

М.П. Кириченко, С.А. Калмыков, Ю.С. Калмыкова
**ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ
 СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
 НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ У БОЛЬНЫХ
 САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА ПОД
 ВЛИЯНИЕМ СПОСОБОВ ФИЗИЧЕСКОЙ
 РЕАБИЛИТАЦИИ**

Проанализированы типы реакций сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку у больных сахарным диабетом 2-го типа, определённые с помощью пробы Мартине – Кушелевского, а также влияние на них средств физической реабилитации. У больных сахарным диабетом 2-го типа средней степени тяжести выявлен преимущественно неблагоприятный тип реакции сердечно-сосудистой системы. После применения комплексной реабилитации с использованием медикаментозной сахароснижающей терапии, диетотерапии и средств физической реабилитации наблюдались допустимый и благоприятный типы реакции.

Ключевые слова: сахарный диабет, реакции сердечно-сосудистой системы, дозированная физическая нагрузка, комбинированное лечение.

M.P. Kirichenko, S.A. Kalmykov, Yu.S. Kalmykova
**FEATURES OF CARDIOVASCULAR
 REACTION ON PHYSICAL EXERTION
 IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS
 2ND TYPE UNDER INFLUENCE
 OF PHYSICAL REHABILITATION MEANS**

It was investigated the types of reactions of the cardiovasculaire system on the dosed physical loading in patients with diabetes mellitus – 2nd type, which fixed with help of test Martine – Kyshelevsky and treatment effects of means of physical rehabilitation for these patients. During this research for patients with 2nd type of diabetes mellitus of middle severity it was established mainly the unfavorable type of reactions of the cardiovasculaire system. After application of complex rehabilitation with the use of therapy, dietotherapy and means of physical rehabilitation it was observed the possible and favourable types of reactions.

Key words: diabetes mellitus – 2nd type, reactions of cardiovasculaire system, dosed physical loading, combined treatment.

Поступила 30.06.12

УДК 616.379-00864-06:616.71/.72-002]-085.276

Л.В. Журавльова, В.О. Федоров, М.О. Олійник, О.Ю. Ткачук, А.І. Щічка**
Харківський національний медичний університет
**КЗОЗ «ОКЛ ЦЕМД та МК», м. Харків*

**ЗАСТОСУВАННЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ
 ПРИ ЛІКУВАННІ ДІАБЕТИЧНИХ ОСТЕОАРТРОПАТІЙ**

Обстежено 67 хворих на цукровий діабет 1-го і 2-го типів у стадії декомпенсації та субкомпенсації з діабетичною остеоартропатією, яка частіш за все проявлялася обмеженням рухів у суглобах, припухлістю над суглобами, їх деформацією, осалгіями. Вивчено стан мінерального балансу у хворих, який характеризувався порушенням фосфорно-кальцієвого обміну. Проведено порівняльне оцінювання застосованих у комплексній терапії диклофенаку та хондропротектору «Алфлутоп». Доведена перевага «Алфлутопу» порівняно з диклофенаком під час лікування діабетичних остеоартропатій

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична остеоартропатія, диклофенак, алфлутоп.

Ще кілька десятиріч тому нейрогенна остеоартропатія (діабетична остеоартропатія – ДОАП) у хворих на цукровий діабет (ЦД) зустрічалася в 0,1% випадків, але зараз вона стала найбільш частою формою з усіх нейрогенних артропатій. Серед хворих на ЦД її реєструють в 13–16% випадків. ДОАП є переважно нейропатичною, меншою мірою — змішаною формою синдрому діабетичної стопи, та ніколи не буває ішемічною [1–5].

В літературі описано дві конкуруючі теорії ДОАП. Згідно з однією з них, нейросудинною, остеоартропатія є трофічним розладом, який виникає внаслідок посилення кровотоку в кістковій тканині з надмірною неконтрольованою активізацією остеокластів [6, 7]. Згідно з нейротравматичною теорією, відсутність захисної чутливості сприяє неоптимальному навантаженню на кінцівку, в результаті чого виникають мікропереломи. Посилення шунтового кровотоку

і ендотеліальна дисфункція при ЦД активують окремі цитокіни, які, у свою чергу, активують остеобласти [9–11]. Ідентичний механізм остеолізу й руйнування кістки характерні для ревматоїдного артриту й системних захворювань сполучної тканини.

У хворих на ЦД практично завжди є остеопороз [12, 13]. Слід зазначити, що він найбільш виражений за наявності нейропатії. Патогенез остеопорозу пов'язують з інсулінопенією, мікроангіопатією. Характерно, що остеопороз поєднується з кальцифікацією судин, причому тяжкість кальцифікації посилюється з наростанням вираженості остеопорозу. Виявлено, що в процесі кальцифікації судин беруть участь цитокіни запалення та порушення кальцій-фосфорного гомеостазу [10, 11].

Серед найбільш частих уражень кістково-суглобової системи при діабеті слід відмітити остеоартроз колінних суглобів, який виникає як наслідок особливостей метаболічного синдрому, а також плечолопатковий періартрит. У літературі зустрічається термін «больове плече діабетика», під яким розуміють поєднання плечолопаткового періартриту, синдрому обмеження рухомості суглобів та іноді супутнього їм теносиновіту долоней [12].

На сучасному етапі головною метою лікування ЦД є забезпечення якості життя хворого [13]. Цього можна досягти шляхом повної компенсації порушеного обміну речовин: нормалізації обміну вуглеводів, ліпідів, білків та мінералів. Саме з цією метою в 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. Згідно з рекомендаціями Асоціації ревматологів України, хондропротектори є основою терапевтичного підходу до лікування захворювань кісткової тканини, тому що головними серед них є глюкозамін і хондроїтинсульфат. Вони є компонентами суглобового хряща, входять до складу протеогліканів і глюкозаміногліканів хрящової тканини. Серед них алфлутоп, який є біологічним коктейлем, до складу якого входять природні глюкозаміноглікани. Окремі автори висловлюють думку щодо можливості застосування хондропротекторів при ДООП [14, 15]. Однак в літературі ми не знайшли результатів застосування локальних хондропротекторів у даної групи хворих.

Метою роботи було визначення ефективності застосування хондропротектора «Алфлутоп» у хворих на ЦД з ДООП.

Матеріал і методи. Під спостереженням

в умовах ендокринологічного та ревматологічного відділень Харківської обласної клінічної лікарні перебувало 67 хворих на ЦД з ДООП (26 чоловіків і 41 жінка) у стадії декомпенсації та субкомпенсації, з них 29 хворих на ЦД 1-го типу і 38 хворих на ЦД 2-го типу. Тривалість захворювання складала від 6 до 23 років, вік хворих – від 44 до 67 років. Під наглядом перебували хворі з переважним ураженням колінних і плечових суглобів. До контрольної групи увійшло 20 здорових осіб.

Основними клінічними проявами ураження суглобів були біль (67 випадків, 100%), обмеження рухів (54; 80,5%) та припухлість над суглобами (38; 56,7%), в окремих випадках – їх деформація (18; 26,9%), осалгії (16; 23,9%).

Проведено клінічне обстеження хворих згідно з протоколами МОЗ (Наказ № 574 від 05.08.2009). Вивчався стан білкового спектра сироватки крові, вуглеводний обмін з визначенням глікемічного (глюкозооксидантним методом) і глюкозуричного профілей, рівня глікозильованого гемоглобіну HbA_{1c} (калориметричним методом), у окремих хворих – імунореактивного інсуліну (імунофлюоресцентним методом); біоелементний баланс (калориметричним методом): вміст калію, кальцію, магнію, фосфору. Крім того, визначали активність лужної фосфатази (ЛФ) кінетичним методом, рівні серомукоїдів (СМ) орциновим методом, сіалових кислот (СК) калориметричним резорциновим методом та С-реактивного протеїну (СРП) за реакцією преципітації в капілярах, індекс маси тіла (ІМТ). Проводили рентгенологічне дослідження опорно-рухової системи, реовазографію та інші інструментальні дослідження з метою виявлення ангіопатій. При об'єктивному огляді оцінювали больовий синдром за візуально-аналоговою шкалою. Дослідження проводили на початку лікування, через 2 (лікування в стаціонарі) та 8 тижнів після початку лікування.

Результати та їх обговорення. Усі обстежені хворі на ЦД перебували в стані декомпенсації або субкомпенсації. Середній рівень глюкози натщесерце у хворих на ЦД 1-го типу склав $(10,67 \pm 0,65)$ ммоль/л, 2-го типу – $(8,42 \pm 0,55)$ ммоль/л ($p < 0,05$), в контролі – $(4,46 \pm 0,2)$ ммоль/л; рівень HbA_{1c} становив відповідно $(9,2 \pm 0,2)\%$ ($p < 0,05$), $(7,85 \pm 0,45)\%$ ($p < 0,05$), та $(5,07 \pm 0,16)\%$; ІМТ був значно вищий у хворих на ЦД 2-го типу: $(32,4 \pm 0,037)$ кг/м² проти $(24,7 \pm 0,68)$ кг/м² у хворих на ЦД 1-го типу ($p < 0,05$), у контролі $(21,4 \pm 0,87)$ кг/м².

У хворих, які перебували під наглядом, при тривалому перебігу частіш за все серед патології опорно-рухового апарату було діагностовано поліостеоартроз (51 випадок; 76,1%), системний остеопороз (48; 71,6%),

LIM-синдром (Limited Joint Mobility, 18; 26,8%), нейропатичну артропатію – суглоб Шарко (4; 6,0%). У деяких пацієнтів відзначено поєднання декількох видів кістково-суглобової патології.

При дослідженні біохімічних показників у ряді випадків було виявлено підвищення рівня сіромукоїдів до $(226,7 \pm 8,4)$ ОД і сіалових кислот до $(217,7 \pm 8,1)$ ОД у сироватці крові. При визначенні біоелементного балансу спостерігалися зниження вмісту Р $[(0,75 \pm 0,05)$ ммоль/л] у сироватці крові та гіперкальціурія $[(6,16 \pm 0,34)$ ммоль/л], які були більш виражені у хворих на ЦД в стадії декомпенсації та при тяжкому перебігу захворювання.

Скоріш за все, ці зміни зумовлені 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 умови декомпенсації ЦД призводить до порушення реабсорбції Са та Р у ниркових канальцях (наявність гіперкальціурії та гіперфосфатурії), тобто до негативного балансу Са, Р, іноді Mg в організмі (таблиця). У окремих хворих, що мали епізоди частоті декомпенсації в анамнезі, відмічено тенденцію до більш швидкого розвитку не тільки ангіопатій, але й різного роду ДОАП.

замість диклофенаку був застосований хондропротектор «Алфлутоп», до складу якого входять глікозаміноглікани: хондроїтин-6-сульфат, хондроїтин-4-сульфат, дерматан сульфат, кератан сульфат, амінокислоти, поліпептиди, біоеlementи К, Са, Mg, Fe, Zn, Cu. Диклофенак приймали протягом двох тижнів. З урахуванням обмежених термінів перебування хворих у стаціонарі була дещо модифікована й інтенсифікована схема призначення алфлутопу. Препарат застосовували за схемою: по 1 мл внутрішньосуглобово через день № 5 (курс лікування в стаціонарі), а потім щоденно по 1 мл внутрішньом'язово загалом до 20 ін'єкцій амбулаторно.

Після закінчення курсу лікування в стаціонарі відзначено позитивну динаміку в обох групах хворих. Зменшився больовий синдром в уражених суглобах (1-ша група – 23 хворих, 2-га – 30), збільшення обсягу рухів (12 і 18 хворих відповідно), зникнення осалгій (8 і 10 хворих). За даними біохімічних досліджень сироватки крові (ЛФ, СМ та СК), виявлено незначну позитивну динаміку у хворих обох груп, проте при проведенні контрольного обстеження через три місяці була зафіксована вірогідна нормалізація мінерального балансу в 1-й та 2-й групах.

Аналіз показників болю за візуально-аналоговою шкалою виявив достовірне зниження болю через 4 тижні після початку лікування

Окремі біохімічні показники у хворих на ЦД у динаміці лікування ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група	Хворі на ЦД		
		до лікування	через 2 тижні	через 8 тижнів
Са сироватки крові ммоль/л	$2,46 \pm 0,20$	$2,24 \pm 0,18^*$	$2,40 \pm 0,09$	$2,47 \pm 0,17$
Са сечі, ммоль/л	$3,47 \pm 0,16$	$6,16 \pm 0,34^*$	$4,32 \pm 0,40$	$3,62 \pm 0,30$
Mg сироватки ммоль/л	$1,15 \pm 0,15$	$0,87 \pm 0,08$	$1,06 \pm 0,18$	$1,13 \pm 0,18$
Р сироватки, ммоль/л	$0,93 \pm 0,07$	$0,75 \pm 0,05^*$	$0,88 \pm 0,08$	$0,98 \pm 0,08$
ЛФ, ОД	$1,20 \pm 0,08$	$1,15 \pm 0,08$	$1,17 \pm 0,09$	$1,20 \pm 0,06$
Серомукоїди, ОД	$166,3 \pm 10,6$	$226,7 \pm 8,4^*$	$187,4 \pm 15,1$	$173,2 \pm 8,7$
Сіалові кислоти, ОД	$170,8 \pm 10,2$	$217,7 \pm 8,1^*$	$193,4 \pm 11,2$	$175,5 \pm 11,4$

Примітка. * $p < 0,05$ – вірогідно в порівнянні з контролем.

Результати досліджень свідчать про порушення фосфорно-кальцієвого обміну у хворих на ЦД, особливо при його декомпенсації, а значить про необхідність медикаментозної корекції виявлених порушень.

З урахуванням цього усіх пацієнтів за методом лікування було розподілено на дві групи. На тлі стандартної терапії ЦД (діета № 5, інсулінотерапія або цукровознижуючі препарати) хворі 1-ї групи ($n=32$) отримували лікування з призначенням диклофенаку (75 мг 2 рази внутрішньом'язово), хворим 2-ї групи ($n=35$)

в обох групах. До 8-го тижня після початку лікування в групі хворих, які отримували алфлутоп, біль зменшився на 56%, тоді як групі хворих, які застосовували диклофенак, – на 34%, що свідчить про чіткий вплив алфлутопу на больовий синдром (рис. 1).

Ефективність даних методів лікування оцінювали також з урахуванням динаміки покращення функції суглобів. Відмічено більш виражене покращення функції через 8 тижнів у групі хворих, які приймали алфлутоп (на 52,6%), ніж у тих, що приймали диклофенак (тільки на 42,4%)

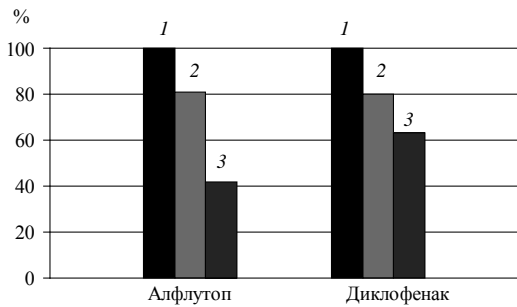


Рис. 1. Динаміка зменшення болю після закінчення лікування:
1 – до лікування; 2 – через 2 тижні;
3 – через 8 тижнів

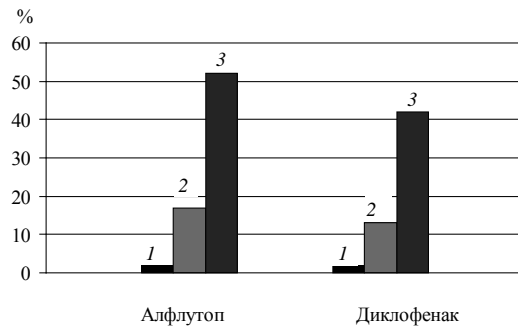


Рис. 2. Динаміка покращення функції суглобів після закінчення лікування:
1 – до лікування; 2 – через 2 тижні;
3 – через 8 тижнів

(рис. 2).

Отже, отриманий результат свідчить про здатність алфлутопу позитивно впливати на зменшення больового синдрому і покращення функції уражених суглобів. Виявлено високий рівень переносимості препарату. Побічних явищ у пацієнтів не спостерігалось. У 26 хворих, що приймали диклофенак, були скарги на біль в епігастрії та диспепсичні явища.

Наведені дані свідчать про наявність уражень опорно-рухового апарату у хворих на ЦД, що потребує комплексної медикаментозної корекції з використанням у схемах лікування хондропротекторів, зокрема алфлутопу.

Висновки

1. У хворих на ЦД спостерігаються порушення мінерального фосфорно-кальцієвого обміну, що при тривалому перебігу призводить до ураження кісток і суглобів – діабетичних остеоартропатій. Щодо інших мікроелементів, то суттєвих змін їхнього рівня не зафіксовано.
2. Розвиток діабетичних остеоартропатій пов'язаний із втратою мінеральної щільності кісткової тканини – порушенням фосфорно-кальцієвого обміну, що, у свою чергу, веде до порушення структури суглобових хрящів.
3. Використання препарату «Алфлутоп» у хворих на ЦД дає швидкий та повний ефект, що проявляється у зменшенні больового синдрому та покращенні функції суглобів у більш стислі терміни, порівняно з іншими препаратами. При цьому перевагою застосування препарату є те, що він уводиться локально, тобто безпосередньо в місце виникнення патологічного процесу.

Список літератури

1. Балаболкин М.И. Диабетическая остеоартропатия и синдром диабетической стопы / М.И. Балаболкин // *Диабетология*. – М.: Меди-

цина, 2000. – С. 439–452.

2. 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.
3. 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.
4. Boulton A.J.M. Diabetic somatic neuropathies / A.J.M. Boulton, R.A. Malik, J.C. Arezzo, J.M. Sosenko // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27, № 6. – P. 1458–1486.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Collin-Osdoby P. Regulation of vascular calcification by osteoclast regulatory factors RANKL and osteoprotegerin / P. Collin-Osdoby // *Circulation Research*. – 2004. – Vol. 95, № 11. – P. 1046–1057.
9. Pitocco D. Six-month treatment with alendronate in acute Charcot neuroarthropathy / D. Pitocco, V. Ruotolo, S. Caputo [et al.] // *Diabetes Care*. – 2005. – Vol. 28, № 5. – P. 1214–1215.

10. 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.
11. 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.
12. Zhang W. Euler evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis / W. Zhang // *Annals of the Rheumatic diseases.* – 2005. – Vol. 64. – P. 669–681.
13. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis // *NEJM.* – 2006. – Vol. 354. – P. 795–808.
14. Nutritional supplements for knee osteoarthritis – still no resolution // *NEJM.* – 2006. – Vol. 354. – P. 858–860.
15. Glucoseamine for osteoarthritis // *Evidence-Based Healthcare & Public Health.* – 2005. – Vol. 9. – P. 322–331.

*Л.В. Журавлёва, В.А. Федоров, М.А. Олейник,
Е.Ю. Ткачук, А.И. Щичка*

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛФЛУТОПА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКИХ ОСТЕОАРТРОПАТИЙ

Обследовано 67 больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типов в стадии декомпенсации и субкомпенсации с наличием диабетической остеоартропатии, которая чаще всего проявлялась в ограничении движений в суставах, припухлостью над суставами, их деформацией, оссалгиями. Изучено состояние минерального баланса у больных, которое характеризовалось нарушением фосфорно-кальциевого обмена. Проведена сравнительная оценка применения в комплексной терапии диклофенака и инъекционного хондропротектора «Алфлутоп». Доказано преимущество алфлутоба по сравнению с диклофенаком при лечении диабетических остеоартропатий.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая остеоартропатия, диклофенак, алфлутоп.

*L.V. Zhuravlyova, V.O. Fedorov, M.O. Oliinyk,
O.U. Tkachuk, A.I. Schichka*

EXPERIENCE OF APPLICATION OF ALFLUTOP IN TREATMENT OF DIABETIC OSTEOARTROPATHY

67 patients with diabetes mellitus type 1 and type 2, the stage of decompensation and subcompensation with diabetic osteoarthropathy were examined. The main complaints were the following: pain in joints, decreased workability of joints, joints oedema, deformation and ossalgias. The state of mineral balance in studied patients was characterized by derangements of phosphoric-calcium exchange. As a result of this, diclofenak and chondroprotector alflutop were included in therapy list of studied groups. Alflutop showed better clinical results in treatment of patients with diabetic osteoarthropathy.

Keys words: diabetes mellitus, diabetic osteoarthropathy, diclofenak, alflutop.

Поступила 26.09.12

УДК 616.2-022

*О.С. Бильченко, Т.С. Оспанова, В.А. Клапоух, Е.А. Красовская,
О.В. Веремеенко, А.А. Бильченко*

Харьковский национальный медицинский университет

ФАКТОРЫ РИСКА ТЯЖЁЛОГО ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ

Обсуждены проблемы пневмонии с тяжёлым течением, изучены предполагаемые факторы риска у этих больных, исследованы особенности течения пневмонии в различных возрастных группах, установлены прогностические факторы неэффективности эмпирической антибактериальной терапии.

Ключевые слова: пневмония, факторы риска, клиническое течение, возраст больных, терапия.

Внебольничная пневмония является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всём мире [1]. Клиника внебольничной

пневмонии в настоящее время, как правило, отмечается тяжёлым и прогрессирующим течением [2, 3].

© О.С. Бильченко, Т.С. Оспанова, В.А. Клапоух та інш., 2012