40-80 мл двома курсами по 10-20 днів з перервою між ними не менше 1 місяця.

3. В лікування хворих на остеоартроз з наявністю хронічних безкам'яних холециститів чи/і дискінезій жовчовивідних шляхів за гіпертонічно-гіперкінетичним та змішаним типами рекомендується застосовувати комбінацію ербісолу із гастроспастином в дозі 3 мл за 30 хв. до їжі 3 рази на добу протягом 14 днів, або гастроцепіном у дозі 50 мг 2 рази на добу протягом 14 днів, а у випадках гіпотонічної дискінезії - препарат фебіхол, 1-2 капсули 3 рази в день за 30 хв. до їжі протягом двох тижнів.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Особливості уражень гепато-біліарної системи у хворих на остеоартроз // Український медичний часопис, №3 (17), 2000, -С.129-131.

Особистий внесок здобувача полягає в наданні ідеї статті, клінічному підборі хворих, проведенні досліджень та аналізі отриманих результатів.

2. Патологія гепато-біліарної системи при остеоартрозі та можливі шляхи їх вирішення // Гастроентерологія (Міжвідомчий збірник присвячений 10-ій річниці незалежності України та 35-річчю Українського науково-дослідного інституту гастроентерології), випуск 31, 2000, -С.526-530.

Особистий внесок здобувача полягає в клінічному підборі хворих, проведенні досліджень та аналізі отриманих результатів.

3. Порушення морфофункціонального стану гепато-біліарної системи у хворих на остеоартроз та можливі шляхи їх корекції // Гастроентерологія (Міжвідомчий збірник присвячений 10-ій річниці незалежності України), випуск 32, 2001, -С.94-99.

Особистий внесок здобувача полягає в наданні ідеї статті, клінічному підборі хворих, проведенні досліджень та аналізі їх результатів.

4. Загальноадаптивні реакції організму при дискінезіях жовчовивідних шляхів // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика, випуск 9, книга 4, Київ, 2000. – С.487-490. (Співавт.: Свінціцький А.С., Дзедман М.І.).

Особистий внесок здобувача полягає в клінічному підборі хворих, проведенні досліджень та аналізі отриманих результатів.

5. Диференційний підхід до лікування уражень гепато-біліарної системи у хворих на остеоартроз // Проблеми радіаційної медицини. Збірник наукових праць, випуск 7, 2000р. (Науково-практична конференція 18-19 жовтня 2000р., м. Київ), -С. 85-87. (Співавт.: Дзедман М.І., Шелудько О.Л.).

Особистий внесок здобувача полягає в наданні ідеї статті, клінічному підборі хворих, проведенні досліджень та аналізі отриманих результатів.

6. Пат. UA, МПК 7 А61К35/48. Спосіб консервативного лікування остеоартрозу: Пат. UA, МПК 7 А61К35/48. А.С.Свінціцький, М.І.Дземан Н.П.Козак, В.І.Бульда. (UA), НМУ. - № 41200 А, заявл. 30.03.2001; Опубл. 15.08.2001; Бюл. №7. – 2 с.

7. Клинико-иммунологические аспекты применения нового отечественного препарата Эрбисол в комплексной терапии больных гепатитом // Фармакологічний вісник №5, 1999, -С.413-415. (Співавт.: Свінціцький А.С., Дземан М.І., Базика Д.А., Шило Г.В.).

Особистий внесок здобувача полягає в клінічному підборі хворих, проведенні досліджень та аналізі отриманих результатів.

8. Застосування гастроцепіну у гастроентерологічній практиці // Матеріали XIV з'їзду терапевтів України, 1998р., -С.17-19. (Співавт.: Ревенок К.М., Москаленко В.В.).

Особистий внесок здобувача полягає в клінічному підборі хворих, проведенні досліджень та аналізі отриманих результатів.

9. До питання про стан гепато-біліарної системи у хворих на остеоартроз // Матеріали науково-практичної конференції “Актуальні питання уражень внутрішніх органів та їх зв’язок із наслідками аварії на Чорнобильській АЕС. Особливості перебігу захворювань у працівників річкового флоту”, присвяченої 85-річчю Київської центральної басейнової клінічної лікарні МОЗ України та 65-річчю Клініки внутрішніх хвороб ім. акад. В.М.Іванова, Київ, 1999р., -С. 64-66.

10. Новий український фітопрепарат “гастроспастин” в лікуванні захворювань біліарної системи // Матеріали науково-практичної медичної конференції “Сучасні проблеми клінічної фармакології та імунопрофілактики”, 23 листопада 1999р., -С.85-89.

Особистий внесок здобувача полягає в наданні ідеї статті, клінічному підборі хворих, проведенні досліджень та аналізі отриманих результатів.

11. Деякі аспекти застосування препарату “Ербісол” в гастроентерологічній клініці // Матеріали науково-практичної конференції “Актуальні питання уражень внутрішніх органів та їх зв’язок із наслідками аварії на Чорнобильській АЕС. Особливості перебігу захворювань у працівників річкового флоту”, Київ, 1999р., -С.108-110. (Співавт.: Свінціцький А. С., Ревенок К. М., Дземан М. І.).

Особистий внесок здобувача полягає в наданні ідеї статті, клінічному підборі хворих, проведенні досліджень та аналізі отриманих результатів.

12. Гепатит С : питання сьогодення // Матеріали науково-практичної конференції “Актуальні питання уражень внутрішніх органів та їх зв’язок із наслідками аварії на Чорнобильській АЕС. Особливості перебігу захворювань у працівників річкового флоту”, Київ, 1999р. -С.67-69. (Співавт.: Соболевська Н.В., Дядченко А.Г.).

Особистий внесок здобувача полягає в наданні ідеї статті та висвітленні сучасних літературних даних.

13. До питання про ураження гепато-біліарної системи у хворих на остеоартроз // Тези доповіді Конгресу світової федерації українських лікарських товариств, Львів-Трускавець 2000,- С.418-419.

АНОТАЦІЇ

Козак Н.П. Особливості патології гепато-біліарної системи у хворих на остеоартроз: діагностика, профілактика, лікування. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 - внутрішні хвороби. - Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, 2002.

Дисертація присвячена питанням вдосконалення діагностики, прогнозування перебігу та підвищення ефективності лікування патології гепато-біліарної системи у хворих на остеоартроз шляхом вивчення характеру їх взаємодії, виявлення особливостей виникнення уражень печінки і жовчовивідного тракту, їх клінічного перебігу та розробки на основі цього раціональних підходів до корекції порушень у даній категорії пацієнтів.

Встановлено, що характер та ступінь вираженості патології гепато-біліарної системи суттєво впливає на стан опорно-рухового апарату. Обґрунтовано 2 патогенетичних варіанти порушення метаболізму кісткової тканини у хворих на ОА в залежності від активності та вираженості супутньої патології гепато-біліарної системи.

Запропоновано діагностичний алгоритм обстеження хворих на остеоартроз, оцінена ефективність застосування препарату "Ербісол" в комплексному лікуванні цього захворювання з поєднаною патологією гепато-біліарної системи та розроблені раціональні схеми лікування такої категорії пацієнтів.

Ключові слова: остеоартроз, гепато-біліарна система, кісткова тканина, лікування, ербісол.

Козак Н.П. Особенности патологии гепато-билиарной системы у больных остеоартрозом: диагностика, профилактика, лечение. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 - внутренние болезни. - Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев, 2002.

Диссертация посвящена вопросам усовершенствования диагностики, прогнозирования течения и повышения эффективности лечения патологии гепато-билиарной системы у больных

остеоартрозом путем определения характера их взаимодействия, изучения особенностей возникновения, клинического течения поражений печени и желчевыводных путей и на основании этого разработки рациональных подходов к коррекции нарушений у данной категории пациентов.

Для решения поставленных задач обследовано 164 больных остеоартрозом. Для сравнения обследовано 33 пациента с патологией гепато-билиарной системы без поражения опорно-двигательного аппарата. В зависимости от вида патологии печени и желчевыводного тракта были сформированы следующие группы больных остеоартрозом: I – с преобладанием диффузных поражений паренхимы печени, II – с патологией билиарной системы. Больные I и II групп были разделены на основные и контрольные группы. Пациенты основных групп, кроме традиционной терапии получали препарат “Эрбисол” в дозе 2,0 в/м 2 раза в сутки на протяжении 20 дней.

Определено, что патология гепато-билиарной системы встречается у 90,2% больных остеоартрозом, а ее характер и степень выраженности существенно влияет на состояние суставного аппарата. В целом патология суставного аппарата и гепато-билиарной системы утяжеляют друг друга.

Использование в лечении остеоартроза нестероидных противовоспалительных препаратов негативно влияет на состояние гепато-билиарной системы и статистически достоверно приводит к увеличению возникновения дискинезий желчевыводящих путей по гипертоническому и смешанному типу, а также поражений паренхимы печени у данной категории пациентов.

Изучено состояние костной ткани у больных остеоартрозом с сопутствующей патологией гепато-билиарной системы. Обосновано 2 патогенетических варианта нарушения метаболизма костной ткани у больных остеоартрозом при наличии сопутствующей патологии гепато-билиарной системы.

Установлено, что существенное значение для развития патологического процесса имеет активность и выраженность поражения печени и желчевыводящих путей. Так, при умеренной активности процесса в гепато-билиарной системе, когда функциональная способность печени сохранена, или нарушена незначительно, включаются механизмы, которые приводят к остеосклерозу. При больших поражениях печени, когда значительно нарушены ее многочисленные функции, возникают благоприятные условия для развития остеопении и остеопороза.

Нарушение плотности костной ткани у больных остеоартрозом с сопутствующей патологией гепато-билиарной системы свидетельствует о том, что фоновые изменения функциональной активности печени негативно влияют на состояние суставного аппарата.

Разработан диагностический алгоритм обследования больных остеоартрозом, проведена оценка эффективности применения препарата “Эрбисол” в комплексном лечении этого заболевания с сочетанной патологией гепато-билиарной системы и разработаны рациональные схемы лечения такой категории пациентов.

У больных остеоартрозом с сопутствующей патологией гепато-билиарной системы использование в комплексной терапии отечественного препарата “Эрбисол”, являющегося представителем нового класса эндогенных регенераторных биологических иммуномодулирующих средств, сопровождалось выраженным позитивным эффектом во всех группах. Эрбисол проявлял не только выраженные гепатопротекторное и иммуномодулирующее действия, но и позитивно влиял на динамику суставного синдрома (достоверное увеличение объемов активных и пассивных движений ($p < 0,05$) на фоне быстрой ликвидации болевого синдрома).

В случае сочетания остеоартроза с дискинезиями желчевыводящих путей также применяли препараты, которые способны нормализовать функцию желчевыделительной системы. Так, при дискинезиях по гипертоническому и смешанному типам использовался гастроспастин, или гастропепин, а в случае гипотонической дискинезии - препарат фебихол.

Использование предложенных нами схем лечения разрешило повысить эффективность лечения данной категории пациентов на 20%.

Ключевые слова: остеоартроз, гепато-билиарная система, костная ткань, лечение, эрбисол.

Kozak N.P. Peculiarities of hepatobiliary system pathology in patients with osteoarthritis : diagnosis, prophylaxis, treatment. - Manuscript.

Thesis for a scientific degree of the candidate of the medical sciences in speciality 14.01.02 – internal diseases. - A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv, 2002.

The thesis is devoted to the problems of diagnosis improvement, course prognostication and increasing the efficiency of the treatment of hepatobiliary system pathology in patients with osteoarthritis by means of the study of their interaction character, revealing the peculiarities of the development of liver and biliary tract affections, their clinical course and the elaboration on this base of rational approaches to the correction of the disorders in this category of patients.

The diagnostic algorithm of the examination of patients with osteoarthritis is proposed, the efficacy of using the preparation erbisol in complex therapy of this disease with combined hepatobiliary system pathology is evaluated and the rational treatment schedules in this category of patients are developed.

Key words: osteoarthritis, hepatobiliary system, bone tissue, treatment, erbisol.

Умовні скорочення.

ОА – остеоартроз
ГБС – гепато-біліарна система
ГК – глюкокортикостироїди
ДЖШ – дискінезія жовчовивідних шляхів
ЖМ – жовчний міхур
КТ – кісткова тканина
НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати
РЗ – ревматичні захворювання
СПЗП – стероїдні протизапальні препарати
С-РБ - С-реактивний білок
УЗД – ультрозвукове дослідження
ФНС – функціональна недостатність суглобів
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів