

УДК 616.728.2/3: 616.379-008.64



ГОЛОВКИНА Е.С.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ТЕЧЕНИЕ ГОНАРТРОЗА И КОКСАРТРОЗА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Резюме. Сахарный диабет у больных остеоартрозом определяет число пораженных суставов, увеличение частоты отдельных рентгеносонографических признаков суставного синдрома, тяжесть вовлечения в процесс позвоночника, коленных и тазобедренных сочленений, что зависит от показателей инсулинемии и гликозилированного гемоглобина в крови. Развитие гонартроза и коксартроза чаще наблюдается при диабете второго типа, который влияет на формирование остеокистоза, остеофитоза, остеопороза, субхондрального склероза, интраартикулярных кальцинатов, лигаментоза и внутрисуставных хондромных тел.

Ключевые слова: остеоартроз, коленные и тазобедренные суставы, сахарный диабет.

Введение

Остеоартрозом (ОА) страдает каждый пятый житель планеты [18], причем данное заболевание является самым частым среди патологии опорно-двигательного аппарата в разных регионах земного шара [11, 17]. ОА несет большую медицинскую, социальную и экономическую нагрузку на общество [7], а наиболее актуальной считается проблема поражений коленных и тазобедренных суставов, поскольку гонартроз (ГА) и коксартроз (КА) являются наиболее инвалидизирующими локализациями патологического процесса [12]. Необходимо отметить, что число больных с ГА за 5 лет возросло на 42 % [9]. Вопросы диагностики, патогенеза и лечения ГА и КА при сопутствующей патологии требуют проведения дальнейших интенсивных научных исследований [6, 14, 19]. Эти проблемы стали относиться к одним из наиболее актуальных в современной ревматологии [1].

Хорошо известно, что независимым фактором риска развития ОА является сахарный диабет (СД) [2, 5, 13], особенно у больных с другими проявлениями метаболического синдрома [8]. Было установлено, что ГА диагностируется у 9 из 10 больных первичным ОА, при этом в 13 % случаев имеет место СД [15]. Коленные суставы в виде дегенеративных изменений являются основной «точкой приложения» нарушений углеводного обмена, а с тяжестью ГА отмечаются прямые корреляционные связи уровня гликемии [4]. Подчеркнем, что

ГА встречается почти у 30 % больных СД [16], часто сочетаясь с поражением периартикулярных тканей и позвоночника [3, 10].

Задачами данной работы стали сравнительная оценка клинических, рентгенологических и сонографических признаков ГА и КА у больных с разными типами СД и без такового, изучение связей костно-деструктивных признаков с нарушениями углеводного обмена, в том числе с физико-химическими интегральными показателями, определение влияния СД на темпы прогрессирования изменений со стороны коленных и тазобедренных суставов.

Материал и методы

Под наблюдением находились 153 больных ОА, распределенных на две группы. 1-ю (основную) составили 47 человек (16 мужчин и 31 женщина в возрасте от 25 до 72 лет), страдающих ОА на фоне СД, а 2-ю (контрольную) — 106 пациентов без СД (83 мужчины и 23 женщины в возрасте от 32 до 73 лет). Средний возраст в 1-й и 2-й группах соответственно составил $54,0 \pm 1,3$ и $49,0 \pm 0,8$ года. Следует подчеркнуть, что больные 1-й группы достоверно отличались от 2-й по полу и возрасту. Длительность СД составляла $12,0 \pm 1,1$ года, а возраст начала данной эндокринной патологии — $42,0 \pm 1,9$ года. СД типа 1 (СД1) и типа 2 (СД2) диагностирован соответственно в 24 и 76 % случаев. Параметры среднего артериального давления со-

ставили $132,0 \pm 2,5$ мм рт.ст., периферического сосудистого сопротивления — $2236,0 \pm 64,9$ дин \times с \times см⁻⁵, индекса Кетле — $32,0 \pm 0,8$ о.е. Высчитывали индекс тяжести ОА (Q) по формуле: $[(A + B) \times C \times 2]$, где А — суставной счет, В — индекс Ричи, С — стадия болезни, 2 — поправочный коэффициент для больных с синовитом, а также подсчитывали индексы прогрессирования ГА (R) и КА (S) по формуле: $[(C2 + E) : D]$, где С — стадия заболевания, Е — сумма рентгеносонографических признаков ГА или КА, D — длительность клинической манифестации ГА (КА).

Пациентам выполняли рентгенологическое (аппарат Multix-Compact-Siemens, Германия) и ультразвуковое (сонограф Envisog-Philips, Нидерланды) исследования коленных и тазобедренных суставов, а также двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (денситометр QDR-4500-Delphi-Hologic, США). В крови изучали концентрации глюкозы, гликозилированного гемоглобина (HbA1/c) и инсулина (анализаторы BS-200; Китай, BIO-RAD-D10, США, PR2100-diagnostic-pasteur, Франция), определяли поверхностное натяжение (ПН) сыворотки крови, ее модуль вязкоэластичности (ВЭ), угол наклона (УН) и фазовый угол (ФУ) тензиограмм (компьютерный тензиометр ADSA-Toronto, Германия — Канада). Высчитывали показатель инсулинорезистентности НОМА (Homeostatic Model Assessment) по формуле: $[(\text{инсулин} \times \text{глюкоза}) : 22,5]$, гликемический коэффициент межфазной активности (L) по формуле: $[(\text{ПН} \times \text{инсулин}) : (\text{глюкоза} + \text{HbA1/c})]$ и адсорбционно-гликемический интегральный коэффициент (N) по формуле: $[(\text{ПН} : \text{ВЭ}) : (\text{ФУ} : \text{УН}) \times \text{глюкоза}]$.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляци-

онного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica-Stat-Soft, США). Оценивали медианы, их стандартные отклонения и ошибки, коэффициенты корреляции, критерии регрессии, дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона — Рао, Макнемара — Фишера и достоверность статистических показателей (p).

Результаты

У больных ОА с СД в 3,7 раза чаще в процесс вовлекаются тазобедренные сочленения ($p < 0,001$) и в 1,2 раза — коленные ($p = 0,025$). Как свидетельствует ANOVA, СД влияет на тяжесть ГА ($p = 0,005$) и КА ($p < 0,001$). Эти показатели зависят от параметров N (соответственно $p = 0,042$ и $p = 0,018$), но мало связаны с L. Установлено дисперсионное влияние СД на показатели Q ($p = 0,044$), R ($p = 0,009$) и S ($p = 0,027$). Кроме того, Q прямо коррелирует с содержанием в крови глюкозы ($p = 0,011$) и HbA1/c ($p = 0,038$). Полиартроз установлен у 98 % больных с СД и у 63 % остальных ($p < 0,001$), а показатели суставного счета соответственно составляют $13,0 \pm 1,1$ и $6,0 \pm 0,5$ ($p < 0,001$). Наличие СД оказывает значительное влияние на интегральное состояние жалоб больных ($p = 0,012$), что в первую очередь касается стартовой и утренней скованности (соответственно $p = 0,001$ и $p = 0,005$), а также числа болезненных суставов ($p < 0,001$), частота которых у больных основной группы оказалась соответственно большей в 1,5 раза ($p = 0,038$), в 2,2 раза ($p < 0,001$) и в 1,4 раза ($p = 0,022$). У 55 % пациентов с СД диагностированы тендовагиниты и у 21 % энтезопатии, тогда как в контрольной группе — всего лишь в 2 % ($p < 0,001$) и в 3 % ($p = 0,003$). При этом частота развития реактивного синовита в обеих группах отличалась незначительно (45 и 54 %).

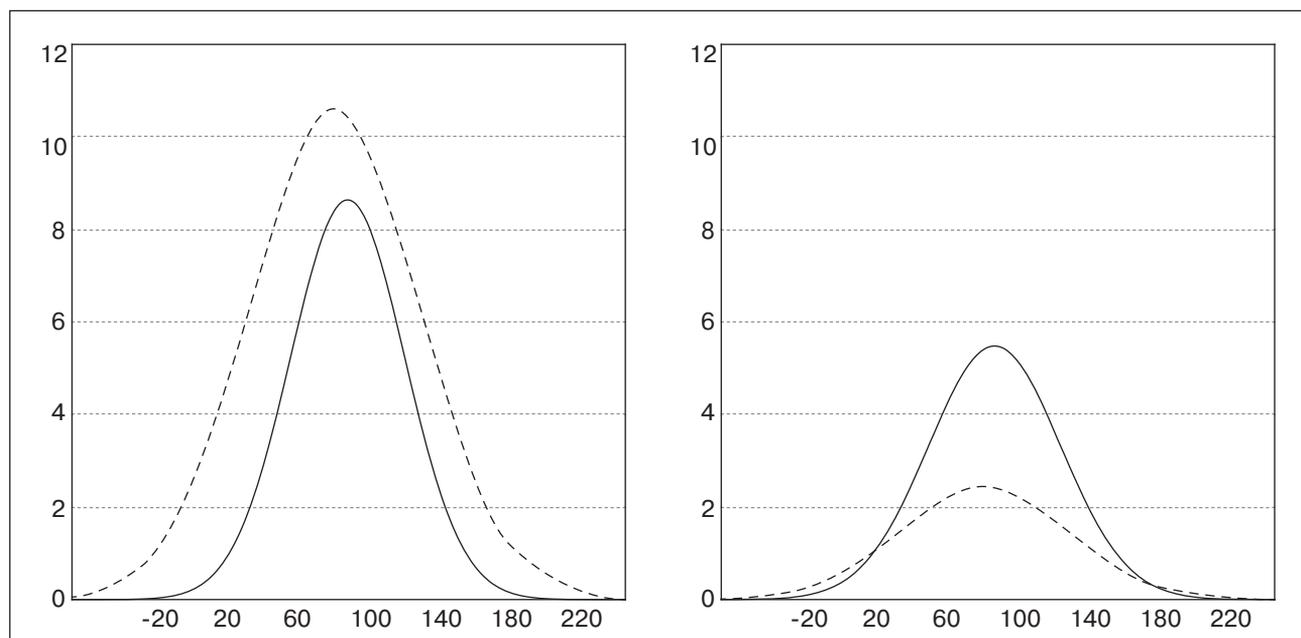


Рисунок 1. Гистограммы показателей индекса Лансбури у больных ГА (слева) и КА (справа): сплошная линия — больные с СД, пунктирная линия — больные без СД

На рис. 1 представлены гистограммы показателей индекса Лансбури у больных ГА и КА с СД и без такового. По данным однофакторного дисперсионного анализа, СД оказывает влияние на индекс Ричи ($p = 0,007$), отражающий тяжесть суставной патологии, а его параметры в 1-й и 2-й группе соответственно составляют $23,00 \pm 2,04$ и $9,0 \pm 0,6$ ($p < 0,001$). У 81 % обследованных больных выявлен ГА и у 29 % — КА, узелки Гебердена имели место в 10 % случаев, Бушара — в 4 %, признаки спондилоартроза и остеохондроза шейного отдела позвоночника обнаружены в 37 % наблюдений, грудного — в 41 %, поясничного — в 63 %.

Обсуждение результатов

Существует зависимость рентгенологической стадии ОА от наличия СД ($p < 0,001$), средние показатели кото-

рой в 1,6 раза выше, чем во 2-й группе ($p < 0,001$). Кроме того, сопутствующий СД, по данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона — Рао, оказывает воздействие на интегральные рентгеносонографические признаки поражений коленных суставов ($p < 0,001$). Однофакторный анализ демонстрирует зависимость от СД развития при ГА остеокистоза ($p = 0,020$), остеофитоза ($p = 0,048$), субхондрального склероза ($p = 0,002$), эпифизарного остеопороза ($p = 0,036$), интраартикулярных кальцинатов ($p = 0,004$), лигаментоза ($p = 0,007$) и хондромных тел ($p = 0,42$), но не степени сужения суставной щели, формирования кист Бейкера, тел Гоффа и Пеллагри — Штайди. В целом перечисленные статистически значимые составляющие ГА соответственно выявлены у 30, 55, 64, 38, 18, 16, 13 % от числа обследованных больных.

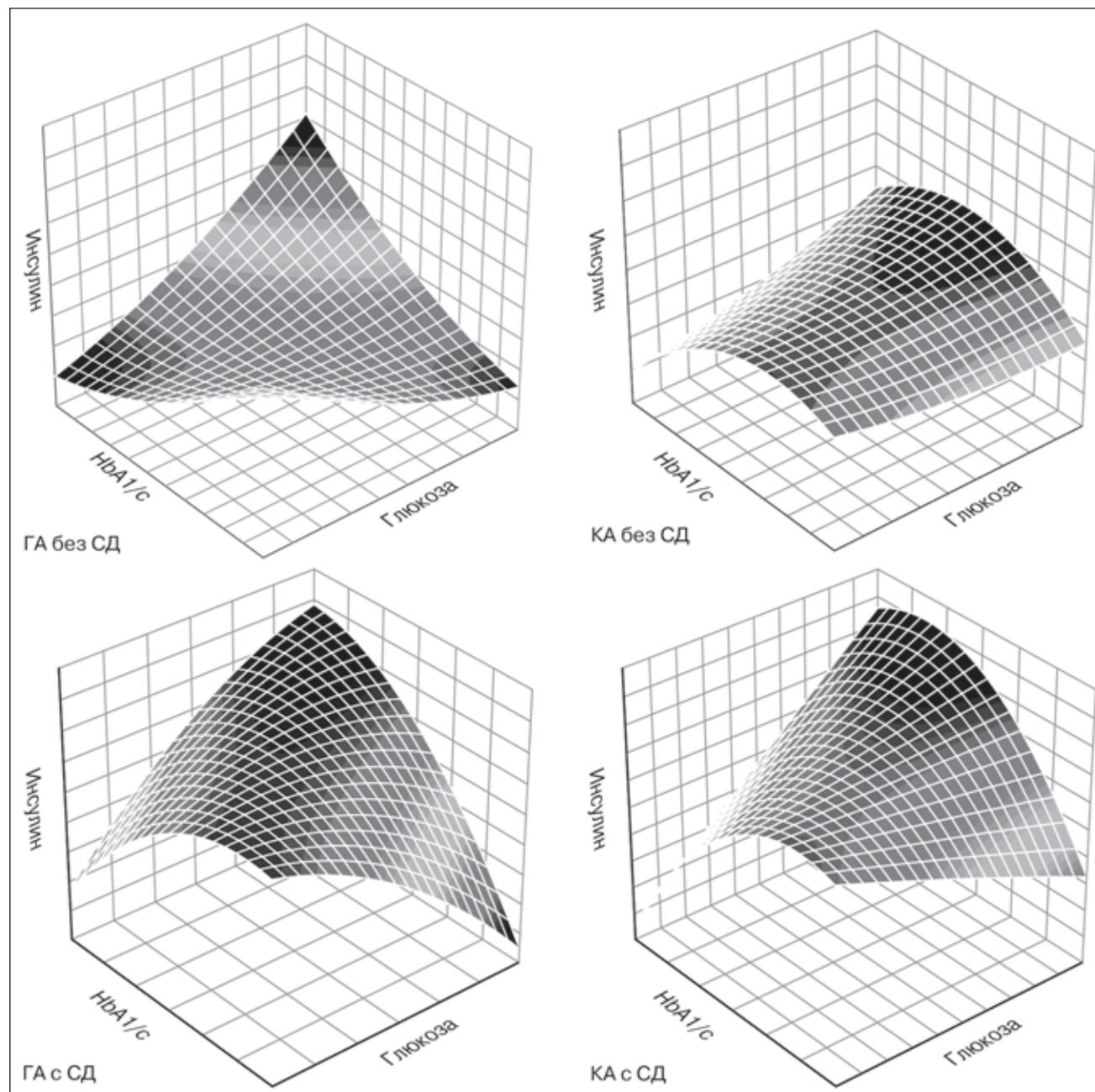


Рисунок 2. Интегральные гистограммы углеводного обмена у больных ОА

Средний возраст больных в начале манифестации ГА при СД1 составляет $37,00 \pm 2,39$ года, а при СД2 — $50,0 \pm 0,9$ года ($p < 0,001$). Сроки развития ГА и КА после начала СД соответственно составляют $10,00 \pm 1,44$ и $15,00 \pm 2,07$ года. В целом темпы прогрессирования ГА в группе больных с СД выше в 2,2 раза ($p < 0,001$), а КА — в 1,8 раза ($p < 0,001$). По сравнению с СД1 СД2 является более агрессивным фактором в отношении присоединения КА. На S у больных СД2 влияют показатели в крови глюкозы ($p < 0,001$), HbA1/c ($p = 0,006$), инсулина ($p < 0,001$), НОМА ($p < 0,001$), L ($p = 0,045$) и N ($p = 0,023$), а при СД1 — только глюкозы ($p = 0,002$) и HbA1/c ($p = 0,017$). На рис. 2 нашли свое отражение интегральные гистограммы основных параметров углеводного обмена у больных ГА и КА.

По данным ANOVA/MANOVA, тип СД мало влияет на характер жалоб больных ОА со стороны как коленных, так и тазобедренных сочленений, но у больных ГА определяет припухлость суставов ($p = 0,038$), которая в 4,5 раза чаще наблюдается при СД2 ($p = 0,036$). Кроме того, в этой подгруппе пациентов в 1,4 раза чаще регистрируется стартовая и утренняя скованность ($p = 0,003$), но в 2,5 раза реже возникают тендовагиниты ($p = 0,004$) и в 21,8 раза — энтезопатии ($p < 0,001$). Последние два клинических признака заболевания фактически отличают ГА при СД1 и СД2. Следует отметить, что суммарный индекс Ричи у больных ГА с СД1 и СД2 между собой отличается несущественно, соответственно составляя $18,00 \pm 3,04$ и $17,00 \pm 1,15$.

Существует влияние типа СД на локализацию ОА ($p < 0,001$). Заметим, что при СД2 в 3,1 раза чаще диагностируется КА ($p = 0,009$) и в 1,5 раза — ГА ($p = 0,003$). Тип СД оказывает отчетливое воздействие на тяжесть поражения коленных суставов ($p = 0,011$). Развитие узелков Гебердена и Бушара при ГА и КА наблюдается исключительно в случаях СД2, а частота и локализация спондилопатии у больных СД1 и СД2 примерно равна. От типа СД не зависит и распространенность поражения позвоночника.

Имеют место большая выраженность рентгено-сонографических признаков ГА при СД2 ($p = 0,013$) и влияние типа СД на эти интегральные показатели ($p = 0,008$). От типа СД зависит частота остеокистоза ($p = 0,029$), субхондрального склероза ($p = 0,004$), лигаментоза ($p = 0,015$), хондромных тел ($p = 0,040$) и кист Бейкера ($p = 0,048$). Тяжесть течения ГА превалирует у больных СД2, хотя возникновение тендовагинитов, энтезопатий и лигаментоза является преимущественно

уделом пациентов с СД1. Регрессионный анализ показывает обратную зависимость от клинических признаков СД выраженности синовита коленных суставов ($p = 0,042$). Существует влияние тяжести диабетической макро- и микроангиопатии на воспаление суставной мембраны ($p = 0,028$) и степень выраженности болей в коленных сочленениях ($p = 0,042$).

Необходимо отметить, что показатели HbA1/c и L оказывают воздействие на тяжесть у больных ГА и КА энтезопатий (соответственно $p = 0,026$ и $p = 0,047$) и спондилопатии ($p = 0,041$ и $p = 0,033$), а инсулинемии и N — на выраженность синовита ($p = 0,017$ и $p = 0,007$), тендовагинитов ($p = 0,019$ и $p = 0,046$), энтезопатий ($p < 0,001$ и $p = 0,008$). Имеет место обратная регрессионная зависимость спондилопатии от концентрации в крови пациентов с ГА и КА HbA1/c ($p = 0,049$), тендовагинитов и энтезопатий — от содержания инсулина (соответственно $p = 0,023$ и $p = 0,014$). Помимо сказанного, уровень инсулинемии прямо ассоциируется с тяжестью течения ГА ($p = 0,006$) и КА ($p = 0,016$).

Выводы

1. СД у больных ОА определяет число пораженных суставов в виде полиартроза, не только стартовую, а и утреннюю скованность, увеличение частоты отдельных рентгеносонографических признаков суставного синдрома, тяжесть вовлечения в процесс позвоночника, коленных и тазобедренных сочленений, что зависит от показателей инсулинемии и HbA1/c в крови.

2. Развитие ГА и КА чаще наблюдается при СД2, который является более агрессивным фактором в отношении поражения тазобедренных суставов, тогда как преимущественно СД1 у больных ГА вызывает появление тендовагинитов и энтезопатий, а выраженность синовита в таких случаях связана с диабетической макро- и микроангиопатией.

3. Наличие СД у пациентов с ГА влияет на формирование остеокистоза, остеофитоза, субхондрального склероза, остеопороза, интраартикулярных кальциатов, лигаментоза и внутрисуставных хондромных тел.

4. В будущем будет полезным у больных СД активное раннее выявление ГА и КА для последующих своевременных реабилитационных мероприятий, а обнаружение нарушений углеводного обмена при такой суставной патологии может иметь практическую значимость в качестве фактора риска отдельных структурных изменений со стороны артикулярных и периартикулярных тканей.

Список литературы

- Allen K.D. Patient and provider interventions for managing osteoarthritis in primary care: Protocols for two randomized controlled trials / K.D. Allen, H.B. Bosworth, D.S. Brock, J.G. Chapman // BMC Musculoskelet. Disord. — 2012. — Vol. 13, № 1. — P. 60-65.
- Berenbaum F. Diabetes-induced osteoarthritis: from a new paradigm to a new phenotype / F. Berenbaum // Ann. Rheum. Dis. — 2011. — Vol. 70, № 8. — P. 1354-1356.
- Burner T.W. Diabetes and rheumatic diseases / T.W. Burner, A.K. Rosenthal // Curr. Opin. Rheumatol. — 2009. — Vol. 21, № 1. — P. 50-54.

- Davies-Tuck M.L. Increased fasting serum glucose concentration is associated with adverse knee structural changes in adults with no knee symptoms and diabetes / M.L. Davies-Tuck, Y. Wang, A.E. Wluka [et al.] // Maturitas. — 2012. — Vol. 72, № 4. — P. 373-378.

- Ernst K. Keeping active with diabetes and arthritis / K. Ernst, M.A. Minor // Diabetes Self. Manag. — 2009. — Vol. 26, № 3. — P. 36-42.

- Gelber A.C. Knee pain and osteoarthritis: lessons learned and lessons to be learned / A.C. Gelber // Ann. Intern. Med. — 2011. — Vol. 155, № 11. — P. 786-787.

- Harris-Hayes M. Relationship of acetabular dysplasia and femoroacetabular impingement to hip osteoarthritis: a focused re-

view / M. Harris-Hayes, N.K. Royer // *PMR*. — 2011. — Vol. 3, № 11. — P. 1055-1067.

8. Inoue R. Medical problems and risk factors of metabolic syndrome among radiographic knee osteoarthritis patients in the Japanese general population / R. Inoue, Y. Ishibashi, E. Tsuda [et al.] // *J. Orthop. Sci.* — 2011. — Vol. 16, № 6. — P. 704-709.

9. Jämsen E. Primary knee replacement for primary osteoarthritis in the aged: gender differences in epidemiology and preoperative clinical state / E. Jämsen, P. Jäntti, T. Puolakka, A. Eskelinen // *Aging. Clin. Exp. Res.* — 2012. — Vol. 10, № 9. — P. 135-137.

10. Mader R. Diabetes mellitus and hypertension as risk factors for early diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) / R. Mader, I. Lavi // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2009. — Vol. 17, № 6. — P. 825-828.

11. Marhadour T. Osteoarthritis epidemiology and risk factors / T. Marhadour, D. Guellac, A. Saraux [et al.] // *Soins*. — 2012. — Vol. 768, № 9. — P. 28-29.

12. Michon F. Osteoarthritis. A public health problem / F. Michon // *Soins*. — 2012. — Vol. 768, № 9. — P. 27-28.

13. Nielen M.M. Cardiovascular disease prevalence in patients with inflammatory arthritis, diabetes mellitus and osteoarthritis: a cross-sectional study in primary care / M.M. Nielen, A.M. van Sijl, M.J. Peters [et al.] // *BMC Musculoskeletal Disord.* — 2012. — Vol. 21, № 13. — P. 150-155.

14. Pereira D. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review / D. Pereira, B. Peleteiro, J. Araújo, J. Branco // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2011. — Vol. 19, № 11. — P. 1270-1285.

15. Racaza G.Z. Clinical profile of Filipino patients with osteoarthritis seen at two arthritis clinics / G.Z. Racaza, E.O. Salido, E.G. Penserga // *Int. J. Rheum. Dis.* — 2012. — Vol. 15, № 4. — P. 399-406.

16. Ray S. Prevalence of rheumatic conditions in patients with diabetes mellitus in a tertiary care hospital / S. Ray, A.R. Datta, P. Sinhamahapatra [et al.] // *J. Indian Med. Assoc.* — 2011. — Vol. 109, № 2. — P. 74-78.

17. Tangtrakulwanich B. Epidemiology and risk factors of patellofemoral osteoarthritis in adults: a population-based study in southern Thailand / B. Tangtrakulwanich, P. Suwanno // *J. Med. Assoc. Thai*. — 2012. — Vol. 95, № 8. — P. 1048-1052.

18. Wang M. Recent progress in understanding molecular mechanisms of cartilage degeneration during osteoarthritis / M. Wang, J. Shen, H. Jin, H.J. Im. // *Ann. NY Acad. Sci.* — 2011. — Vol. 1240, № 12. — P. 61-69.

19. Zhai Y. Basic research progress of knee osteoarthritis / Y. Zhai, G.D. Gao, S.Y. Xu // *Zhongguo Gu Shang*. — 2012. — Vol. 25, № 1. — P. 83-87.

Получено 20.12.12 ■

Головкіна К.С.

*Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького*

Перебіг гонартрозу та коксартрозу на тлі цукрового діабету

Резюме. Цукровий діабет у хворих на остеоартроз визначає число уражених суглобів, збільшення частоти окремих рентгеносонографічних ознак суглобового синдрому, тяжкість залучення до процесу хребта, колінних й кульшових зчленувань, що залежить від показників інсулінемії та глікозильованого гемоглобіну в крові. Розвиток гонартрозу та коксартрозу частіше спостерігається при діабеті другого типу, що впливає на формування остеокістозу, остеофітозу, остеопорозу, субхондрального склерозу, інтраартикулярних кальцинатів, лігаментозу й внутрішньосуглобових хондронних тіл.

Ключові слова: остеоартроз, колінні та кульшові суглоби, цукровий діабет.

Golovkina Ye.S.

*Donetsk National Medical University named after M. Gorky,
Donetsk, Ukraine*

Clinical Course of Gonarthrosis and Coxarthrosis Following Diabetes Mellitus

Summary. Diabetes mellitus in patients with osteoarthritis determine the number of affected joints, enlargement of the incidence of roentgenographic signs of joint syndrome, the severity of involvement of the spine, knee and hip joints, that depends on the indices of insulinemia and glycosylated hemoglobin in the blood. Development of gonarthrosis and coxarthrosis is more common in type II diabetes mellitus, which has impact on formation of osteocystosis, osteophytosis, osteoporosis, subchondral sclerosis, intraarticular calcifications, ligamentosis and intraarticular cartilage flaps.

Key words: osteoarthritis, knee and hip joints, diabetes mellitus.