

Л.В. Журавльова, М.О. Олійник

Харківський національний
медичний університет

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ З ПІДВИЩЕНОЮ МАСОЮ ТІЛА ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ОЖИРІННЯ

Резюме

Мета дослідження. Вивчення впливу діацереїну на перебіг остеоартрозу (ОА) та динаміку показників запального процесу (цитокінів та С-реактивного протеїну) у хворих із поєднаним перебігом ОА, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та ожирінням. **Матеріали та методи.** Було обстежено 35 хворих (10 чоловіків та 25 жінок), середній вік становив $57,51 \pm 1,13$ року, з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2-го типу. **Результати та обговорення.** На тлі проведеної терапії у хворих із поєднаним перебігом ОА, ЦД 2-го типу та ожирінням відзначено зменшення болю, скутості, покращення функції суглобів, а також визначено зниження рівня прозапальних цитокінів та СРП. **Висновки.** Отримані дані показали позитивний вплив препарату діацереїн на артрологічний статус хворих на остеоартроз у поєднанні з ЦД 2-го типу та ожирінням.

Ключові слова

Остеоартроз, цукровий діабет 2-го типу, ожиріння, діацереїн, цитокіни.

Одним із найпоширеніших ревматичних захворювань є остеоартроз (ОА) [1]. За впливом на стан здоров'я серед усіх захворювань ОА посідає 4-е місце в жінок та 8-е в чоловіків. ОА часто виникає на тлі ожиріння. Крім того, спостерігається часте поєднання ожиріння з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу та метаболічним синдромом [2, 3]. Насамперед це стосується ОА колінних суглобів, при якому виявлено виражену залежність між ІМТ і ризиком захворювання [4]. З віком втрати працездатності у хворих на гонартроз порівняні з ризиком хворих на серцево-судинні захворювання та є вищими, ніж при інших патологіях.

Порушення регуляції синтезу й секреції сигнальних речовин жировою тканиною може бути сполучною ланкою, за допомогою якої ожиріння та інсулінорезистентність (ІР) стають чинниками ризику розвитку ОА, оскільки активізують дегенеративно-запальні процеси в суглобових структурах. Адипоцити вісцерального жиру мають високу щільність і чутливість до

β -блокаторів (особливо β_3 типу), рецепторів кортизолу й андрогенів, але при цьому — низьку щільність і чутливість інсулінових рецепторів та α -адренорецепторів. ІР являє собою зниження біологічних ефектів інсуліну в різних органах і тканинах. При цьому виникає необхідність у збільшенні кількості інсуліну для компенсації стану ІР. Розвивається компенсаторна гіперінсулінемія, яка посилює поглинання глюкози периферійними тканинами, а також зменшує продукцію глюкози печінкою. Гіперінсулінемія, з одного боку, необхідна для подолання ІР, а з іншого — являє собою патологічний процес, що сприяє виникненню і розвитку метаболічних, гемодинамічних і системних порушень. Порушення метаболізму інсуліну при ожирінні також сприяє погіршенню анаболічних процесів у хондроцитах, якщо враховувати їх чутливість до інсуліну [3, 5].

На цей час ожиріння розглядається як стан хронічного підгострого системного запалення, що пов'язано зі збільшенням синтезу прозапальних цитокінів як адипоцитами, так і макрофагами

© Л.В. Журавльова, М.О. Олійник

жирової тканини (інтерлейкіну (ІЛ)-1 β , чинника некрозу пухлин (ФНП)- α , СРП). При цьому кількість макрофагів, які мігрують у жирову тканину (особливо у вісцеральну), тим більша, чим вища вираженість ІР [6]. Це робить вагомий внесок у розвиток остеоартрозу, який також розцінюється як запальний стан. Запалення посилює руйнування хряща, оскільки прозапальні цитокіни сприяють вивільненню хондроцитами ферментів — матриксних металопротеаз, активаторів плазміногену, що ушкоджують колаген і протеоглікани хряща [7]. Стимулюючи проліферацію фібробластів, синтез простагландинів, чинника активації тромбоцитів, супероксидних радикалів і пригнічуючи синтез колагену та протеогліканів, ФНП- α посилює деструктивні ефекти в суглобових структурах. Істотний вплив на прогресування деградації хряща при остеоартрозі чинить порушення синтезу або дії анаболічних медіаторів — ІФР-1 і ТФР- β , активність яких пов'язана з репарацією хрящової тканини [8]. ІЛ-1 впливає на плазміноген, що сприяє перетворенню його 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 й синовіоцитами оксиду азоту, який ушкоджує позаклітинний матрикс. Крім того, оксид азоту, знижуючи концентрацію антагоніста рецептора ІЛ-1, сам активує ІЛ-1 і впливає на апоптоз хондроцитів. ІЛ-1 β підвищує екскрецію кальцію, активує остеобласти, що призводить до зниження інтенсивності формування кісткової тканини [9-11].

Лікування ОА спрямовано на поліпшення функціональної здатності суглобів, зменшення болю, обмеження прогресування захворювання і поліпшення якості життя хворих. Препаратом, який безпосередньо впливає на вироблення й активність ІЛ-1, є діацереїн. Основна патогенетична дія діацереїну та його активного метаболіту реїну при ОА полягає в пригніченні синтезу ІЛ-1, зниженні експресії рецепторів до ІЛ-1 на поверхні хондроцитів, що сприяє зниженню чутливості клітин до дії цього цитокіну [12, 13].

Можна виділити такі механізми дії діацереїну — екстрацелюлярну (зменшення кількості рецепторів до ІЛ-1 на поверхні клітини за допомогою інгібування активності ІЛ-1 на рецепторах ІЛ-1) та інтрацелюлярну (попередження активації неактивного ІЛ-1 β через ІЛ-1-конвертуючий фермент, запобігання АР-1-індукованій ММП-продукції через його вплив на NF κ β) [14].

Проведені дослідження у хворих на ОА показали клінічну ефективність діацереїну, а також наявність у нього ефекту «післядії» [15-17]. Та-

кож його ефективність при ОА чітко продемонстрована в метааналізі Cochrane, проведеному T.S. Fidelix і співавт. [18]. Однак досліджень щодо ефективності діацереїну у хворих із коморбідною патологією, а саме з поєднаним перебігом ОА, ЦД 2-го типу та ожирінням, досі не проводилось.

Мета дослідження — вивчення впливу діацереїну на динаміку показників запального процесу (рівень цитокінів та С-реактивного протеїну) та перебіг захворювання у хворих із поєднаним перебігом остеоартрозу (ОА), цукрового діабету (ЦД) 2-го типу з підвищеною масою тіла залежно від ступеня ожиріння.

Матеріали та методи

В умовах ревматологічного та ендокринологічного відділень КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня — центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м. Харкова було відібрано 35 хворих (10 — чоловіків та 25 — жінок) із поєднаним перебігом ОА колінних суглобів та ЦД 2-го типу. Середній вік хворих становив 57,51 \pm 1,13 року. Середня тривалість захворювання на ОА становила 8,29 \pm 0,57 року, ЦД 2-го типу — 8,45 \pm 0,80 року (табл. 1).

Діагностику ЦД 2-го типу проводили згідно з критеріями Міжнародної Федерації Діабету (IDF, 2005). Верифікація діагнозу «цукровий діабет 2-го типу» проводилась на основі Уніфікованого клінічного протоколу спеціалізованої медичної допомоги: ЦД 2-го типу (2012). Проводили вимірювання концентрації глюкози в сироватці крові натще (ГКН), рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) та імунореактивного інсуліну (ІРІ). Оцінка рівня ІР проводилась за допомогою НОМА (homeostasis model assessment) — моделі оцінки гомеостазу з розрахуванням індексу ІР (НОМА-ІР) за формулою:

$НОМА-ІР = \text{інсулін (мкОД/мл)} \times \text{глюкоза (ммоль/л)} / 22,5$.

Критерієм включення до дослідження був субкомпенсований цукровий діабет (рівень HbA1c не більше ніж 8,5%).

Діагноз ОА колінних суглобів встановлювали на основі діагностичних критеріїв АCR (1991) та Європейської асоціації ревматологів (European League Against Rheumatism, EULAR) 2010 року перегляду. Проводилось клінічне та інструментальне обстеження пацієнтів. Рентгенологічне обстеження виконувалось за допомогою рентгенологічного обладнання КРД-50 Індіаком-02 та РУМ-20-2П2. Стадії ОА оцінювали відповідно до класифікації J.H. Kellgren і J.S. Lawrens. До дослідження були включені пацієнти з ОА колінних суглобів із I-III рентгенологічними стадіями ОА.

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих

Показник, од. вимірювання	Значення
Вік, років (M±m)	57,51±1,13
ІМТ, кг/м ² (M±m)	36,83±0,98
Тривалість захворювання на ОА	
<5 років	8
6-10 років	19
>10 років	8
ОТ, см (M±m)	107,34±1,77
ОС, см (M±m)	109,89±1,14
ОТ/ОС (M±m)	0,98±0,016
Рентгенологічна стадія захворювання	
I	1
II	19
III	15
Показники вуглеводного обміну	
ГКН, ммоль/л (M±m)	9,97±0,25
HbA1c, % (M±m)	8,46±0,27
НОМА-IR (M±m)	9,75±0,34
Інсулін, мкМО/мл (M±m)	22,20±0,38

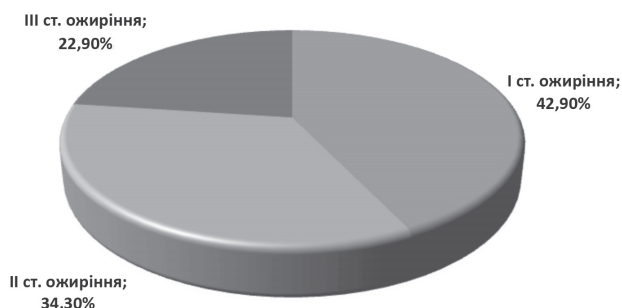
Примітка: M±m, M — вибіркоче середнє; m — стандартна похибка середнього.

Інтенсивність болю в суглобах у спокої та під час рухів оцінювалась за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) та становила >40 мм у всіх хворих. Прояви реактивного синовііту були відсутні.

У пацієнтів абдомінальне ожиріння визначалося відповідно до критеріїв IDF 2005 року — об'єм талії (ОТ) >94 см у чоловіків та >80 см у жінок. Використовували індекс співвідношення окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС).

Для всіх хворих обстеження включало вимірювання антропометричних показників: зріст, маса тіла, окружність талії та стегон; обчислення індексу маси тіла (ІМТ = вага × (кг) / зріст (м²)). Оцінку трофологічного стану проводили згідно з рекомендаціями ВООЗ 1997 року за ІМТ [29]. При обстеженні ожиріння I ступеня було діагностовано в 15 (42,9%) хворих, II ступеня — у 12 (34,3%) хворих, III ступеня — у 8 (22,9%) хворих, рис. 1.

До початку дослідження хворі не отримували терапії діацереїном. На момент дослідження 21 хворий із 35 для зменшення виразності больового синдрому приймали нестероїдні протизапальні препарати, але приймання їх було

**Рис. 1. Розподіл хворих за ІМТ**

ситуативним або курсовим протягом 5-7 днів. З метою вивчення впливу діацереїну на перебіг ОА хворим було призначено приймання цього препарату в дозі 50 мг двічі на день під час їжі протягом 3 місяців. Однак, враховуючи, що протягом перших двох тижнів препарат посилює транзиторні функції кішківника, на цей період його було призначено в дозі 50 мг на ніч. За наявності виразного больового синдрому хворі приймали інші протизапальні препарати, але переважно коротким курсом.

Як критерії ефективності використовувались такі показники: вираженість больового синдрому в стані спокою та під час рухів за ВАШ, індекс WOMAC (Western Ontario and McMaster University) з підрахунком балів больового синдрому, скутості, недостатності функції суглобів та загальним балом, тестом Лекена, дані лабораторного дослідження (вміст цитокінів та СРП, показники вуглеводного обміну).

Визначались такі лабораторні показники:

- рівень С-реактивного протеїну (СРП) у сироватці крові латексним методом;
- рівень ІL-1β і ФНП-α визначався імуноферментним методом за допомогою наборів реактивів Protein Contour (Росія).

Статистична обробка результатів досліджень включала обчислення похибки середнього арифметичного. При парному порівнянні кількісних показників (до та після лікування) був використаний критерій Вілкоксона. Всі обчислення проводились за довірчої ймовірності 95%, тобто в разі отримання обчислених значень $p < 0,05$ результати вважалися статистично значущими. Більшість обчислень проводилася з використанням програмного пакета StatSoft Statistica версія 10.0.

Результати та їх обговорення

У результаті проведеного лікування із застосуванням діацереїну відмічено покращення загального стану пацієнтів, зменшення виразності больового синдрому, а також помірне поліпшення функціонального стану суглобів (табл. 2). Ефект спостерігався через 4-5 тижнів і наростав протягом усього періоду лікування. На тлі безперервного приймання препарату була відмічена позитивна динаміка усіх клінічних показників. Однак слід зазначити, що за наявності ожиріння III ступеня не було значного покращення рівня болю за шкалою WOMAC, хоча було відмічено поліпшення функціонального стану й зменшення скутості суглобів.

При оцінюванні показників болю в стані спокою та під час рухів за ВАШ було відмічено покращення стану всіх пацієнтів, проте ефек-

Таблиця 2. Динаміка показників за ВАШ, індексами WOMAC і Лекена (Me [LQ; UQ])

Показник	Ступінь ожиріння								
	I (n=14)			II (n=13)			III (n=8)		
	До лікування	Через 3 місяці	Тест Уїлкоксона (Z, p)	До лікування	Через 3 місяці	Тест Уїлкоксона (Z, p)	До лікування	Через 3 місяці	Тест Уїлкоксона (Z', p'')
ВАШ, спокій (мм)	45 [40; 45]†‡	30 [30; 40]‡	Z=3,1798, p=0,001474	55 [50; 55]°	35 [30; 35]‡	Z=3,1798, p=0,00147	55 [50; 60]°	40 [35; 42,5]°†	Z=2,3664, p=0,01796
ВАШ, рухи (мм)	60 [55; 65]‡	40 [30; 40]‡	Z=3,2958, p=0,000982	65 [60; 70]‡	45 [40; 45]	Z=3,1798, p=0,00147	75 [72,5; 77,5]°†	45 [45; 50]°	Z=2,5205, p=0,01172
WOMAC, біль (бали)	25,5 [25; 28]‡	22 [20; 25]‡	Z=3,0594, p=0,002218	27 [26; 29]‡	24 [21; 25]‡	Z=3,1798, p=0,00147	31 [29,5; 32,5]°†	29 [26; 31]°†	Z=1,1832, p=0,23672
WOMAC, скутість (бали)	8 [7; 9]‡	6,5 [6; 7]‡	Z=3,2958, p=0,000982	8 [8; 10]	7 [6; 7]‡	Z=3,1798, p=0,00147	10 [9,5; 12]°	8 [7,5; 10,5]°†	Z=2,5205, p=0,01172
WOMAC, функціональна недостатність (бали)	59 [54; 62]†‡	51 [43; 56]†‡	Z=3,2958, p=0,000982	67 [62; 76]°‡	62 [56; 72]°‡	Z=3,1798, p=0,00147	102 [80; 119,5]°†	93 [77; 114,5]°†	Z=2,3664, p=0,01796
WOMAC, сумарний показник (бали)	92,5 [89; 99]†‡	80 [73; 86]†‡	Z=3,2958, p=0,000982	104 [101; 110]°‡	89 [79; 107]°‡	Z=3,1798, p=0,00147	143 [119,5; 161]°†	129 [111,5; 156]°†	Z=2,3664, p=0,01796
Індекс Лекена	5 [4; 5]‡	3 [3; 4]‡	Z=2,6656, p=0,007686	5 [5; 7]‡	4 [3; 4]‡	Z=3,1798, p=0,00147	8 [7,5; 9,5]°†	6 [6; 7,5]°†	Z=2,3664, p=0,01796

Примітки: * обчислене значення критеріальної статистики;

** рівень статистичної значущості;

° — статистично значуща відмінність значень показника від групи з I ст. ожиріння;

† — статистично значуща відмінність значень показника від групи з II ст. ожиріння;

‡ — статистично значуща відмінність значень показника від групи з III ст. ожиріння.

Таблиця 3. Динаміка показників рівня цитокінів та СРП до та після лікування залежно від ступеня ожиріння

Показник	Ступінь ожиріння								
	I (n=14)			II (n=13)			III (n=8)		
	До лікування	Через 3 місяці	Тест Уїлкоксона (Z, p)	До лікування	Через 3 місяці	Тест Уїлкоксона (Z, p)	До лікування	Через 3 місяці	Тест Уїлкоксона (Z', p'')
ФНП-α, пкг/мл Me [LQ; UQ]	83,0 [81,0; 86,0]†‡	76,0 [75,0; 79,0]†‡	Z=3,29577, p=0,000982	91,0 [90,0; 94,0]°	87,0 [80,0; 89,0]°	Z=3,179797, p=0,001474	98,5 [97,5; 100]°	91,5 [90,0; 95,5]°	Z=2,24045, p=0,025063
M±m	83,43±0,89	76,64±1,89		91,85±0,85	84,31±1,91		98,75±0,70	92,875±1,315	
ІЛ-1β Me [LQ; UQ]	76,5 [75,0; 78,0]†‡	69,0 [64,0; 70,0]†‡	Z=3,179797, p=0,001474	85,0 [82,0; 87,0]°‡	79,0 [75,0; 82,0]°‡	Z=3,074969, p=0,002105	95,5 [90,0; 97,5]°†	91,0 [89,0; 94,0]°†	Z=1,859339, p=0,062980
M±m	75,36±1,14	67,71±1,26		84,23±0,98	78,77±1,47		94,25±1,41	90,75±1,92	
СРП Me [LQ; UQ]	12 [6,4; 24]‡	0 [0; 6,4]‡	Z=2,66557, p=0,007686	12 [12; 24]	6,4 [0; 6,4]	Z=2,934058, p=0,003346	24 [24; 36]°	15,2 [6,4; 24]°	Z=2,201398, p=0,027709
M±m	11,66±2,46	3,03±1,38		17,54±2,58	5,66±1,98		27,00±3,00	15,90±4,48	

Примітки: * обчислене значення критеріальної статистики;

** рівень статистичної значущості;

° — статистично значуща відмінність значень показника від групи з I ст. ожиріння;

† — статистично значуща відмінність значень показника від групи з II ст. ожиріння;

‡ — статистично значуща відмінність значень показника від групи з III ст. ожиріння.

тивність проведеної терапії для хворих із I та II ступенями ожиріння була більш виразною.

На тлі призначеної терапії було відмічено зниження всіх показників рівня активності цитокінів у пацієнтів із I та II ступенями ожиріння. У пацієнтів із III ступенем ожиріння зменшення через 3 місяці рівнів СРП і ФНП-α можна вважати статистично значущим, тоді як ІЛ-1β при III ступені ожиріння значно не змінюється (табл. 3).

Проведений кореляційний аналіз свідчив про наявність високо статистично значущих залежностей активності цитокінів від ступеня ожиріння, які зберігалися як до лікування, так і після нього. Причому якщо для СРП ця залеж-

ність була помірної сили ($\tau=0,48$; $p=0,000044$), то рівні ФНП-α і ІЛ-1β були пов'язані зі ступенем ожиріння дуже сильними позитивними кореляціями ($\tau=0,81$ та $\tau=0,79$; $p=0,00000$ відповідно).

Щодо перебігу ЦД 2-го типу на тлі зазначеної терапії погіршення стану хворих визначено не було (рис. 2).

Слід відзначити, що переносимість діацереїну була задовільною. Побічні ефекти відмічались лише у 2 пацієнтів у вигляді діареї, що призвело до відміни препарату в одного з них. Після відміни діацереїну побічні ефекти нівелювались самостійно. Алергічних реакцій не спостерігалось.

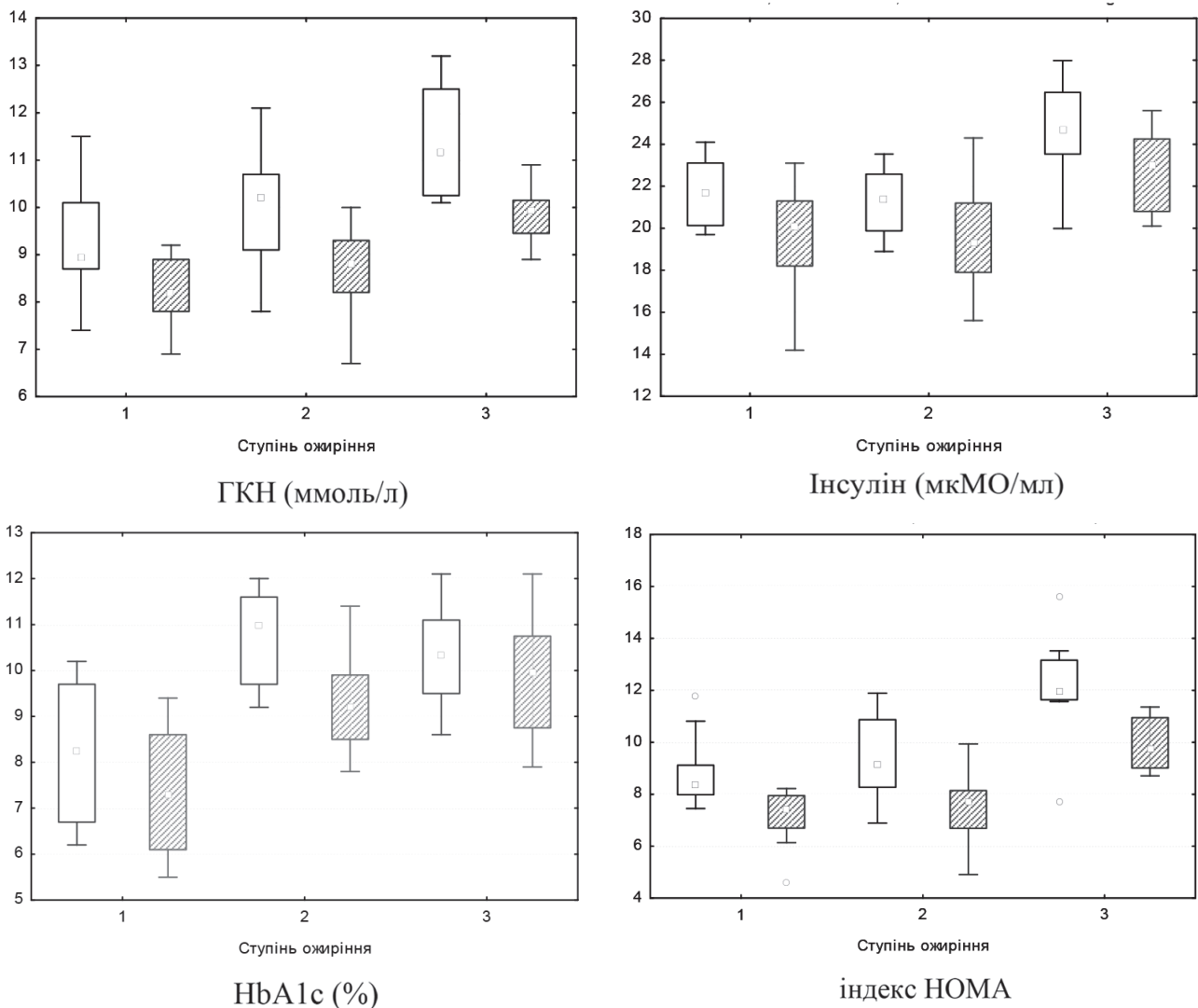


Рис. 2. Динаміка показників вуглеводного обміну (ГКН, інсуліну, HbA1c та індексу НОМА) у досліджуваних групах до та після лікування

Висновки

Враховуючи наведене вище, можна зробити такі висновки:

1. Приймання діацереїну приводить до вірогідного зменшення виразності больового синдрому, скутості та функціональної недостатності суглобів за показниками болу за ВАШ, а також індексами WOMAC і Лекена.
2. На тлі проведеної терапії у хворих із поєднаним перебігом ОА, ЦД 2-го типу та ожирінням було відмічено покращання показників рівня прозапальних цитокінів та СРП.
3. У хворих на ОА незалежно від ступеня ожирін-

ня було відзначено позитивну динаміку перебігу захворювання, однак більш виразною вона була в пацієнтів із I та II ступенями ожиріння.

4. При оцінюванні динаміки показників вуглеводного обміну на тлі проведеної терапії не виявили погіршення перебігу ЦД 2-го типу.

Слід також відмітити позитивний вплив приймання діацереїну на перебіг ОА у хворих на ЦД 2-го типу із супутнім ожирінням. Крім того, препарат має задовільну переносимість. Однак для підтвердження отриманих даних необхідно проведення подальших, триваліших досліджень.

Список використаної літератури

1. Національний підручник з ревматології / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. — К.: Моріон, 2013. — 672 с.
2. Kadam U.T. Clinical Comorbidity in Osteoarthritis: Associations with Physical Function in Older Patients in Family Practice / U.T. Kadam, P.R. Croft // *J. Rheumatol.* — 2007. — Vol. 34. — P. 1899-1904.
3. Zhuo Q. Metabolic syndrome meets osteoarthritis / Q. Zhuo, W. Yang, J. Chen [et al.] // *Nat. Rev. Rheumatol.* — 2012. — Vol. 8. — P. 729-737.
4. Насонова В.А. Остеоартроз и ожирение: клинко-патогенетические взаимосвязи / В.А. Насонова, О.И. Мендель, Л.Н. Денисов, А.Л. Верткин [и др.] // *Профилактическая медицина.* — 2011. — № 1. — С. 29-37.
5. Tatari H. The structure, physiology, and biomechanics of articular cartilage: injury and repair // *Acta Orthop. Traumatol. Turc.* — 2007. — Vol. 41. Suppl. 2. — P. 1-5.
6. Tchernot A., Despers J.P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update // *Physiol. Rev.* — 2013. — Vol. 93, № 1. — P. 359-404.
7. Sokolove J., Lepus C.M. Role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis: latest findings and interpretations // *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* — 2013. — Vol. 5, № 2. — P. 77-94.
8. 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.
9. Балабанова Р.М. Роль интерлейкина 1 при остеоартрозе и возможности его блокирования / Р.М. Балабанова // *Совр. Ревматол.* — 2011. — № 1. — С. 58-62.
10. Головач И.Ю. Остеоартрит: фундаментальные и прикладные аспекты этиопатогенеза заболевания. Ничего не стоит на месте / И.Ю. Головач // *Український ревматологічний журнал.* — 2014. — № 2 (56). — С. 4-11.
11. 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.
12. Pereira D. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review / D. Pereira, D. Peleteiro, J. Araujo [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2011. — Vol. 19 (11). — P. 1270-85.
13. Santangelo K.S. Vivo reduction or blockade of interleukin-18 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.
14. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials / R. Christensen, E. Bartels, A. Astrup [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2008. — Vol. 16 (4). — P. 399-408.
15. Zheng W.J. Efficacy and safety of diacerein in osteoarthritis of the knee: a randomized, multicenter, double-dummy, diclofenac-controlled trial in China, APLAR / W.J. Zheng, F.L. Tang, J. Li [et al.] // *J. Rheumatology.* — 2006. — Vol. 9 (1). — P. 64-69.
16. Louthrenoo W. The efficacy, safety and carry-over effect of diacerein in the treatment of painful knee osteoarthritis: a randomised, double-blind, NSAID controlled study / W. Louthrenoo, S. Nilganuwong, S. Aksaranugraha [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage.* — 2007. — Vol. 15 (6). — P. 605-614.
17. Steinecker-Frohnwieser B. The disease modifying osteoarthritis drug diacerein is able to antagonize pro inflammatory state of chondrocytes under mild mechanical stimuli / B. Steinecker-Frohnwieser, L. Weigl, W. Kullich [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage.* — 2014. — Vol. 22, № 7. — P. 1044-1052.
18. Fidelix T.S. Diacerein for osteoarthritis / T.S. Fidelix, C.R. Macedo, L.J. Maxwell [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2014. — Vol. 10. — P. 2.

Надійшла до редакції 1.10.2016

EFFECTACY OF TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS, TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND OBESITY

L.V. Zhuravlyova, M.O. Oliinyk

Abstract

Purpose of the study. To study the effect of diacerein on the dynamics of the cytokine profile and course of the disease in patients with combined course of osteoarthritis (OA) and type 2 diabetes mellitus (DM). **Materials and methods.** The study was performed on 35 patients (10 men and 25 women), mean age 57.51±1.13 years with combined course of OA, type 2 DM and obesity. **Results and discussion.** Use of diacerein led to decrease of pain, stiffness and improving joint function. The levels of pro-inflammatory cytokines and C-reactive protein in blood decreased after 3 months of therapy. **Conclusions.** The findings suggest a positive impact of the using of diacerein in patients with combined course of OA, type 2 DM and obesity.

Keywords: osteoarthritis, type 2 diabetes, obesity, diacerein, cytokines.