

УДК 616.72-007.24-002.2-008.9-036-037

## Ураження опорно-рухового апарату у хворих на цукровий діабет та способи їх корекції

*Журавльова Л.В., Федоров В.О., Олійник М.О.,*

Кафедра внутрішньої медицини №3 Харківського національного медичного університету

**Резюме.** *Мета дослідження.* Вивчення впливу «Алфлутопу» на перебіг діабетичної артропатії, динаміку показників мінерального балансу і гострофазових показників у хворих на цукровий діабет. *Матеріали та методи.* Було обстежено 84 хворих з діабетичною остеоартропатією (38 чоловіки та 46 жінки), середній вік склав  $56,42 \pm 1,17$  років. *Результати та обговорення.* Застосування «Алфлутопу» додатково до терапії протягом 8-ми тижнів, призвело до зниження виразності больового синдрому, зменшенню скутості і поліпшенню функції суглобів. Було відзначено зниження рівня гострофазових показників і нормалізація показників мінерального обміну. *Висновки.* Отримані дані дозволяють зробити висновок про позитивний вплив прийому алфлутопу на перебіг діабетичної артропатії.

**Ключові слова:** цукровий діабет, артропатія, НПЗП, «Алфлутоп».

Діабетичні артропатії є частим ускладненням цукрового діабету (ЦД) і зустрічаються, за даними літератури, більш ніж у половини хворих на ЦД типу 1 та у 20-25% пацієнтів з ЦД типу 2. Серед найбільш частих уражень кістково-суглобової системи при діабеті є остеоартроз колінних суглобів, який виникає як наслідок особливостей метаболічного синдрому, а також – плечолопатковий періартрит («больове плече діабетика»), під яким розуміють поєднання плечолопаткового періартриту, синдрому обмеження рухомості суглобів та, іноді, супутнього їм теносиновіїту долоней. Крім того, для цих хворих досить розповсюдженими є синдром діабетичної стопи та остеопороз [1].

Головною причиною залучення кістково-м'язової системи є абсолютний та відносний дефіцит інсуліну, що призводить до зниження вироблення остеобластами колагену і лужної фосфатази, необхідних для утворення кісткового матриксу та його мінералізації; зменшення стимуляції остеокластів, опосередкованої інсуліноподібним фактором росту. При цьому відмічається прямий вплив високої концентрації глюкози на опорно-руховий апарат за рахунок кінцевих продуктів глікозилювання і посилення резорбції

кістки остеобластами. Крім того, при зниженні секреції інсуліну спостерігається недолік активних метаболітів вітаміну D, що призводить до зниження всмоктування кальцію в кишківнику. При цьому розвивається негативний баланс неорганічних елементів в організмі і посилення резорбції кісткової тканини. Нейрогенна остеоартропатія у хворих на ЦД зараз стала найбільш частою формою з усіх нейрогенних артропатій [2,3,4].

До недавнього часу в літературі було описано дві конкуруючі теорії розвитку артропатій при ЦД: нейросудинну та нейротравматичну. Згідно з нейросудинною теорією, процес остеоартропатії є трофічним розладом, який виникає внаслідок посилення кровотоку в кістковій тканині з надмірною неконтрольованою активізацією остеокластів [5,6]. Нейротравматична теорія говорить, що відсутність захисної чутливості сприяє неоптимальному навантаженню на кінцівку, у результаті чого виникають мікропереломи. Посилення шунтового кровотоку та ендотеліальна дисфункція при ЦД активують окремі цитокіни, які, у свою чергу, активують остеобласти [7]. Ідентичний механізм остеолізу та руйнування кістки характерні для ревматоїдного артриту та для системних захворювань сполучної тканини. Виявлено також, що в процесі кальцифікації судин беруть участь цитокіни запалення та порушення кальцій-фосфорного гомеостазу [8,9].

Слід зазначити, що у хворих на ЦД типу 2 вказані ураження комбінуються з порушеннями, які характерні для остеоартрозу (ОА): зміна ремоделювання кісткової тканини, що призводить на ранніх стадіях захворювання до порушення структури субхондральної кістки, а потім до потовщення кістки, (Bone Atrophy), синовіальне запалення (Synovial Inflammation), при якому виявляється збільшення експресії прозапальних медіаторів та збільшення катаболізму матриксу суглобового хряща (Cartilage Catabolism). Синовіт активує сенсорні нервові волокна, викликає біль та нейрогенне запалення [10,11]. Тобто, формується хронічне запальне захворювання, при якому переважну роль відіграє дисбаланс цитокінів (інтерлейкіну (ІЛ)1, 6, 17, фактору некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ )). При цьому хондроцити експресують рецептори для ІЛ-1, що підвищує їх чутливість до цього цитокіну [12,13,14,15]. Роль ІЛ-1 полягає в його впливі на плазміноген, що сприяє перетворенню останнього в активний плазмін, який, у свою чергу, переводить неактивні про-металопротеази в активну форму, посилюючи деградацію позаклітинного матриксу. Катаболічна дія ІЛ-1 проявляється в його здатності стимулювати вироблення хондроцитами і синовіоцитами оксиду азоту (NO), який ушкоджує позаклітинний матрикс. Крім того, NO, знижуючи концентрацію антагоністу рецептора ІЛ-1, сам активує ІЛ-1 і впливає на апоптоз хондроцитів. ІЛ-1 $\beta$  підвищує екскрецію кальцію, активує остеобласти, що призводить до зниження інтенсивності формування кісткової тканини. Зменшення під його впливом концентрації остеокальцину сприяє руйнуванню субхондральної кістки [16,17,18]. Також при цьому

спостерігається гіперекспресія ферменту циклооксигенази-2, який індукує синтез простагландинів, що беруть участь у розвитку запалення.

Хронічне запалення призводить до активації кістковій резорбції, обумовленої системою RANK/RANKL, що забезпечує розвиток, активність і виживання остеокластів. ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$  і RANKL конкурентно підвищують Nf $\kappa$  $\beta$ -активність в клітинах-мішенях, що призводить до посилення запалення і/або кісткової деструкції [15,16]. Все це є свідченням різноманітного патофізіологічного впливу прозапальних цитокінів на катаболізм хряща, субхондральної кістки, і робить їх мішенню терапевтичної стратегії при лікуванні вказаних порушень.

На сучасному етапі головною метою лікування ЦД є забезпечення якості життя хворого [19,20]. Цього можна досягти шляхом повної компенсації порушеного обміну речовин: нормалізації обміну вуглеводів, ліпідів, білків та мінералів. Саме з цією метою у комплексній терапії хворих на ЦД з наявністю ураження опорно-рухового апарату доцільно використовувати препарати кальцію з провітаміном D3, бісфосфонати, а також – хондропротектори, що позитивно впливають на стан хрящової тканини [21,22]. Згідно рекомендацій Асоціації ревматологів України хондропротектори є основою терапевтичного підходу в лікуванні хворих на захворювання кісткової тканини, в зв'язку з тим, що до їхнього складу входять глюкозамін та хондроїтин сульфат. Вони є компонентами суглобового хряща, входять до складу протеогліканів та глюкозаміногліканів хрящової тканини [23,24,25].

Аналіз механізмів розвитку уражень суглобів при ЦД наводить на думку щодо можливості позитивного впливу хондропротекторів, які містять хондроїтин та глюкозамін. Досить ефективними є ін'єкційні форми для внутрішньосуглобового застосування, завдяки яким ліки можна вводити безпосередньо в місце ураження, зокрема препарат «Алфлутоп». Він є біологічним коктейлем, його розчин містить біоактивний концентрат з дрібної морської риби, до складу якого входять: хондроїтинсульфат, амінокислоти, поліпептиди, солі (Na, K, Ca, Mg, Fe, Zn, Cu), сполуки гліцерофосфоліпідів, а саме оксиду азоту або сірки, гліцерин, фосфор. Тобто можна відмітити, що цей засіб містить природні глюкозаміноглікани [26]. Слід зазначити, що досліджень щодо ефективності «Алфлутопу» у хворих на діабетичну остеоартропатію досі практично не проводилось.

**Мета роботи** - оцінити ефективність застосування хондропротектора «Алфлутоп» у хворих на ЦД з ураженнями опорно-рухового апарату.

### **Матеріали та методи**

В умовах ендокринологічного відділення комунального закладу охорони здоров'я «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги та

медицини катастроф» м. Харкова (база кафедри внутрішньої медицини №3 ХНМУ) під наглядом перебувало 84 хворих на ЦД з проявами остеоартриту (38 чоловіків, 46 жінок), в основному, у стадії субкомпенсації, з них: 33 хворих на ЦД типу 1 та 51 хворий - на ЦД типу 2. Тривалість захворювання була від 4 до 27 років, середній вік хворих склав  $56,42 \pm 1,17$  років. Під наглядом перебували хворі з переважним ураженням плечових («плече діабетика» - 56 осіб) і колінних суглобів (28 хворих).

Клінічне обстеження пацієнтів включало аналіз скарг, збір анамнезу, фізикальний огляд та оцінку антропометричних показників - зросту, маси тіла, обхвату талії (ОТ), обхвату стегон (ОС), визначення індексу маси тіла ( $ІМТ = \text{вага (кг)}/\text{зріст (м)}^2$ ) та співвідношення ОТ/ОС. Відповідно загальноприйнятим критеріям при визначенні окружності талії  $> 94$  см у чоловіків та  $> 80$  см у жінок було констатовано абдомінальне ожиріння. Згідно з індексом Кетле, діагноз «ожиріння» виставлявся хворим при  $ІМТ \geq 30$   $\text{кг}/\text{м}^2$  (таб.1).

**Таблиця 1.** Клінічна характеристика хворих

Показник, од. вимірювання	ЦД типу 1 (n=33)	ЦД типу 2 (n=51)
Вік, років	$53,67 \pm 1,08$	$57,60 \pm 1,19$
ОТ/ОС	0,850,01	0,910,01
ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	25,900,31	30,1 $\pm$ 0,62
Тривалість захворювання на ЦД		
<5 років	0	9
6-10 років	9	28
>10 років	24	14
Показники вуглеводного обміну		
ГКН, ммоль/л	$9,87 \pm 0,46$	$8,23 \pm 0,24$
HbA1c, %	$8,8 \pm 0,3$	$7,43 \pm 0,25$

Обстеження хворих проводили згідно протоколів МОЗ наказ № 676 від 12.10.2006 та наказ № 1118 от 21.12.2012. План обстеження містив дослідження хворих включало вивчення показників вуглеводного обміну з визначенням глюкози крові натще (ГКН), рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c); біоелементного балансу (біохімічним методом) - вміст калію (К), кальцію (Са), магнію (Mg), фосфору (Р); активності лужної фосфатази (ЛФ), рівня серомукоїдів (СМ) орциновим методом, сіалових кислот (СК) калориметричним резорциновим методом та С-реактивного протеїну (СРП) за реакцією преципітації у капілярах. Усім хворим проводили рентгенологічне дослідження опорно-рухової системи. Інтенсивність болю в

суглобах у спокої та при рухах оцінювались за візуально аналоговою шкалою (ВАШ) та складала >40 мм у всіх хворих.

До початку дослідження хворі не отримували терапії «Алфлутопом». На момент дослідження 45 хворих із 84 приймали нестероїдні протизапальні препарати для зменшення виразності больового синдрому, прийом їх був ситуаційним або курсовим на протязі 5-7 днів. З метою вивчення впливу «Алфлутопу» на перебіг артропатії, пацієнти були розділені на дві групи. На тлі стандартної терапії ЦД (дієта, інсулінотерапія або цукровознижуючі препарати) 1-ша група хворих (n=41) отримувала лікування з призначенням НПЗП, у 2-ій групі (n=43) додатково до терапії НПЗП було застосовано хондропротектор «Алфлутоп». Групи були порівнянні за основними демографічними та клінічними характеристиками і не мали відмінностей в характері і частоті супутніх захворювань. Враховуючи обмежені терміни перебування хворих у стаціонарі, нами була дещо модифікована й інтенсифікована схема призначення «Алфлутопу» (патент України на корисну модель №79795 від 25.04.2013 Журавльова Л.В., Федоров В.О., Александрова Н.К, Олійник М.О. «Спосіб лікування остеоартропатій у хворих на цукровий діабет»). Препарат застосовували за схемою: по 1 мл внутрішньосуглобово через день №5 (курс лікування в стаціонарі), а потім щоденно по 1 мл внутрішньом'язово загальним курсом 20 ін'єкцій. НПЗП приймали протягом 10 днів.

Ефективність терапії оцінювали за виразністю болю в суглобах у спокої та рухах за ВАШ, індексом WOMAC (Western Ontario and McMaster University) який включає визначення виразності болю, скутості, порушення функції суглобів та сумарний бал. Дослідження проводили на початку лікування, через 2 тижні (лікування в стаціонарі) та через 8 тижнів після початку лікування.

## **Результати та обговорення**

ІМТ тіла був значно вищий у хворих на ЦД типу 2. Усі обстежені хворі на ЦД, в основному, знаходились в стані субкомпенсації. Середній рівень глюкози натще у хворих на ЦД типу 1 склав  $9,87 \pm 0,46$  ммоль/л, типу 2 –  $8,24 \pm 0,24$  ммоль/л; рівень HbA<sub>1c</sub> при ЦД типу 1 становив  $8,8 \pm 0,3\%$ , типу 2 –  $7,43 \pm 0,25\%$  (табл. 1).

Основними клінічними проявами ураження суглобів були біль, обмеження рухів та припухлість над суглобами, в окремих випадках - їх деформація, осалгії

На фоні проведеної терапії позитивна динаміка спостерігалась в обох групах хворих після закінчення курсу лікування в стаціонарі. Було відмічено зменшення больового синдрому в уражених суглобах (1-а група - 32 хворих, 2-а - 39), збільшення обсягу рухів (22 та 31 хворий відповідно), зменшення

припухлості над суглобами (15 та 26 хворих відповідно), зникнення осалгій (8 та 11 хворих відповідно). Аналіз показників болю за ВАШ-шкалою виявив достовірне зниження болю через 4 тижні після початку лікування в обох групах. До 8 тижня після початку лікування в групі хворих, які отримували додатково «Алфлутоп», біль у спокої зменшився на 58%, при рухах - на 31%, тоді як групі хворих, які застосовували НПЗП, біль у спокої - на 44%, при рухах - на 23%, що може свідчити про вплив «Алфлутопу» на виразність больового синдрому. На фоні лікування відмічалось зменшення болю за WOMAC в 1-й групі на 14,12%, в другій – на 26,5%. Статистично значимо зменшилась скутість у суглобах ( $p < 0,05$ ) та покращився функціональний індекс WOMAC ( $p < 0,05$ ) в обох групах, але більш виразна позитивна динаміка спостерігалась у 2-й групі ( $p < 0,05$ ) (табл.2).

**Таблиця 2.** Динаміка показників ВАШ та WOMAC ( $M \pm m$ )

№	Показники	1-ша група (n=41)			2-га група (n=43)		
		До лікув	Через 2 тижн.	Через 8 тижн.	До лікув.	Через 2 тижн.	Через 8 тижн.
1	ВАШ, спокій	43,56±1,01	37,23±1,02*	36,56±1,2*	44,34±1,02	34,12±1,21*	31,21±1,21*
2	ВАШ, рухи	63,28±1,03	53,56±1,28*	52,23±1,08*	63,39±1,62	47,65±1,23*	42,54±1,38*
3	WOMAC, біль	24,43±0,54	21,34±0,62*	20,98±0,75*	25,12±0,28	20,54±0,75*	18,46±0,55*
4	WOMAC, скутість	5,24±0,2	4,78±0,12	4,52±0,19*	5,21±0,21	4,19±0,19*	3,89±0,17*
5	WOMAC, функціональна недостатність	65,28±1,71	64,15±1,62*	63,78±1,54*	65,56±1,52	62,24±1,81*	59,14±1,23*

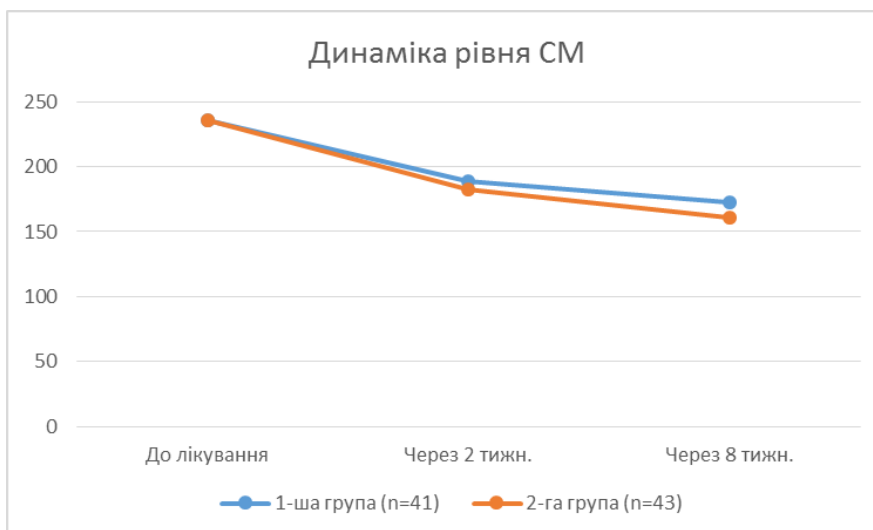
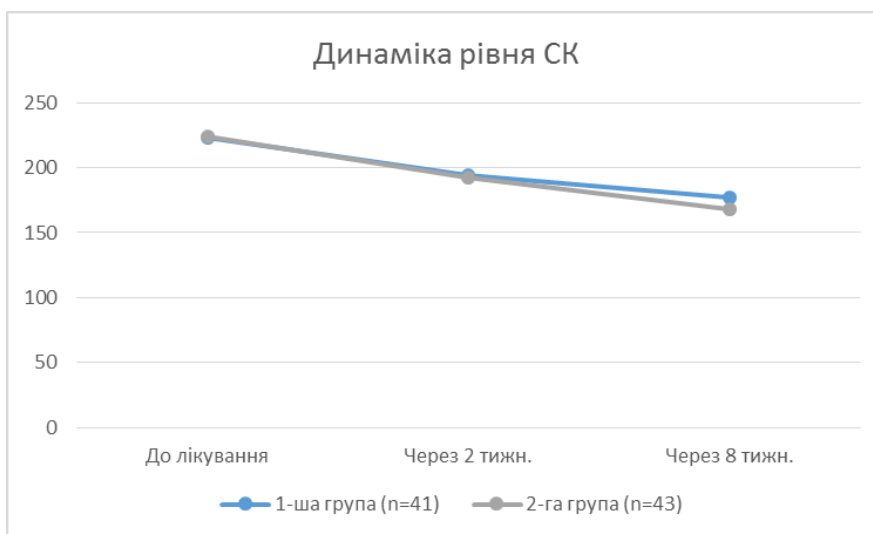
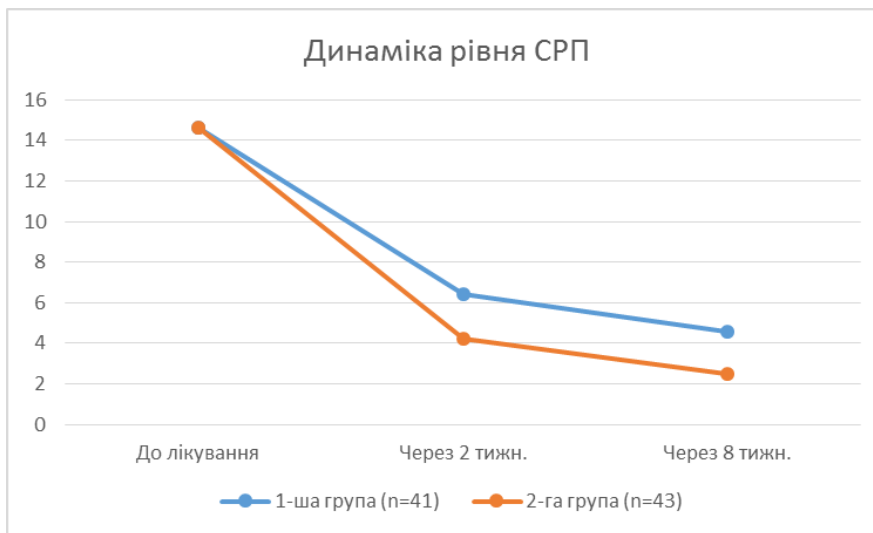
Позначення:

n – кількість спостережень;

M – вибіркоче середнє; m - стандартна похибка середнього;

\* - статистична значущість відмінностей ( $p < 0,05$ ) у порівнянні зі станом до лікування.

Як ми можемо побачити з рис.1, на тлі терапії відмічалось достовірне зниження рівня СРП через 2 тижні після початку лікування в обох досліджуваних групах ( $p < 0,05$ ), та через 8 тижнів після початку лікування більш виразне його зниження спостерігалось у другій групі хворих які отримували алфлутоп ( $p = 0,006$ ). Також за даними досліджень рівня СМ та СК, виявлено позитивну динаміку цих показників у хворих обох груп, але за період лікування в стаціонарі повної нормалізації цих показників не спостерігалось.



**Мал 1.** Дінаміка змін рівня СРП, СК та СМ та фоні проводимої терапії

При визначенні біоелементного балансу спостерігалось зниження вмісту фосфору ( $0,73 \pm 0,04$  ммоль/л) сироватки крові та гіперкальційурія ( $6,21 \pm 0,33$  ммоль/л), які були більш виражені у хворих на ЦД типу 1 та при тяжкому

перебігу захворювання (табл.3). Виявлені зміни можуть бути обумовлені абсолютною або відносною недостатністю інсуліну, що призводить до порушення метаболічних процесів і відіграє негативну роль щодо стану кісткової матриці. У свою чергу, підвищення осмотичного діурезу за декомпенсації ЦД призводить до порушення реабсорбції Са та Р у ниркових каналцях (наявність гіперкальційурії та гіперфосфатурії), тобто до негативного балансу Са, Р, іноді Mg в організмі (табл. 3).

**Таблиця 3.** Окремі біохімічні показники у хворих на цукровий діабет у динаміці лікування алфлутопом ( $M \pm m$ )

№	Показники	1-ша група (n=41)			2-га група (n=43)		
		До лікув	Через 2 тижн.	Через 8 тижн.	До лікув.	Через 2 тижн.	Через 8 тижн.
1	Кальцій сироватки крові ммоль/л	2,32±0,15	2,4±0,07	2,43±0,19*	2,31±0,02	2,38±0,07*	2,48±0,19*
2	Кальцій сечі, ммоль/л	6,21±0,33	4,45±0,6*	3,57±0,5*	6,19±0,17	4,43±0,05*	3,54±0,02*
3	Магній сироватки ммоль/л	0,83±0,04	0,98±0,15	1,01±0,12*	0,84±0,12	1,02±0,15*	1,12±0,03*
4	Фосфор сироватки, ммоль/л	0,73±0,04	0,78±0,19	0,88±0,03*	0,73±0,0	0,86±0,09*	0,97±0,07*
5	ЛФ, ОД	1,16±0,04	1,17±0,07	1,21±0,05*	1,16±0,04	1,17±0,07	1,22±0,05*
6	Загальні хондроїтинсульфати, г/л	0,31±0,05	0,30±0,16	0,29±0,17	0,31±0,05	0,25±0,06*	0,15±0,03*

*Позначення:*

*n* – кількість спостережень;

*M* – вибіркоче середнє; *m* - стандартна похибка середнього;

\*- статистична значущість відмінностей ( $p < 0,05$ ) у порівнянні зі станом до лікування.

За даними біохімічних досліджень сироватки крові (ЛФ, рівня кальцію, магнію та фосфору), виявлено незначну позитивну динаміку у хворих обох груп, але за період лікування в стаціонарі повної нормалізації цих показників не спостерігалось. Проте при проведенні контрольного обстеження через 8 тижнів була зафіксована вірогідна нормалізація мінеральних показників, особливо в 2-й групі, що свідчить про нормалізацію фосфорно-кальцієвого балансу. Також у хворих, які застосовували алфлутоп, через 8 тижнів

відмічено покращення рівня загальних хондроїтинсульфатів до  $0,15 \pm 0,03$  г/л, що може свідчити про здатність алфлутопа до структурно-модифікуючої дії.

Треба зазначити, що переносимість «Алфлутопу» була задовільною. Побічних ефектів та алергічних реакцій при введенні препарату не спостерігалось. Також у хворих, які отримували додатково «Алфлутоп», відміна призначення НПЗП проходила у більш короткий термін, ніж у хворих на монотерапії НПЗП.

### **Висновки.**

1. Оцінка ефективності терапії «Алфлутопом» за показниками болю за ВАШ, а також індексом WOMAC продемонстрували позитивну динаміку болю, вранішньої скутості та функціональної недостатності.

2. У хворих на діабетичну артропатію на фоні терапії було відмічено покращення показників СК, СМ та рівня СРП.

Отже використання препарату «Алфлутоп» у хворих на ЦД дає швидкий та клінічний ефект, що проявляється у зменшенні больового синдрому та покращенні функції суглобів у більш стислі терміни, порівняно з іншими препаратами. У зв'язку з цим, вважаємо доцільним, хворим на ЦД з ураженням опорно-рухового апарату призначати комплексну медикаментозну корекцію з використанням у схемах лікування хондропротекторів, зокрема «Алфлутопу».

### **Список літератури**

1. Журавльова Л.В. Застосування хондропротекторної терапії при лікуванні діабетичних остеоартропатій / Л.В. Журавльова, В.О. Федоров, М.О. Олійник, О.Ю. Ткачук, А.І. Щічка // Експериментальна і клінічна медицина. - 2012. - №4(57). – С.74-78.

2. Балаболкин М.И. Диабетическая остеоартропатия и синдром диабетической стопы // Диабетология. – М.: Медицина, 2000. – С.439–452.

3. Ahmadi M.E. Neuropathic arthropathy of the foot with and without superimposed osteomyelitis: MR imaging characteristics. /M.E. Ahmadi, W.B. Morrison, J.A. Carrino [et al.]// Radiology. — 2006. — Vol. 238, № 2. — P. 622-631.

4. Baker N. Microvascular and C-fiber function in diabetic Charcot neuroarthropathy and diabetic peripheral neuropathy /N. Baker, A. Green, S. Krishnan, G. Rayman// Diabetes Care. — 2007. — Vol. 30 (12). — P. 3077-3079.

5. Jeffcoate W.J. The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot) in diabetes / W.J. Jeffcoate, F. Game, P.R. Cavanagh // *Lancet* - 2005. — Vol. 366 (10). — P. 2058-2061.
6. Mabileau G. Increased osteoblastic activity in acute Charcot's osteoarthropathy: the role of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand / G. Mabileau, N.I. Petrova, M.E. Edmonds, A. Sabokbar // *Diabetologia*. — 2008. — Vol. 51(6). — P. 1035-1040.
7. Huang P.J. Hindfoot arthrodesis for neuropathic deformity / P.J. Huang, Y.C. Fu, C.C. Lu [et al.]// *Kaohsiung J. Med. Sci.* — 2007. — Vol. 23 (3). — P. 120-127.
8. Vattikuti R. Osteogenic regulation of vascular calcification: an early perspective / R. Vattikuti, D. Towler// *Am. J. Physiol. Endocrin. Metab.* — 2004. — Vol. 286 (5). — E686-E696.
9. Wu S.C. Foot ulcers in the diabetic patient, prevention and treatment. / S.C. Wu, V.R. Driver, J.C. Wrobel // *Vasc. Health and Risk Manag.* — 2007. — Vol. 3(1). — P. 65-76.
10. Журавльова Л.В. Роль прозапальних цитокінів у розвитку остеоартрозу та цукрового діабету 2 типу /Л.В. Журавльова, М.О. Олійник// *Український ревматологічний журнал*.- 2015. - № 2 (60).- С. 31-35.
11. Балабанова Р.М. Роль інтерлейкіна-1 при остеоартрозе и возможности его блокирования. / Р.М. Балабанова // *Совр. Ревматолия*. - 2011.- №1.- С.58–62.
12. Головач И.Ю. Остеоартрит: фундаментальные и прикладные аспекты этиопатогенеза заболевания. Ничего не стоит на месте. /И.Ю. Головач//. - *Український ревматологічний журнал*. - 2014.-Київ, Моріон.-№2(56). - С.4-11.
13. Franchimont N. IL-6 receptor shedding is enhanced by IL-1b and TNF- $\alpha$  and is partially mediated by TNFa-converting enzyme in osteoblast-like cells. /N. Franchimont, C. Lambert, P. Huynen [et al.]//*Arthr Rheum.* - 2005. - Vol. 52. – P.84–93.
14. Kapoor M. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis /M. Kapoor, J. Martel-Pelletier, D. Lajeunesse [et al.]//*Nat. Rev. Rheumatol.* - 2011. - Vol 7. – P. 33–42.
15. Національний підручник з ревматології/ За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби.-К.Моріон,2013.-672с.:іл.,табл.,бібліогр.
16. Santangelo K.S. Vivo reduction or blockade of interleukin-1 $\beta$  in primary osteoarthritis influences expression of mediators implicated in pathogenesis. / K.S.

Santangelo, G.J. Nuovo, A.L. Bertonein// Osteoarthritis and Cartilage. - 2012. – Vol.20(12). - P.1610–1618.

17. Wang X. Metabolic triggered inflammation in osteoarthritis /X. Wang, D. Hunter, J. Xu, [et al.]// Osteoarthritis and Cartilage. - 2015. – Vol.23, №1. - P.22-30.

18. Коваленко В.М. Ревматичні захворювання в Україні: стан проблеми та шляхи вирішення /В.М. Коваленко/ Український ревматологічний журнал. - 2012. - Київ, Моріон. - №3(49). - С.84-86 7.

19. Журавльова Л.В. Остеоартроз та цукровий діабет 2 типу: спільні ланки патогенезу /Л.В. Журавльова, М.О. Олійник // Ендокринологія. - 2015 - Том 20, №1. - С.79-83

20. McAlindon T.E. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. /T.E. McAlindon, R.R. Bannuru, M.C. Sullivan [et al.]// Osteoarthritis and Cartilage/OARS, Osteoarthritis Research Society. - 2014. - Volume 22, Issue 3. – P. 363–388.

21.Hochberg M.C. Structure-modifying effects of chondroitin sulfate in knee osteoarthritis: an updated meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of 2-year duration. / M.C. Hochberg // Osteoarthritis Cartilage. - 2010. – Vol.18 (Suppl. 1). - S28–31.

22.Hochberg M.C. American College of Rheumatology 2012 recommendation for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee./ M.C. Hochberg, R.D. Altman, K.T. April, [et al.] // Arthritis Care Res (Hoboken). - 2012 . – Vol.64(4). – P.465–474.

23.Шуба Н.М. Выбор структурно-модифицирующих и противовоспалительных препаратов у пациентов с остеоартрозом. / Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова, А.С. Крылова// Український ревматологічний журнал. - 2013. - № 2 (52). – С. 67-73

24. Wildi I.M. Chondroitin sulfate reduces both cartilage volume loss and bone marrow lesions in knee osteoarthritis patients starting as early as 6 months after initiation of therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. / I.M. Wildi, J.P. Raynauld, J. Martel-Pelletier, [et al.] //Ann Rheum Dis. - 2011. - Jun; Vol.70(6). – p.982–989. doi: 10.1136/ard.2010.140848. Epub 2011 Mar 1.

25. Lee Y.H. Effect of glucosamine or chondroitin sulfate on the osteoarthritis progression: a meta-analysis/ Y.H. Lee, J.H. Woo, S.J. Choi, [et al.] // Rheumatol. Int. - 2010. – Vol. 30(3). – p. 357–363.

26. Бур'янов О.А. Патогенетичне лікування хворих на остеоартроз та вивчення його впливу на стан суглобового хряща./ О.А. Бур'янов, І.М. Дикан, Л.А. Міроняк, [та ін.] / Consilium medicum. – 2012.- №8.- С.34-40.

### **Поражение опорно-двигательного аппарата у больных сахарным диабетом и способы их коррекции**

*Журавлева Л.В., Федоров В.А., Олейник М.А.*

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Резюме** *Цель исследования.* Изучение влияния «Алфлутопа» на течение диабетической артропатии, динамику показателей минерального баланса и острофазовых показателей у больных с сахарным диабетом. *Материалы и методы.* Было обследовано 84 больных с диабетической остеоартропатией (38 мужчин и 46 женщин), средний возраст составил  $56,42 \pm 1,17$  лет. *Результаты и обсуждение.* Применение «Алфлутопа» дополнительно в терапию в течение 8-ми недель, привело к снижению выраженности болевого синдрома, уменьшению скованности и улучшению функции суставов. Было отмечено снижение уровня острофазовых показателей и нормализация показателей минерального обмена. *Выводы.* Полученные данные позволяют сделать вывод о положительном влиянии приема алфлутопа на течение диабетической артропатии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, артропатия, НПВП, «Алфлутоп».

### **The defeat of the musculoskeletal system in patients with diabetes mellitus and their methods of correction**

*Zhuravlyova L.V., Fedorov V.A., Oliinyk, M.O.*

*Kharkiv National Medical University*

**Summary.** *Purpose of the study.* To study the effect of Alflutop on the course of diabetic arthropathy, dynamics of mineral balance and parameters of acute phase in patients with diabetes mellitus. *Materials and methods.* The study was performed on 84 patients (38 men and 46 women), mean age  $56.42 \pm 1.17$  years with diabetic osteoarthropathy. *Results and discussion.* Use of Alflutop an additional therapy for 8 weeks led to decrease of pain, stiffness and improving joint function. The levels of acute-phase parameters and C-reactive protein in blood was decreased. *Conclusions.* The findings suggest a positive impact of the using of alflutop in patients with diabetic arthropathy.

**Keywords:** diabetes mellitus, arthropathy, NSAID, alflutop.