

УДК: 616.72 – 002 + 616.379 – 008. – 08

Ткаченко М.В., Бабаніна М.Ю., Хайменова Г.С.

КОРЕКЦІЯ ТЕРАПІЇ ПОЄДНАНИХ ПАТОЛОГІЙ: ОСТЕОАРТРИТ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ІІ ТИПУ, НА ОСНОВІ КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Остеоартрит (ОА) – це група захворювань різної етіології з подібними біологічними, морфологічними та клінічними проявами й наслідками, в основі яких лежить ураження всіх елементів суглобу, в першу чергу суглобового хряща, а також субхондральних відділів кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули і періартикулярних м'язів. Інсулінорезистентність, що лежить в основі цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, здатна збільшувати продукцію глікозильованих сполук і вільних радикалів, що провокують ендотеліальну дисфункцію. Ушкодження, викликані вільними радикалами, сприяють прогресуванню атеросклерозу і захворюванням суглобів. Мета дослідження – підвищити ефективність лікування хворих на остеоартрит у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу на підставі вивчення клінічного перебігу та якості життя хворих та обґрунтування фармакологічної корекції. Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилось 88 хворих на ОА. У відповідності до поставлених завдань хворі були розподілені наступним чином: I група – 32 хворих на ОА (традиційна патогенетична терапія: нестероїдні протизапальні засоби, хондропротектори, фізіотерапевтичне лікування); II група – 56 хворих на ОА і ЦД 2-го типу в стадії субкомпенсації (призначався метформін з піоглітазоном в дозі 15 мг на добу на фоні стандартної патогенетичної терапії ОА). Контрольну групу склали 24 практично здорові особи віком від 40 до 65 років, показники обстеження яких не відрізнялися від загальноприйнятих норм. Для клінічної оцінки функціонального стану опорно-рухового апарату використовувались наступні тести: суглобовий індекс Річі, вираженість болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), індекс Lequesne, WOMAC (Western Ontario and McMaster University). Для визначення якості життя хворих на ОА використовували анкету EuroQol-5D. Результати дослідження та їх обговорення. При первинному обстеженні хворих на ОА і пацієнтів з поєднаною патологією з'ясувалося, що приєднання ЦД відіграє значну роль у посиленні проявів суглобового синдрому. Через 6 місяців спостереження у хворих з поєднаною патологією під впливом піоглітазону на фоні традиційної патогенетичної терапії вірогідно зменшились показники ВАШ у 1,9 рази ($3,18 \pm 0,24$ см проти $6,01 \pm 0,59$ см; $p < 0,05$), індексу Lequesne у 2,0 рази ($9,42 \pm 1,81$ бали проти $19,17 \pm 4,15$ бали; $p < 0,05$) та WOMAC у 1,6 рази ($38,7 \pm 3,7$ бали проти $63,8 \pm 8,3$ бали; $p < 0,05$) відповідно та зменшився індекс EuroQol-5D у 1,9 рази ($5,01 \pm 0,92$ бали проти $9,98 \pm 0,23$ бали; $p < 0,05$) на фоні покращення показників Висновки. Клініко-функціональний стан та якість життя хворих на остеоартрит тісно залежить від наявності супутньої патології, а саме, ЦД 2-го типу. Призначення піоглітазону покращує клінічний перебіг та якість життя хворих з поєднаною патологією за рахунок впливу на основні патогенетичні чинники синтропії.

Ключові слова: остеартрит, цукровий діабет, якість життя, піоглітазон.

Вступ

Остеоартрит (ОА) – одне з найтяжчих захворювань суглобів, що характеризується ураженням суглобового хряща, субхондральної кісткової тканини, зв'язок, капсули, синовіальної оболонки, періартикулярних тканин, зтяжним прогресуючим перебігом з частими загостреннями процесу, високим ступенем тимчасової втрати працездатності і стійкої інвалідності та складає 80% усієї патології суглобів [2, 4, 6]. Серед ревматичних захворювань ОА посідає перше місце у світі [7].

ОА – захворювання мультифакторне, проте в останні роки з'явилися дані про його взаємозв'язок з метаболічними порушеннями. Так, було доведено, що інсулінорезистентність, що лежить в основі цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, здатна збільшувати продукцію глікозильованих сполук і вільних радикалів, що провокують ендотеліальну дисфункцію. Ушкодження, викликані вільними радикалами, сприяють прогресуванню атеросклерозу і захворюванням суглобів [7, 9].

Встановлено, що поряд із зростанням маси жирової тканини, в ній підвищується не тільки

вміст адипоцитів, але й макрофагів, що продукують цитокіни (фактор некрозу пухлини- α (ФНП- α), прозапальні інтерлейкіни, інсуліноподібний фактор росту, інгібітор активатора плазміногену, ангіотензин, простагландини). Це дозволяє розглядати ожиріння як хронічне запалення низької градації. При індексі маси тіла (ІМТ) 30-35 $\text{кг}/\text{м}^2$ частота розвитку ОА зростає в 4 рази порівняно з показниками у хворих при нормальній масі тіла [9].

Значна кількість етіологічних факторів та складний патогенез ураження суглобових і періартикулярних структур при ОА диктують необхідність тривалого та комплексного лікування препаратами з різною патогенетичною дією [2, 3]. Існуючі терапевтичні підходи не в повній мірі враховують вплив атеросклерозу і метаболічного синдрому на механізми розвитку остеартриту, що значно знижує ефективність діагностики і лікування та сприяє взаємообтяженню патологічних процесів і прогресуючому перебігу синтропії.

Мета дослідження

Підвищити ефективність лікування хворих на остеартрит у поєднанні з цукровим діабетом 2-

го типу на підставі вивчення клінічного перебігу та якості життя хворих та обґрунтування фармакологічної корекції.

Матеріали і методи

Критеріями включення хворих у дослідження були: підписана інформована згода щодо участі в дослідженні; чоловіки та жінки віком від 40 років; наявність больового синдрому в суглобах, який виникає в кінці доби та/або в першій половині ночі; наявність больового синдрому в суглобах, який виникає після механічного навантаження та зменшується в спокої; деформація суглобів за рахунок кісткових розростань (включаючи вузлики Гебердена та Бушара); наявність рентгенологічних критеріїв ОА. Рентгенологічна картина захворювання визначалася на підставі класифікаційних критеріїв I. Kellgren і I. Lawerens (1957) [4]; наявність ЦД 2-го типу в стадії субкомпенсації.

Під спостереженням знаходилось 88 хворих на ОА. У відповідності до поставлених завдань хворі були розподілені наступним чином: I група – 32 хворих на ОА; II група – 56 хворих на ОА і ЦД 2-го типу в стадії субкомпенсації. Контрольну групу склали 24 практично здорові особи віком від 40 до 65 років, показники обстеження яких не відрізнялися від загальноприйнятих норм.

Розподіл хворих відносно статеві належності: чоловіків – 34 (38,6%) та жінок – 54 особи (61,4%), що свідчить про переважання жінок з поєднаною патологією. Середня тривалість захворювання у хворих I групи склала $7,8 \pm 2,5$ років, слід зазначити, що у хворих на ОА у поєднанні з ЦД середня тривалість захворювання складала $12,7 \pm 3,4$ роки. Також хворі в групах відрізнялись за віковим сенсом. Так, середній вік хворих I групи склав $47,3 \pm 4,3$ роки, у пацієнтів III групи – $54,8 \pm 3,9$ років.

Хворим I групи призначалась традиційна патогенетична терапія, яка включала призначення нестероїдних протизапальних засобів, хондропротекторів, фізіотерапевтичне лікування. Хворим II групи за наявності протипоказань до призначення метформіну призначали піоглітазон в дозі 15 мг на добу на фоні стандартної патогенетичної терапії ОА. За необхідності пацієнти отримували антигіпертензивну терапію та інші засоби симптоматичного лікування. Тривалість спостереження склала 6 місяців.

Для клінічної оцінки функціонального стану опорно-рухового апарату використовувались наступні тести: суглобовий індекс Річі, вираженість болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), індекс Lequesne, WOMAC (Western Ontario and McMaster University) [4].

Якість життя хворої людини у сучасній медицині розглядається як інтегральна характеристика її стану, що складається з фізичного, психологічного, соціального компонентів. Кожен із компонентів у свою чергу включає цілий ряд складових, наприклад фізичний – симптоми за-

хворювання, можливість виконання фізичної роботи, здатність до самообслуговування; психологічний – тривогу, депресію, агресивну поведінку; соціальний – соціальну підтримку, роботу, громадські зв'язки тощо. Їх всебічне вивчення дозволяє визначити рівень якості життя як окремої особи, так і цілих груп, і встановити, за рахунок якого складника він підвищується чи знижується та на що необхідно вплинути, щоб покращити якість життя (скоригувати лікування, надати соціальну підтримку та ін.).

Для визначення якості життя хворих на ОА використовували анкету EuroQoL-5D, яка містить запитання щодо наявності труднощів під час ходьби, у самообслуговуванні, повсякденній діяльності, болю/дискомфورتу, занепокоєння/депресії, візуальну аналогову шкалу болю [4].

Отримані результати клінічних досліджень обробляли методом варіаційної-статистики. Проводили підрахунок середнього значення для кожного статистичного ряду (M), середньоквадратичне відхилення, середню помилку (m). Достовірність отриманих результатів оцінювали з використанням критеріїв t і p, таблиці критичних точок розподілу Стюдента. Результати вважались достовірними при значенні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

При первинному обстеженні хворих на ОА і пацієнтів з поєднаною патологією з'ясувалося, що серед останніх суглобовий синдром був більш виражений, що підтверджують вірогідно більш високі значення ВАШ у 1,9 рази ($5,38 \pm 1,29$ бали проти $2,63 \pm 0,38$ бали; $p < 0,05$). Індекси Lequesne залишається одним з найбільш надійних для оцінки тяжкості ОА у хворих з ураженням великих суглобів. Даний показник у хворих II групи перевищував у 2,7 рази ($18,4 \pm 3,8$ бали проти $6,84 \pm 1,52$ бали; $p < 0,05$) відповідний показник у хворих на ОА, що свідчить про значний внесок приєднання ЦД у посиленні проявів суглобового синдрому. Індекс WOMAC дає можливість адекватно оцінити функціональний стан суглобів у хворих на ОА. Нами встановлено, що найвищий показник індексу WOMAC був у пацієнтів II групи, перевищуючи у 1,7 рази відповідно даний показник у хворих I групи ($64,2 \pm 12,7$ бали проти $36,8 \pm 4,8$ бали; $p < 0,05$).

Аналіз показників якості життя виявив, що показники фізичної активності перевищували відповідні у пацієнтів на ОА, а саме, ходьби у 1,4 рази ($1,52 \pm 0,05$ бали проти $1,08 \pm 0,05$ бали; $p < 0,05$), самообслуговування у 1,3 рази ($1,41 \pm 0,08$ бали проти $1,04 \pm 0,05$ бали; $p < 0,05$), повсякденної активності у 1,4 рази ($1,68 \pm 0,06$ бали проти $1,16 \pm 0,07$ бали; $p < 0,05$) відповідно, психологічного дискомфорту у 1,5 рази ($p < 0,01$) та загального індексу у 1,8 рази ($p < 0,001$). Слід зазначити, що на якість життя істотно впливає ступінь порушень вуглеводного обміну. Так, у хворих з супутнім ЦД 2-го типу показники порушення самообслуговування були вищими у 1,2

рази ($p < 0,02$), повсякденної активності у 1,3 рази ($1,49 \pm 0,03$ бали проти $0,98 \pm 0,06$ бали; $p < 0,01$), больового синдрому у 1,2 рази та психоемоційного перенапруження у 1,5 рази ($p < 0,001$) порівняно з відповідними показниками у хворих на ОА.

Причому якщо в I групі хворих погіршення наявне за параметрами «самообслуговування» та «біль/дискомфорт», а також за загальним індексом якості життя, то в III групі обстежених спостерігалось погіршення за всіма показниками шкали EuroQol-5D, тобто відзначалося більш значне наростання больового синдрому та погіршення якості життя.

Таким чином, тривалий больовий синдром, порушення функції суглобів та обмеження рухливої активності, небажані побічні реакції на медикаментозну терапію, соціальні обмеження у хворих на ОА сприяють значному погіршенню якості життя. Значну роль в прогресуванні ОА відіграє ЦД 2-го типу за рахунок посилення процесів пероксидації, ендотеліальної дисфункції, системного запалення.

Через 6 місяців спостереження у хворих з поєднаною патологією під впливом піоглітазону на фоні традиційної патогенетичної терапії вірогідно зменшились показники ВАШ у 1,9 рази ($3,18 \pm 0,24$ см проти $6,01 \pm 0,59$ см; $p < 0,05$), індексу Lequesne у 2,0 рази ($9,42 \pm 1,81$ бали проти $19,17 \pm 4,15$ бали; $p < 0,05$) та WOMAC у 1,6 рази ($38,7 \pm 3,7$ бали проти $63,8 \pm 8,3$ бали; $p < 0,05$) відповідно.

Позитивні зрушення показників якості життя виявлені у хворих, які отримували піоглітазон сумісно з традиційною базисною терапією. Так, під впливом комплексної терапії вірогідно зменшився індекс EuroQol-5D у 1,9 рази ($5,01 \pm 0,92$ бали проти $9,98 \pm 0,23$ бали; $p < 0,05$) на фоні покращення показників ходьби у 1,4 рази ($1,05 \pm 0,14$ бали проти $1,52 \pm 0,05$ бали; $p < 0,05$), самообслуговування у 1,5 рази відповідно ($0,92 \pm 0,16$ бали проти $1,41 \pm 0,08$ бали; $p < 0,05$), зменшення болю/дискомфорту у 1,8 рази ($1,04 \pm 0,15$ бали проти $1,94 \pm 0,07$ бали; $p < 0,05$).

За даними ряду клінічних досліджень, застосування піоглітазону супроводжується зменшенням вмісту вільних жирних кислот у плазмі в осіб з ЦД 2-го типу на 20-30% з аналогічним зменшенням вмісту глюкози, глікозильованого гемоглобіну та інсуліну. Нормалізація глікемічного контролю поєднується зі зменшенням чутливості адипоцитів до ФНП- α і більш ніж дворазовим зростанням продукції адипонектину, який є од-

ним з найважливіших медіаторів інсулінсенситивної дії піоглітазону [11, 12]. Показано, що адипонектин володіє прямою протизапальною дією, зменшує продукцію ФНП- α макрофагами, стимульовану ліпополісахаридами, послаблюючи пов'язану з дією ФНП- α експресію ядерного фактору NF- κ B, адгезію моноцитів, продукцію ендотеліоцитами молекул адгезії [10].

Висновки

Клініко-функціональний стан та якість життя хворих на остеоартрит тісно залежить від наявності супутньої патології, а саме, ЦД 2-го типу. Призначення піоглітазону покращує клінічний перебіг та якість життя хворих з поєднаною патологією за рахунок впливу на основні патогенетичні чинники синтропії.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним напрямком є подальше вивчення патогенетичних ланок поліморбідних станів у хворих на остеоартрит і розробка ефективних методів діагностики та лікування.

Література

1. Амброскіна В.В. Инсулинорезистентность и системное воспаление как эффекторные механизмы проатерогенного действия алиментарных липидов / В.В. Амброскіна, Т.А. Крячок // Укр. кардіолог. журн. – 2007. – № 6. – С. 82-89.
2. Борткевич О.П. Сучасні уявлення про терапію у пацієнтів з дегенеративними захворюваннями суглобів та хребта, що модулюють структуру хряща / О.П. Борткевич, Ю.В. Білявська // Укр. ревмат. журнал. – 2008. – № 3 (33). – С. 25-29.
3. Зупанець І.А. Современные хондропротекторы: мифы и реальность / И.А. Зупанець, С.К. Шебеко // Фармацевт. практик. – 2008. – № 2. – С. 22-24.
4. Коваленко В.Н. Остеоартроз. Практическое руководство / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. – К.: Морион, 2005. – 592 с.
5. Коваленко В.М. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб / Коваленко В.М., Шуба Н.М. – К., 2004. – 156 с.
6. Насонова В.А. Рациональная фармакотерапия ревматических болезней / Насонова В.А., Насонов Е.Л. – Москва: Издательство «Литтера», 2003 – 506 с.
7. Abramson S.B. Inflammation in osteoarthritis / S.B. Abramson // J. Rheumat. – 2004. – Vol. 31. – P. 70-76.
8. Heilbronn L.K. Adipose tissue macrophages, low grade inflammation and insulin resistance in human obesity / L.K. Heilbronn, L.V. Campbell // Current Pharmaceutical Design. – 2008. – Vol. 14. – P. 1225-1230.
9. Iannone F. The pathophysiology of osteoarthritis / F. Iannone, G. Lapadula // Aging Clin. Exp. Res. – 2003. – Vol. 15. – P. 364-372.
10. Joseph N.A. Adipocytokines and insulin resistance / N.A. Joseph, A.S. Greenberg // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89, № 2. – P. 447-460.
11. Juge-Aubry C.E. Adipose tissue: a regulator of inflammation / C.E. Juge-Aubry, E. Henrichot, C.A. Meier // Best Practice and Research. Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2005. – Vol. 19. – P. 547-566.
12. Tsuchida A. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) activation increases adiponectin receptors and reduces obesity-related inflammation in adipose tissue. Comparison of activation of PPAR α , γ , and their combination / A. Tsuchida, T. Yamauchi, S. Takekawa // Diabetes. – 2005. – Vol. 54. – P. 3358-3370.

Реферат

КОРРЕКЦІЯ ТЕРАПІЇ СОЧЕТАННИХ ПАТОЛОГІЙ: ОСТЕОАРТРИТ І САХАРНИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ, НА ОСНОВЕ КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ І КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Ткаченко М.В., Бабаніна М.Ю., Хайменова Г.С.

Ключевые слова: остеоартрит, сахарный диабет, качество жизни, пиоглитазон.

Остеоартрит (ОА) – это группа заболеваний различной этиологии с подобными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и последствиями, в основе которых лежит поражение всех элементов сустава, в первую очередь суставного хряща, а также субхондральных отделов кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и периартикулярных мышц. Инсулинорезистентность,

которая лежит в основе сахарного диабета (СД) 2-го типа, способна увеличивать продукцию гликозилированных соединений и свободных радикалов, провоцирующих эндотелиальную дисфункцию и способствующие прогрессированию атеросклероза и заболевания суставов. Цель исследования: повысить эффективность лечения больных остеоартритом в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа на основании изучения клинического течения и качества жизни больных и обоснование фармакологической коррекции. Материалы и методы. Под наблюдением находилось 88 больных ОА. В соответствии с поставленными задачами больные были распределены следующим образом: I группа - 32 больных ОА (традиционная патогенетическая терапия: нестероидные противовоспалительные средства, хондропротекторы, физиотерапевтическое лечение); II группа - 56 больных ОА и СД 2-го типа в стадии субкомпенсации (предназначался метформин с пиоглитазоном в дозе 15 мг в сутки на фоне стандартной патогенетической терапии ОА). Контрольную группу составили 24 практически здоровые лица в возрасте от 40 до 65 лет, показатели обследования которых не отличались от общепринятых норм. Для клинической оценки функционального состояния опорно-двигательного аппарата использовались следующие тесты: суставной индекс Ричи, выраженность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), индекс Lequesne, WOMAC (Western Ontario and McMaster University). Для определения качества жизни больных ОА использовали анкету EuroQol-5D. Результаты исследования и их обсуждение. При первичном обследовании больных ОА и пациентов с сочетанной патологией выяснялось, что присоединение СД играет значительную роль в усилении проявлений суставного синдрома. Через 6 месяцев наблюдения у больных с сочетанной патологией под влиянием пиоглитазона на фоне традиционной патогенетической терапии достоверно уменьшились показатели ВАШ в 1,9 раза ($3,18 \pm 0,24$ см против $6,01 \pm 0,59$ см, $p < 0,05$), индекса Lequesne в 2,0 раза ($9,42 \pm 1,81$ балла против $19,17 \pm 4,15$ балла, $p < 0,05$) и WOMAC в 1,6 раза ($38,7 \pm 3,7$ балла против $63,8 \pm 8,3$ балла, $p < 0,05$) соответственно и уменьшился индекс EuroQol-5D в 1,9 раза ($5,01 \pm 0,92$ балла против $9,98 \pm 0,23$ балла, $p < 0,05$) на фоне улучшения показателей. Выводы. Клинико-функциональное состояние и качество жизни больных остеоартритом тесно зависит от наличия сопутствующей патологии, а именно, СД 2-го типа. Назначение пиоглитазона улучшает клиническое течение и качество жизни больных с сочетанной патологией за счет воздействия на основные патогенетические факторы синдрома.

Summary

CORRECTION THERAPY OF COMBINED PATHOLOGIES AS OSTEOARTHRITIS AND TYPE 2 DIABETES ON THE BASIS CLINICAL AND FUNCTIONAL INDICES OF LIFE QUALITY

Tkachenko M.V., Babanina M.Yu., Haymenova G.S.

Keywords: osteoarthritis, diabetes, quality of life, pioglitazone.

Objective: to increase the effectiveness of the therapy for patients with osteoarthritis and diabetes mellitus type 2 on the basis of a study of the clinical course and life quality of patients and to offer the grounds of pharmacological correction needed. **Materials and methods.** We observed 88 patients with OA who were distributed as follows: I group of 32 patients with OA who took conventional pathogenetic therapy of non-steroidal anti-inflammatory drugs, chondroprotectors, physiotherapy); II group of 56 patients with OA and diabetes type 2 in the stage of subcompensation (metformin, pioglitazone in a dose of 15 mg per day and standard pathogenetic therapy of OA). The control group consisted of 24 healthy persons aged 40 to 65 years, whose survey figures did not differ from the normal findings accepted. **Conclusions.** Clinical and functional status and life quality of the patients with osteoarthritis is closely dependent on the presence of comorbidities, namely, diabetes type 2. Pioglitazone improves the clinical course and the quality of life in the patients with comorbidity due to the impact on the main pathogenetic factors of syndrome.