Артропатії у хворих на цукровий діабет: сучасні принципи лікування (частина 2)

В.Л. Орленко

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. У лекції висвітлено сучасні підходи до лікування захворювань суглобів у хворих на цукровий діабет (ЦД). Розглянуто основні групи засобів медикаментозної терапії остеоартропатій, які застосовуються у складі комплексної терапії пацієнтів із ЦД залежно від індивідуальних показань. Проаналізовано переваги та обмеження використання хондропротекторів (похідних глюкозаміну та хондроїтину), виявлені в клінічних дослідженнях. Наведено результати власного дослідження застосування комбінованого хондропротектора у лікуванні хворих на ЦД 1-го та 2-го типів, ускладнений діабетичною артропатією (відповідно 15 і 25 осіб). Продемонстровано ефективність препарату у зменшенні больового синдрому, поліпшенні функціональних можливостей пацієнтів. На ранніх етапах лікування у частини пацієнтів виявлено підвищення глікемії натще та впродовж дня, що обґрунтовує необхідність її контролю та застосування у цей період інтенсивнішої цукрознижувальної терапії. Через 6 тижнів приймання препарату показники глікемії повертались до вихідного рівня. Результати свідчать про відсутність стійкого гіперглікемічного ефекту та високу ефективність застосування комбінованого хондропротектора в лікуванні хворих із діабетичними остеоартропатіями.

Ключові слова: цукровий діабет 1-го та 2-го типів, остеоартрит, лікування, хондропротектори.

Згідно із сучасними уявленнями, остеоартропатію можна розглядати як одне з пізніх ускладнень цукрового діабету (ЦД), яке розвивається на тлі асоційованих із ЦД і метаболічним синдромом інсулінорезистентності (ІР), хронічної гіперглікемії, дисліпідемії, дисметаболізму пуринів. Порушення практично всіх ланок обміну речовин в організмі призводить до морфофункціональних відхилень у різних органах і тканинах, до яких належать і дегенеративно-дистрофічні зміни суглобів і навколосуглобових структур, що клінічно проявляються у вигляді остеоартриту (ОА). Головними чинниками виникнення ОА вважають порушення кровообігу, полінейропатію, імунопатію, надлишок маси тіла, генетичну схильність. Ключовими патогенетичними механізмами ураження суглобів виступають деградація суглобового хряща, ремоделювання субхондральної кістки та запалення. Поєднання цих чинників і вираженість кожного з них

* Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

© В.Л. Орленко

VERTE

зумовлюють індивідуальну клінічну картину захворювання, його перебіг і впливають на ефективність тих або інших засобів фармакотерапії.

Значна кількість етіологічних чинників і складний патогенез ураження суглобових і періартикулярних структур за ОА диктують необхідність комплексного лікування препаратами з різною патогенетичною дією [2]. Особливості перебігу ОА, його стадійність, фази розвитку, комплекс клінічних, рентгенологічних, морфологічних, гематологічних, імунологічних та інших ознак визначають підходи до вибору методів лікування. Пропонується низка схем і класифікацій лікувального та профілактичного впливу. Усі вони переважно переслідують одну мету: усунення болю, компенсація дистрофічних руйнувань елементів суглобів, відновлення (в межах можливого) їх функції, поліпшення якості життя хворого [1-4].

Наразі міжнародні рекомендації з лікування ОА як основний принцип лікування передбачають поєднання фармакологічних і нефармакологічних підходів [2, 16]. Що стосується медикаментозної терапії, то виділяють симптоматичні препарати швидкої дії, повільно діючі засоби та препарати, що модифікують перебіг захворювання [6].

До повільно діючих симптоматичних препаратів, рекомендованих Всесвітньою організацією з дослідження остеоартрозу (2010 р.) для базисної терапії ОА, належить піаскледин, який може гальмувати прогресування ОА, ефективний у полегшенні больового синдрому, а також має високий рівень безпеки та не взаємодіє з іншими препаратами, що є надто важливим для пацієнтів із супутньою патологією [7, 8].

Головною метою лікування ЦД є забезпечення якості життя хворих [23]. Основними завданнями лікування ОА вважають уповільнення прогресування захворювання, збереження структурно-функціональної цілісності хряща, зменшення болю в суглобах і зниження частоти загострень патологічного процесу [15]. Цього можна досягти шляхом цілковитої компенсації порушеного обміну речовин, нормалізації обміну вуглеводів, ліпідів, білків і мінералів, для чого в комплексній терапії хворих на ЦД із наявністю ураження опорно-рухового апарату використовують препарати кальцію з провітаміном D_3, біофосфонати, а також хондропротектори, що позитивно впливає на стан хрящової тканини [20, 21].

Сьогодні модель лікування хронічного захворювання передбачає персоніфікований підхід, коли призначення лікарського засобу враховує коморбідність і не погіршує перебігу будь-якого із супутніх захворювань [1]. З огляду на те, що хворі на ОА, як правило, мають низку супутніх захворювань, що вимагає приймання гіпотензивних, цукрознижувальних та інших препаратів, у виборі схеми лікування цього захворювання необхідно пам'ятати про сумісність лікарських засобів і безпеку терапії [7].

За даними С.А. Міцукової, наявність ЦД впливає на ефективність лікування ОА. У 0,8% спостережень констатовано відсутність ефекту лікування, у 5,7% — незначне поліпшення, у 44,3% — поліпшення, у 49,2% — значне поліпшення, яке без ендокринної патології реєструвалося в 2,3 раза частіше [6].

За відсутності ризику розвитку ускладнень із боку шлунково-кишкового тракту призначають препарати з групи неселективних нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) [13]. Так, статистично значущі переваги ібупрофену за різними валідизованими показниками (субшкали WOMAC і PGADS) вважають достатнім підтвердженням його важливої ролі в лікуванні ОА [14]. У деяких дослідженнях пацієнтам зі стійким болем призначали парацетамол як додатковий анальгетик та препарати кальцію [12, 17].

За даними клінічних досліджень, клінічний перебіг та якість життя хворих на ЦД2 значно поліпшувались через 6 місяців приймання піоглітазону на тлі стандартної патогенетичної терапії ОА. Включення піоглітазону та розувастатину сприяло нормалізації показників ліпідного профілю, пригніченню активності оксидантного стресу у хворих на ОА у поєднанні з МС. Запропонована комплексна терапія сприяла активації антиоксидантних систем організму на тлі пригнічення ліпопероксидації, що запобігало ушкодженню генетичного апарату клітин, пригніченню активності супероксиддисмутази, гальмувало розвиток запального процесу, вазоконстрикцію та, відповідно, апоптоз клітин [3, 4].

Застосування піоглітазону також супроводжувалося зменшенням вмісту вільних жирних кислот у крові осіб із ЦД2 на 20-30%, зниженням рівнів глюкози, глікованого гемоглобіну та інсуліну. Нормалізація глікемічного профілю поєднувалась зі зменшенням чутливості адипоцитів до ЧНП-α і більш ніж дворазовим зростанням продукції адипонектину, який є одним із найважливіших медіаторів інсулінсенситизуючої дії піоглітазону [5, 10].

НПЗП частіше розглядають як симптоматичні засоби, оскільки їх вплив на структуру хряща за ОА залишається суперечливим. Сьогодні для знеболення у пацієнтів з ОА міжнародні експерти рекомендують використовувати препарати групи SYSDOA — поєднання глюкозаміну та хондроїтину як у моно-, так і у комбінованій терапії [2, 19, 21, 24].

Передумовою для застосування глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату з метою лікування болю за ОА є теорія, що хондропротектори можуть збільшити швидкість формування нового хряща [22]. Відомо, що глюкозамін є попередником глікозаміногліканів і відіграє важливу роль у синтетичних процесах. Хондроїтину сульфат є частиною великої молекули протеогліканів хряща та, можливо, інгібує ферменти його деградації. Вважають, що ці два механізми здатні гальмувати прогресуюче руйнування хряща та можуть допомогти у відновленні порушеної структури, ведучи до зменшення болю та поліпшення функції кінцівки [9, 11]. Є припущення, що глюкозаміну сульфат і хондроїтину сульфат діють шляхом пригнічення або зниження експресії низки цитокінів, медіаторів деградації суглобового хряща (наприклад, матричної металопротеїнази, IL-1β і IL-8, циклооксигенази-2, ЧНП-α) [20, 25].

Федоровим В.О. і співавт. [11] обстежено 38 хворих на ЦД1 і ЦД2 та проведено порівняльну оцінку застосування в комплексній терапії диклофенаку та глюкозаміну сульфату. Доведено перевагу останнього порівняно з диклофенаком у лікуванні діабетичної остеоартропатії.

Через те, що глюкозаміну сульфат і хондроїтину сульфат є складними цукрами, триває досить інтенсивна дискусія з приводу їх впливу на вуглеводний обмін, надто у хворих на ОА із супутнім ЦД [26]. Проаналізувавши результати 11 досліджень впливу глюкозаміну сульфату на метаболізм глюкози, Dostrovsky N.R. і співавт. дійшли висновку, що у пацієнтів із початковим порушенням толерантності до глюкози або ІР можна чекати погіршення метаболізму глюкози [18]. Прикладом негативної дії хондропротекторів на вуглеводний обмін є підсумки дослідження [21], в якому щоденне приймання 1500 мг глюкозаміну сульфату протягом 6 тижнів (n=38) призвело до зростання індексу HOMA-IR з 2,8 до 3,2. Еластичність артерій після використання глюкозаміну знижувалася найбільшою мірою у пацієнтів із найвищим початковим індексом HOMA-IR. Ці дані вказують, що особи з наявною ІР мають більший ризик її поглиблення, а також до порушення судинної функції на тлі приймання глюкозаміну сульфату.

Низка авторів не вважають, що глюкозаміну сульфат впливає на рівень глюкози в крові натще, на метаболізм глюкози та ІР як у здорових людей, так і в осіб із ЦД або з порушенням толерантності до глюкози [9, 15, 24].

На думку Носкова С.М. і співавт., дефіциту глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату в організмі людини не буває. Глюкозаміну сульфат постійно синтезується в клітинах, коли вони насичуються глюкозою, сигналізуючи про необхідність припинення подальшого надходження глюкози через клітинну мембрану. У «гострих» умовах глюкозаміну сульфат немов моделює ІР, потенціює ІР, якщо вона є. На тлі тривалого застосування глюкозаміну сульфату активність внутрішньоклітинних гліколітичних ферментів адаптується й небажаних наслідків у хворих на ЦД не реєструється [8].

Отже, аналіз даних літератури підтверджує важливу роль застосування сучасних високоефективних і безпечних медичних засобів у лікуванні суглобової патології у хворих на ЦД, що дозволить розв'язати медико-соціальні проблеми захворювань опорно-рухового апарату, поліпшити якість життя таких пацієнтів і зменшити терміни їх непрацездатності та інвалідності.

Нами проведено власне клінічне дослідження, **метою** якого було вивчення ефективності комбінованого хондропротектора, який містить в 1 капсулі 500 мг глюкозаміну гідрохлориду та 400 мг натрію хондроїтину сульфату.

У дослідження було включено 40 хворих на ЦД1 і ЦД2, які перебували на стаціонарному

VERTE

лікуванні у діабетологічному відділі ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». За типом захворювання утворено 2 групи. Першу групу становили 15 хворих на ЦД1, серед них 5 жінок і 10 чоловіків, вік — 32,4±3,12 року, індекс маси тіла (ІМТ) — 25,81±2,13 кг/м^2, які отримували інсулінотерапію в середній добовій дозі 49,9±3,76 МО. До 2-ї групи входили 25 хворих на ЦД2 (15 жінок і 10 чоловіків) віком 57,3±3,21 року, з ІМТ 28,12±1,02 кг/м^2. Вісім хворих отримували пероральну цукрознижувальну терапію (глімепірид, гліклазид MR, метформін), 6 — комбіновану терапію зазначеними препаратами та інсуліном у середній добовій дозі 24,2±2,19 МО, 5 — інсулінотерапію в середній добовій дозі 52,3±4,61 МО.

Ступінь компенсації вуглеводного обміну пацієнтів оцінювали за показниками глікемії впродовж доби та рівнем глікованого гемоглобіну (HbA1c), який визначали калориметричним методом із тіобарбітуровою кислотою. Компенсацію ЦД реєстрували за рівня HbA1c до 7%. Наявність і ступінь діабетичної артропатії оцінювали за методикою A. Rosenbloom.

В усіх хворих виявлено ураження суглобів. Тяжкість ураження суглобів оцінювали за альгофункціональним індексом Лекена. Силу больового синдрому вивчали за допомогою візуальної аналогової шкали Хаскінсона (Huskisson), ранкову та денну скутість — за шкалою WOMAK.

Комбінований хондропротектор призначали по 2 капсули двічі на добу впродовж 6 тижнів. Вираженість больового синдрому, індекси Лекена, стерпність препарату оцінювали на початку дослідження та через 3 і 6 тижнів, ефективність препарату — по закінченні терміну лікування, через 6 тижнів. Глікемію визначали на початку лікування та через 1, 3 і 6 тижнів приймання препарату. Впродовж дослідження нестероїдних протизапальних засобів пацієнти не приймали.

Отримані результати показали, що після лікування із застосуванням хондропротектора значно поліпшились функціональні можливості пацієнтів, які визначали з використанням індексу Лекена. На 6-му тижні лікування виявлено вірогідне зниження всіх показників: наявність болю, максимальна відстань пересування, труднощі у підйомі та спуску по сходах тощо. Якщо на початковому огляді суглобів у більшості хворих мала місце виражена діабетична артропатія, яка проявлялася значним больовим синдромом, скутістю рухів, обмеженням рухливості суглобів, запальним процесом суглобів, тяжкістю рухів, то в процесі лікування ці симптоми поступово зменшувались. Після лікування показники індексу Лекена зменшилися порівняно з вихідними на 47,9% у хворих на ЦД1 і на 50,8% у хворих на ЦД2 **(рис. 1)**.

Одним із головних критеріїв ефективності досліджуваного препарату є динаміка інтенсивності больового синдрому, яку оцінювали за аналого-візуальною шкалою Huskisson **(рис. 2)**. Вірогідне зниження інтенсивності больового синдрому на 6-му тижні приймання препарату у хворих на ЦД1 і ЦД2 із діабетичними артропатіями свідчить про його виражений анальгетичний ефект.

Скутість у суглобах (ранкова та денна, після відпочинку) є важливим покажчиком дегенеративно-дистрофічних уражень суглобів.

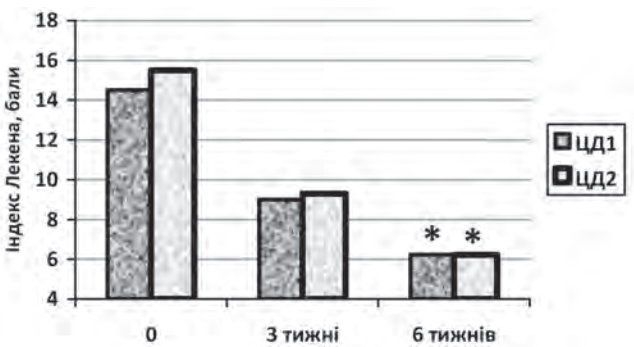

Рис. 1. Динаміка показників альгофункціонального індексу Лекена, що оцінює функціональні можливості в балах, у хворих на ЦД1 і ЦД2 на тлі приймання хондропротектора:
* — вірогідна різниця з вихідним показником (p<0,05).

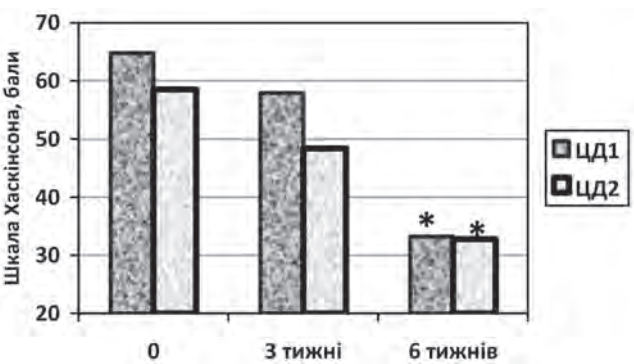

Рис. 2. Динаміка показників шкали Хаскінсона, яка характеризує інтенсивність больового синдрому у балах, у хворих на ЦД1 і ЦД2 на тлі приймання хондропротектора:
* — вірогідна різниця з вихідним показником (p<0,05).

У процесі лікування хондропротектором ці показники у хворих обох груп поступово знижувались, досягши вірогідних відмінностей на 6-му тижні лікування **(рис. 3)**.

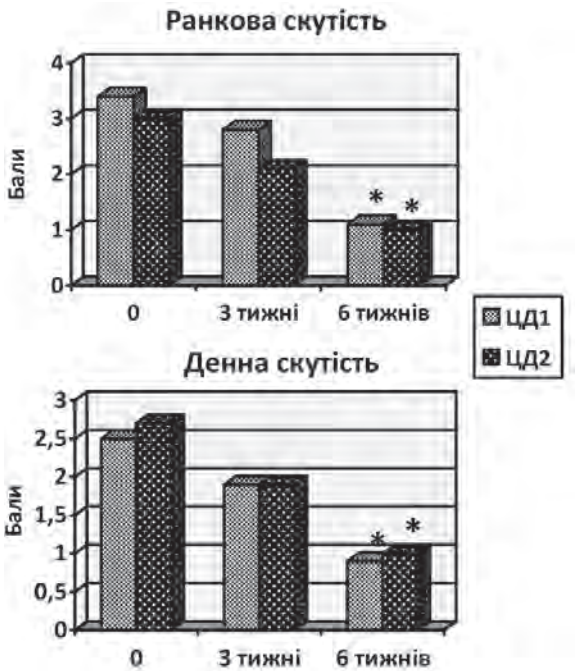

Рис. 3. Показники ранкової та денної скутості суглобів (у балах за шкалою WOMAK) у хворих на ЦД 1 і ЦД2 на тлі приймання хондропротектора:
* — вірогідна різниця з вихідним показником (p<0,05).

Аналіз динаміки глікемії протягом дня **(рис. 4, 5)** показав, що через 1 тиждень приймання препарату в обох групах відбувався її підйом протягом дня з максимумом у вранішній час. У хворих на ЦД1 глікемія натще досягала 10,16±0,53 ммоль/л (проти 8,5±0,49 ммоль/л на початку лікування, p<0,05); у хворих на ЦД 2 — підвищувалася до 10,2±0,33 ммоль/л (проти 7,43±0,52 ммоль/л на початку лікування, p<0,05).

Далі показники глікемії натще поступово знижувались, причому у хворих на ЦД2 на 6-му тижні лікування вони досягли вихідного рівня (7,36±0,28 ммоль/л), а у хворих на ЦД1 дещо знизилися — до 8,13±0,25 ммоль/л (p>0,05).

Повернення глікемії практично до вихідних значень на тлі тривалого застосування глюкозамінів можна пояснити адаптацією внутрішньоклітинних гліколітичних ферментів до надходження цих субстратів [8]. У результаті у пацієнтів нівелюються гіперглікемічні ефекти, проте проявляється хондропротекторний вплив, відзначений у процесі дослідження.

Запобігти небажаному підвищенню глікемії на початку лікування комбінованим хондропротектором може відповідна корекція цукрознижувальної терапії, що має проводитись на підставі ретельного моніторингу концентрації глюкози в крові. Так, у нашому дослідженні у 5 хворих на ЦД2 із підвищеною масою тіла, в яких на тлі лікування препаратом відбувалося підвищення показників глікемії, було збільшено дозу пероральних цукрознижувальних препаратів: глімепірид — від 2 мг до 3 мг на добу, гліклазид MR — від 60 мг до 90 мг на добу. Показники глікемії знизилися до норми, по закінченні приймання хондропротектора дози цукрознижувальних препаратів було відновлено.

У чотирьох хворих на ЦД1 на 1-му тижні лікування показники глікемії протягом дня виросли на 2-3 ммоль/л, добову дозу інсуліну було збільшено на 6-10 МД на добу, вуглеводний обмін було компенсовано. По завершенні лікування комбінованим хондропротектором дозу інсуліну було повернено до вихідної.

Середня добова доза інсуліну на 6-му тижні лікування хондропротектором у хворих на ЦД1 становила 53,4±4,36 МО/добу, вона суттєво не відрізнялася від такої на початку лікування — 49,9±3,76 МО/добу (p>0,05). Така ж

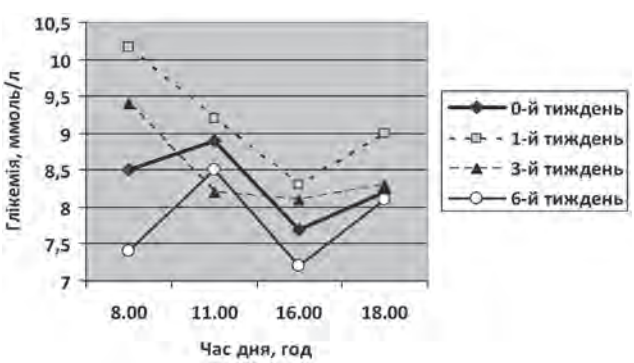

Рис. 4. Глікемія протягом дня у хворих на ЦД1, які приймали хондропротектор впродовж 6 тижнів.

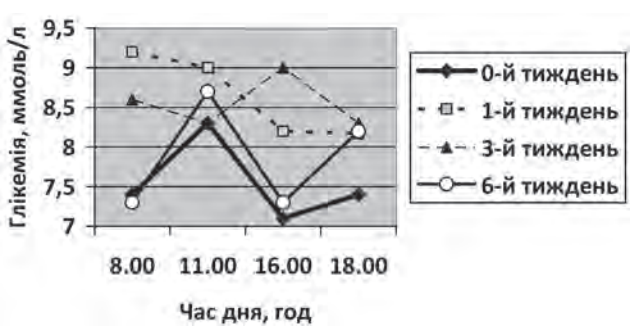

Рис. 5. Глікемія протягом дня у хворих на ЦД2, які приймали хондропротектор впродовж 6 тижнів.

VERTE

закономірність спостерігалася й у хворих на ЦД2: середня доза інсуліну та пероральних цукрознижувальних препаратів практично не відрізнялася від дози на початку лікування препаратом.

Отже, отримані результати показали, що комбінований хондропротектор є ефективним засобом лікування хворих на ЦД, ускладнений діабетичною артропатією. Але слід зазначити, що на тлі приймання хондропротекторів необхідно контролювати глікемію та за необхідності на період приймання препаратів цієї групи підвищувати дозу цукрознижувальних засобів.

Список використаної літератури

1. Белялов Ф.И. Есть ли будущее у персонифицированной медицины? // Клин. медицина. — 2014. — № 9. — С. 73-74. (Belyalov F.I. Is there a future of personification medicine? // Klin. meditsina. — 2014. — № 9. — P. 73-74).
2. Борткевич О.П., Білявська Ю.В. Сучасні уявлення про терапію у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями суглобів та хребта препаратами, що модулюють структуру хряща // Укр. мед. часопис. — 2008. — № 5. — С. 78-82. (Bortkevych O.P., Bilyavska Yu.V. Modern concepts of therapy in patients with degenerative diseases of joints and spine with drugs that modulate the cartilage structure // Ukr. med. chasopis. — 2008. — № 5. — P. 78-82).
3. Ждан В.М., Ткаченко М.В. Вплив розувастину і піоглітазону на показники гомеостазу у хворих на остеоартроз з метаболічним синдромом і атеросклерозом // Вісн. пробл. біології і медицини. — 2010. — № 3. — С. 133-136. (Zhdan V.M., Tkachenko M.V. Effect of rosuvastyne and pioglitazone on indicators of homeostasis in patients with osteoarthrosis with the metabolic syndrome and atherosclerosis // Visn. probl. biologii i meditsyny. — 2010. — № 3. — P. 133-136).
4. Ждан В.М., Ткаченко М.В., Гопко О.Ф., Гаєвський С.О. Вплив цукрового діабету 2-го типу на якість життя та клініко-функціональний стан хворих на остеоартроз та шляхи корекції // Клініч. та эксперим. патологія. — 2011. — № 2, ч. 2. — С. 33-35. (Zhdan V.M., Tkachenko M.V., Gopko O.F., Gaevskiy S.O. The effect of type 2 diabetes on quality of life and clinical and functional status of patients with osteoarthrosis and the ways of correction // Klinich. ta eksperym. patolohiya. — 2011. — № 2, ch. 2. — P. 33-35).
5. Маньковский Б.Н., Жердева Н.Н., Юзвенко Т.Ю. Влияние пиоглитазона на показатели углеводного и липидного обмена у больных сахарным диабетом 2-го типа // Ліки України. — 2008. — № 4. — С. 61-63. (Mankovskiy B.N., Zherdeva N.N., Yuzvenko T.Yu. Effect of pioglitazone on carbohydrate and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes // Liki Ukraini. — 2008. — № 4. — P. 61-63).
6. Мицукова С.А. Лечение остеоартроза у больных сахарным диабетом // Питання експериментальної та клінічної медицини: зб. ст. — Донецьк, 2005. — Вип. 9, т. 1. — С. 138-142. (Treatment of osteoarthritis in patients with diabetes mellitus // Pytannya eksperym. klin. meditsinyi: zb. st. — Donetsk, 2005. — Vyp. 9, Vol. 1. — P. 138-142).
7. Насонова В.А. Остеоартроз — проблема полиморбидности // Укр. мед. часопис. — 2009. — № 6. — С. 81-83. (Nasonova V.A. Osteoarthritis — polymorbidity problem // Ukr. med. chasopis. — 2009. — № 6. — P. 81-83).
8. Носков С.М., Лаврухина А.А., Широкова К.Ю., Пряничникова А.А. Стратегия применения хондропротекторов при остеоартрозе // Терапевт. архив. — 2013. — № 5. — С. 92-94. (Noskov S.M., Lavruhina A.A., Shyrokova K.Yu., Pryanichnikova A.A. Strategy of chondroprotectors application in osteoarthrosis // Terapevt arhiv. — 2013. — № 5. — P. 92-94).
9. Синяченко О.В., Мицукова С.А. Лечение остеоартроза у больных сахарным диабетом // Врачеб. практика. — 2006. — № 4. — С. 81-83. (Sinyachenko O.V., Mitsukova S.A. Treatment of osteoarthrosis in patients with diabetes. — 2006. — № 4. — P. 81-83).
10. Степанова О.В., Гопцій О.В. Вплив використання піоглітазону на метаболічні порушення при стані інсулінорезистентності // Медицина третього тисячоліття: зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів, 15-16 січ. 2013 р. — Харків, 2013. — С. 111-112. (Stepanova O.V., Goptsiy O.V. The effect of pioglitazone use on metabolic disorders in a state of insulin resistance // Meditsina tret'yoho tisyacholittya: zb. tez mizhvuz. konf. molodih vchenyh ta studentiv, 15-16 January 2013. — Harkiv, 2013. — P. 111-112).
11. Федоров В.О., Сокруто О.В., Єрахторіна Н.В. Ефективність застосування оригінального глюкозоаміносульфату (ДОНА) у хворих на цукровий діабет з діабетичною остеоартропатією // Експерим. і клініч. медицина. — 2007. — № 3. — С. 96-99. (Fedorov V.O., Sokruto O.V., ErahtorIna N.V. Effectiveness of the original glucosoaminesulfat in diabetic patients with diabetic osteoarthropathy // Eksperym. i klinich. meditsina. — 2007. — № 3. — P. 96-99).
12. Хворостінка В.М., Федоров В.О., Сокруто О.В. Ефективність застосування препаратів кальцію при патології опорно-рухового апарату у хворих на цукровий діабет // Експерим. і клініч. медицина. — 2006. — № 4. — С. 80-83. (Khvorostinka V.M., Feodorov V.O., Sokruto O.V. The effectiveness of calcium in the pathology of the musculoskeletal system in patients with diabetes // Eksperym. i klinich. meditsina. — 2006. — № 4. — P. 80-83).
13. Хиппислей-Кокс Ю., Коуплэнд К., Логан Р. Риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта при приеме селективных и неселективных нестероидных противовоспалительных средств // Рос. семейн. врач. — 2006. — № 3. — С. 46-48. (Hippisley-Koks Yu., Kouplend K., Logan R. Risk of complications development from the sides of the gastrointestinal tract with a standard receiving of nonselective and non steroidal antiinflammatory drugs // Ros. semeyn. vrach. — 2006. — № 3. — P. 46-48).
14. Adatia A., Rainsford K.D., Kean W.F. Osteoarthritis of the knee and hip. Part II: therapy with ibuprofen and a review of clinical trials // J. Pharm. Pharmacol. — 2012. — Vol. 64, № 5. — P. 626-636.
15. Albert S.G., Oiknine R.F., Parseghian S., Mooradian A.D., Haas M.J., McPherson T. The effect of glucosamine on Serum HDL cholesterol and apolipoprotein AI levels in people with diabetes // Diabetes Care. — 2007. — Vol. 30, № 11. — P. 2800-2803.
16. Balmaceda C.M. Clinical trial data in support of changing guidelines in osteoarthritis treatment // J. Pain Res. — 2014. — Vol. 7. — P. 211-218.
17. Day R.O., Graham G.G. Paracetamol should be first-line therapy in osteoarthritis // Med. J. Aust. — 2005. — Vol. 182, № 4. — P. 198-199.
18. Dostrovsky N.R., Towheed T.E., Hudson R.W., Anastassiades T.P. The effect of glucosamine on glucose metabolism in humans: a systematic review of the literature // Osteoarthritis Cartilage. — 2011. — Vol. 19, № 4. — P. 375-380.
19. Jerosch J. Effects of glucosamine and chondroitin sulfate on cartilage metabolism in OA: outlook on other nutrient partners especially omega-3 fatty acids // Int. J. Rheumatol. — 2011. — Vol. 2011. — P. 969012.
20. Malemud C.J. Anticytokine therapy for osteoarthritis: evidence to date // Drugs Aging. — 2010. — Vol. 27, № 2. — P. 95-115.
21. Pham T., Cornea A., Blick K.E., Jenkins A., Scofield R.H. Oral glucosamine in doses used to treat osteoarthritis worsens insulin resistance // Am. J. Med. Sci. — 2007. — Vol. 333, № 6. — P. 333-339.
22. Rozendaal R.M., Uitterlinden E.J., van Osch G.J.V.M., Garling E.H., Willemsen S.P., Ginai A.Z., Verhaar J.A.N., Weinans H., Koes B.W., Bierma-Zeinstra S.M.A. Effect of glucosamine sulphate on joint space narrowing, pain and function in patients with hip osteoarthritis; subgroup analyses of a randomized controlled trial // Osteoarthritis Cartilage. — 2009. — Vol. 17. — P. 427.
23. Scollan-Koliopoulos M., Bleich D., Rapp K.J., Wong P., Hofmann C.J., Raghuwanshi M. Health-related quality of life, disease severity, and anticipated trajectory of diabetes // Diabetes Educ. — 2013. — Vol. 39, № 1. — P. 83-91.
24. Simon R.R., Marks V., Leeds A.R., Anderson J.W. A comprehensive review of oral glucosamine use and effects on glucose metabolism

in normal and diabetic individuals // Diabetes Metab. Res. Rev. — 2011. — Vol. 27, № 1. — P. 14-27.
25. Smith G.M., Strunz C. Growth factor and cytokine regulation of chondroitin sulfate proteoglycans by astrocytes // Glia. — 2005. — Vol. 52, № 3. — P. 209-218.
26. Stumpf J.L., Lin S.W. Effect of glucosamine on glucose control // Ann. Pharmacother. — 2006. — Vol. 40, № 4. — P. 694-698.

(Надійшла до редакції 10.11.2016)

Артропатии у больных сахарным диабетом: современные принципы лечения (часть 2)

В.Л. Орленко
ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

Резюме. Представлена лекция по вопросам современных подходов к лечению заболеваний суставов у больных сахарным диабетом. Рассмотрены основные группы средств медикаментозной терапии остеоартропатий, которые применяются в составе комплексной терапии сахарного диабета в зависимости от индивидуальных показаний. Проанализированы преимущества и ограничения использования хондропротекторов (производных глюкозамина и хондроитина), обнаруженные в клинических исследованиях. Приведены результаты собственного исследования применения комбинированного хондропротектора в лечении больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типов (соответственно 15 и 25 человек), осложненным диабетической артропатией. Продемонстрирована эффективность препарата в уменьшении болевого синдрома, улучшении функциональных возможностей пациентов. На ранних этапах лечения у части пациентов выявлено повышение гликемии натощак и в течение дня, что обосновывает необходимость ее контроля и применения в этот период более интенсивной сахароснижающей терапии. Через 6 недель приема препарата показатели гликемии возвращались к исходному уровню. Результаты свидетельствуют об отсутствии устойчивого гипергликемического эффекта и высокой эффективности применения хондропротектора в лечении диабетических остеоартропатий.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го и 2-го типов, остеоартрит, лечение, хондропротекторы.

Arthropathy in patients with diabetes mellitus: modern principles of treatment (part 2)

V.L. Orlenko
SI «V.P. Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, NAMS of Ukraine»

Abstract. The lecture covers the modern approaches to treatment of joint disease in patients with diabetes mellitus (DM). The main groups of medicamentous means for osteoarthropathy therapy, used in the complex treatment of diabetic patients according to the individual indications was considered. The advantages and limitations of chondroprotectors (glucosamine and chondroitin derivatives) were reviewed. The results of our own studies of combined chondroprotectors in treatment of patients with type 1 and type 2 DM complicated with diabetic arthropathy (15 and 25 persons respectively) are presented. Drug efficacy in reducing pain syndrome, improving functional capacity of patients was demonstrated. The increased levels of fasting glycemia was revealed at the early stages of treatment and during the day in some patients, substantiating the need to its control and use of more intensive hypoglycemic therapy in this period. In 6 weeks after of chondroprotector therapy, glycemic indices were returned to baseline. The results indicate a lack of sustainable hyperglycemic effect and high efficacy of combined chondroprotector use in the treatment of patients with diabetic osteoarthropathies.

Keywords: type 1 and type 2 diabetes mellitus, osteoarthritis, treatment, chondroprotectors.