

УДК 616.379-008.64+616.72-002-007.24]-036-092

**ВПЛИВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ НА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ  
ОСТЕОАРТРОЗУ**

**М.О. ОЛІЙНИК**

*Харківський національний медичний університет*

<http://www.vnmed3.kharkiv.ua>

[masherole@gmail.com](mailto:masherole@gmail.com)

**Резюме.** Мета дослідження – Вивчення впливу цукрового діабету 2 типу на розвиток та прогресування остеоартрозу. Матеріали та методи. Було обстежено 49 хворих (10 чоловік та 39 жінок) середнім віком  $56,37 \pm 0,78$  років з ОА, та при поєднанні ОА та ЦД типу 2. Результати та обговорення. Встановлена більша виразність больового синдрому, а також більш виражене порушення функціональної активності в суглобах при поєднаному перебігу ОА та ЦД 2 типу. Виявлені також особливості рентгенологічної картини у хворих з коморбідністю. Висновки. Отримані дані дозволяють зробити висновки про вплив ЦД 2 типу на прояви ОА у вигляді поглиблення дегенеративних змін в суглобі та погіршення перебігу ОА, що може негативно впливати на якість життя хворих.

**Ключові слова:** остеоартроз, цукровий діабет типу 2, больовий синдром.

Проблема остеоартрозу (ОА) на теперішній час є дуже актуальною. ОА характеризується хронічним перебігом з періодичними загостреннями і больовим синдромом різного ступеня виразності, призводить до деформації суглобів, втрати їх функції і погіршенню якості життя хворих [4, 8]. Найбільш часто це захворювання зустрічається у людей середнього та похилого віку. Частота ОА збільшується у 2-10 разів за період від 30 до 65 років і продовжує

зростати з віком. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), більш 40% осіб похилого віку страждають на ОА, до 80% хворих ОА мають обмеження руху різного ступеня, а 25% не мають можливості виконувати звичайні домашні справи [7].

У той же час цукровий діабет (ЦД) 2 типу було визнано ВООЗ як неінфекційну епідемію. У зв'язку з цим у 2006 році ухвалено резолюцію ООН про боротьбу з ЦД [9, 13]. Число хворих на ЦД 2-го типу зростає в усіх без винятку країнах світу найчастіше серед людей віком від 40 до 59 років. Кількість хворих, у розвинутих країнах, становить у середньому 2–4 % від загальної популяції. З віком частота ЦД зростає, досягаючи в осіб старших за 65 років 7–8 % [2]. У ряді досліджень було визначено, що ОА досить часто поєднується з ЦД 2 типу [11, 15]. При наявності ЦД 2 типу, ОА відносять до вторинної форми. Крім цього де які автори виділяють навіть особливу форму ОА - діабет-індукований ОА [10]. Внаслідок високої глюкозотоксичності відбувається накопичення кінцевих продуктів гліколізу, активація оксидативного потенціалу на локальному рівні, а також розвиток низкорівневого запалення на організменому рівні [12]. Ці чинники обумовлюють аномальне ремоделювання кісткової, суглобової і синовіальної тканин, що обумовлює біохімічні зміни, які згодом трансформуються в клінічні прояви ОА. Діабетична нейропатія також може бути одним з пошкоджуючих механізмів, що призводить до ураження периферичної нервової системи, обумовлюючи слабкість м'язів і нестабільність суглоба [14]. Єдиним енергетичним субстратом для хондроцитів при виключно анаеробному характері метаболізму є глюкоза. Відповідно, недостатнє надходження глюкози в хондроцити, в тому числі при ЦД 2 типу та метаболічному синдромі, теоретично, неминуче повинно призводити до зниження інтенсивності синтетичних процесів та первинної дегенерації хрящової тканини. Ураження м'язів і периартикулярних тканин може відбуватися внаслідок гіперглікемії, яка активує поліоловий шлях метаболізму

глюкози і неферментативне глікозилювання білків. Таким чином, при цукровому діабеті закладається біохімічна основа для формування самостійної клінічної картини ураження суглобів [5].

Вважається, що ЦД 2 типу вносить клінічну картину ОА більшу виразність дегенерації хрящової тканини, посилює периартикулярний запальний процес та обумовлює зниження працездатності м'язів, що пов'язано з розвитком пізніх діабетичних ускладнень. Дані щодо частоти та виразності больового синдрому у хворих з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу досить суперечливі [3, 6].

**Мета.** Вивчення впливу цукрового діабету 2 типу на розвиток та прогресування остеоартрозу.

### **Матеріали та методи**

В умовах ревматологічного та ендокринологічного відділень КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня-центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» було обстежено 49 хворих (середній вік  $56,37 \pm 0,78$  років). Хворі були поділені на 2 групи: перша група з клінічно вираженим та рентгенологічно підтвердженим ОА колінних суглобів без супутньої патології ( $n=21$ ), до другої групи були включені хворі на ОА у поєднанні з ЦД 2 типу ( $n=28$ ).

Для усіх хворих обстеження включало вимірювання антропометричних показників: зріст, маса тіла, окружність талії та стегон; обчислення індексу маси тіла (ІМТ) та співвідношення окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС).

Верифікація патологічних станів здійснювалася згідно з класифікаціями МКХ-10 та даними ВООЗ.

Діагноз ОА колінного суглобу встановлювали на основі діагностичних критеріїв АСР (1991) [1]. Дослідження суглобів включало огляд, пальпацію, об'єктивну оцінку болі у спокої та при рухах за ВАШ. Симптоми ОА оцінювали також за індексами Лекена та WOMAC (Western Ontario and McMaster University). Рентгенологічне обстеження виконувалось за допомогою рентгенологічного обладнання КРД-50 Індіаком-02 та РУМ-20-2П2.

Рентгенологічні стадії ОА оцінювали відповідно з класифікацією J.H. Kellgren та J.S. Lawrens.

Верифікація діагнозу «цукровий діабет 2 типу» проводилась на основі Уніфікованого клінічного протоколу спеціалізованої медичної допомоги: ЦД 2 типу (2012), було визначено стану вуглеводного обміну шляхом: дослідження рівня глюкози в сироватці крові натще (ГКН), глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), концентрації імунореактивного інсуліну твердофазовим ензимозв'язаним імуносорбентним сендвіч-методом з використанням набору реактивів «DRG» (Німеччина). Розраховувався НОМА-ІР (Homeostasis model assessment), що є критерієм ІР, за формулою:

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

Статистична обробка результатів досліджень включала попередню обробку даних, видалення викидів (застосовувався критерій Тьюкі), перевірку нормальності розподілів досліджуваних показників (застосовувався критерій Шапіро—Уїлка). Тому що більшість з кількісних показників не мала нормального розподілу, в якості описових статистичних характеристик використовувалися як пареметричні, так і непареметричні статистики: для опису центральних тенденцій обраховувались вибіркові середні та медіани, для опису розкиду значень – стандартні похибки середнього і квартилі. Для перевірки значущості розбіжностей значень кількісних показників в чотирьох групах використовувався непареметричний дисперсійний аналіз Краскала—Уолліса з наступними попарними порівняннями груп за допомогою двовибіркового критерію Манна—Уїтні з поправкою Бонферроні на множинність порівнянь. Для порівняння тривалості ОА та ЦД 2 типу в групі із поєднаним перебігом захворювань застосовувався критерій Уїлкоксона для залежних вибірок. Оцінка сили взаємозалежності між ІМТ, ОТ/ОС та показниками клінічної картини перебігу ОА проводилася методами кореляційного аналізу, а саме

обчислювалися рангові кореляції Спірмена (r). Всі обчислення проводилися за довірчої імовірності 95%.

### Результати та обговорення

Аналіз даних обстеження не виявив значущих відмінностей за антропометричними показниками між групами, які представлені у таблиці 1.

**Таблиця 1.** Антропометричні показники у досліджуваних хворих.

	ОА (n = 21)		ОА + ЦД II типу (n = 28)	
	M ± m	Me [LQ; UQ]	M ± m	Me [LQ; UQ]
Вік (років)	54,14 ± 1,15	53,0 [51,0; 57,0]	58,61 ± 1,20	61,0 [52,5; 65,0]
Вага (кг)	70,14 ± 1,66	68,0 [65,0; 73,0]	70,50 ± 1,59	69,5 [64,0; 76,0]
Зріст (м)	1,69 ± 0,02	1,7 [1,6; 1,7]	1,65 ± 0,01	1,6 [1,6; 1,7]
ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	24,37 ± 0,16	24,6 [24,1; 24,9]	25,90 ± 0,31	26,5 [24,6; 27,0]
ОТ/ОС	0,81 ± 0,01	0,8 [0,8; 0,8]	0,84 ± 0,01	0,8 [0,8; 0,9]
Тривалість ОА (років)	8,52 ± 0,53	8,0 [7,0; 9,0]	7,39 ± 0,53	7,0 [6,0; 8,0]
Тривалість ЦД II типу (років)	—	—	9,86 ± 0,97	10,0 [5,5; 14,0]

Позначення:

n – кількість випадків;

M – вибіркове середнє; m - стандартна помилка середнього;  
 Me – медіана; LQ – нижній кватиль; UQ – верхній кватиль.

Але, у групі з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу було відмічено значну різницю ОТ/ОС (K-W  $H(3,89)=14,027$ ,  $p=0,0029<0,05$ ), по відношенню до контрольної групи (M-W  $Z=-3,642$ ,  $p=0,00027<0,05$ ). Крім цього в групі з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу стаж ЦД був значно більше тривалості ОА (Wilcoxon  $Z = 2,232$ ,  $p = 0,025642 < 0,05$ ), що може свідчити про виникнення ОА на тлі ЦД 2 типу.

Вивчення клінічних та функціональних характеристик дозволило виявити, що ЦД 2 типу вносить свій внесок у прояви ОА, та обтяжує його перебіг (таблиця 2). У групі хворих з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу було визначено більш виражений рівень болю у спокої за ВАШ та більш високі бали за індексом Лекена. Так при аналізі індексу Лекена було виявлено, що хворі із супутнім ЦД 2 типу частіше страждали на больовий синдром у нічний час, частіше відчували больовий синдром після тривалого стояння. Крім цього, було виявлено достовірно ( $p<0,05$ ) більш виражений рівень функціональної недостатності, болю, та сумарний бал за тестом WOMAC у групі хворих на ОА з супутнім ЦД. Хворі відмічали більш виражений, біль у положенні стоячи, а також відчували труднощі при ходьбі, при вставанні з положення сидячи та лежачі.

**Таблиця 2.** Показники клінічних особливостей ОА в обстежених осіб різних груп.

Показник	ОА	ОА+ЦД 2 типу	M-W Z, p
ВАШ, спокій, мм	40,0 [40,0; 45,0]	45,0 [40,0; 50,0] *	$Z = -2,606$ , $p = 0,009158 < 0,05$

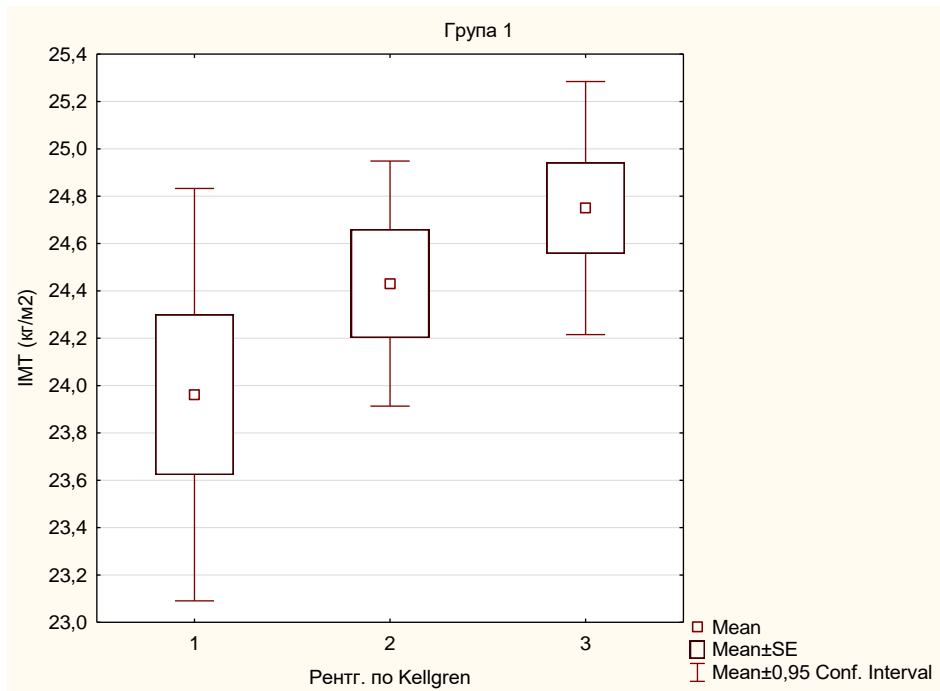
ВАШ, рухи, мм	60,0 [55,0; 65,0]	65,0 [60,0; 65,0]	Z = -1,607, p = 0,107949 > 0,05
Тест Лекена, бал	4,0 [4,0; 4,0]	5,0 [4,0; 5,5] *	Z = -2,348, p = 0,018878 < 0,05
Функціональна недостатність за WOMAC, бал	55,0 [47,0; 58,0]	66,5 [59,0; 70,5] *	Z = -4,015, p = 0,000060 < 0,05
Скутість за WOMAC, бал	5,0 [4,0; 5,0]	5,0 [4,0; 6,0]	Z = -1,181, p = 0,237771 > 0,05
Біль за WOMAC, бал	23,0 [20,0; 25,0]	25,5 [24,0; 27,0] *	Z = -2,257, p = 0,024021 < 0,05
Сумарний бал за WOMAC	82,0 [74,0; 86,0]	96,0 [89,0; 103,0] *	Z = -3,952, p = 0,000077 < 0,05

\* — значущі відмінності від групи з ОА

Усі ці зміни також достовірно підтверджуються ( $p < 0,05$ ) більш виразним порушенням функції суглобів у групі з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу. При порівнянні рентгенологічних даних першої та другої групи, згідно класифікації за Kellgren та Lawrens, ознаки I рентгенологічної стадії ураження суглобів, достовірно частіше спостерігались у 1 групі – 23,8%, ніж у 2 – 10,7%. Друга та третя стадія частіше виявлялась у групі з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу 64,3% та 25%, ніж у групі з ізольованим ОА – 57,14% та 19% відповідно.

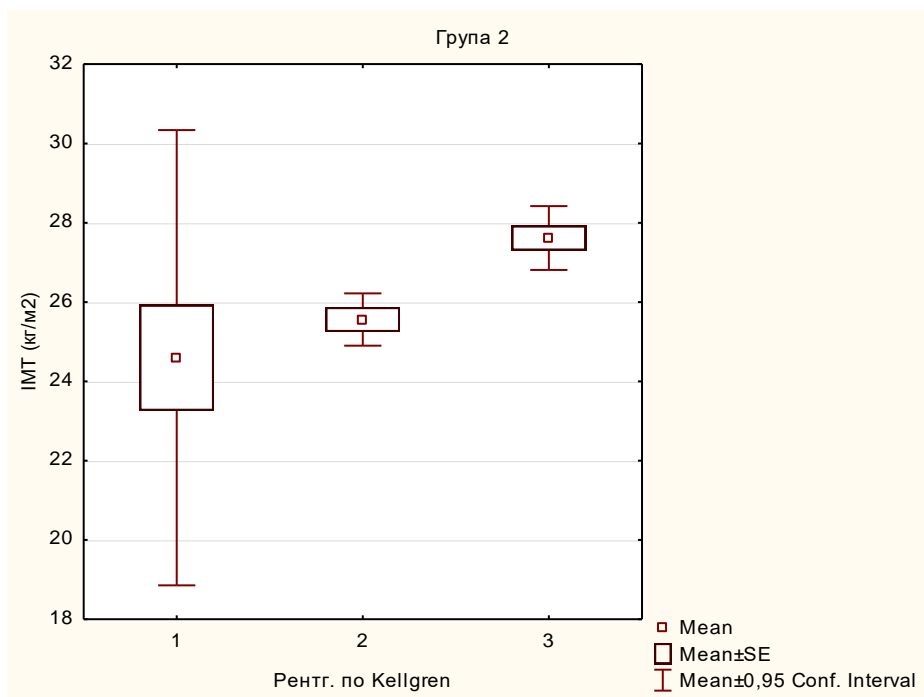
В групі з ізольованим перебігом ОА були відмічені кореляційні зв'язки між ІМТ та показником болю за WOMAC ( $r=0,57$ ;  $p < 0,05$ ), між співвідношенням ОТ/ОС та рентгенологічними змінами за Kellgren ( $r=0,52$ ;  $p < 0,05$ ), тестом Лекена ( $r=0,60$ ;  $p < 0,05$ ), скутістю за WOMAC ( $r=0,55$ ;  $p < 0,05$ ), функціональною недостатністю за WOMAC ( $r=0,67$ ;  $p < 0,05$ ), та сумарним балом

за WOMAC ( $r=0,65$ ;  $p<0,05$ ). Також була визначена залежність рентгенологічної стадії за Kellgren та ІМТ (рис.1).



**Рис. 1** Взаємозв'язок між ІМТ та рентгенологічними змінами у групі з ОА

В групі з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу було визначено виразний кореляційний зв'язок між ІМТ та рентгенологічними змінами за Kellgren ( $r=0,57$ ;  $p<0,05$ ) (Рис.2), з «ВАШ, рухи» ( $r=0,52$ ;  $p<0,05$ ), тестом Лекена ( $r=0,60$ ;  $p<0,05$ ), болем за WOMAC ( $r=0,55$ ;  $p<0,05$ ) та сумарним балом за WOMAC ( $r=0,65$ ;  $p<0,05$ ). Також було відмічені зв'язки між співвідношенням ОТ/ОС та болем за WOMAC ( $r=0,65$ ;  $p<0,05$ ).



**Рис. 2** Взаємозв'язок між ІМТ та рентгенологічними змінами у групі з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу

### Висновки

1. В групі з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу були відмічені найбільш виразні зміни рентгенологічної картини, а також більш виражена функціональна недостатність функції суглобів.
2. Наявність ЦД 2 типу призводить до посилення больового синдрому, погіршення функції суглобів, а також до більш виразних рентгенологічних змін.
3. Аналіз отриманих даних показує, що ЦД 2 типу обтяжує перебіг ОА у хворих з поєднаним перебігом цих захворювань.

Перспективами подальших досліджень є вивчення патогенетичних механізмів впливу ЦД 2 типу на перебіг ОА для раннього виявлення цих змін, своєчасного ефективного лікування та запобігання ускладнень.

### Список літератури

1. Коваленко В.М., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практична настанова — 3-тє вид., доп., зі змінами. МОРІОН, Київ, 2010. - 608 с.

2. Кравчун Н.А., Казаков А.В., Караченцев Ю.И. и др. Сахарный диабет 2 типа: скрининг и факторы риска. — Х.: Новое слово, 2010. — 256 с
3. Красивина И.Г. Влияние сахарного диабета 2 типа на проявления гонартроза. /И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова. А.С. Носкова// Сахарный диабет, 2007. - №3. – с. 24-26
4. Національний підручник з ревматології / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби.-К.Моріон,2013.-672с.:іл.,табл.,бібліогр.
5. Свінціцький А.С. Ураження опорно-рухового апарату у хворих на цукровий діабет. /А.С. Свінціцький // Здоров'я України, 2012. - №4. – с.84-88
6. Стронгин Л.Г. Влияние сахарного диабета 2 типа на выраженность суставного синдрома у больных гонартрозом./ Л.Г. Стронгин, К.Д. Климова, Е.А. Грунина, К.Г. Коренева// Проблемы эндокринологии, 2011. - №4. – с.17-20
7. Фоломеева О.М. Распространенность ревматических заболеваний в России и США. /О.М.Фоломеева, Е.А.Галушко. Ш.Ф.Эрдес//.-Научно-практическая ревматология,2008.- Москва.-№4.-с.4-9
8. Шуба Н.М. Нові аспекти патогенезу остеоартрозу та шляхи корекції /Н.М. Шуба, Т.Д.Воронова, Т.М.Тарасенко, А.С.Крилова//.-Український ревматологічний журнал, 2012.-Київ, Моріон.-№1(47).-с.51-58
9. Эндокринология: Руководство для врачей/ Под ред. Заслуженного врача РФ, заслуженного работника высшей школы РФ проф. В.В. Потемкина.- М.:ООО «Издательство «Медицинское информационное агенство»,2013.-776 с.: ил.+вкл 10с.
10. Berenbaum F. Diabetes-induced osteoarthritis: from a new paradigm to a new phenotype. / F. Berenbaum //Ann. Rheum. Dis., 2011. - Vol.70. – p.1354–1356
11. Caporali R. Comorbid Conditions in the AMICA Study Patients: Effects on the Quality of Life and Drug Prescriptions by General Practitioners and Specialists./ R. Caporali, M. A. Cimmino, P. Sarzi-Puttini et al. // Sem Arthr Rheum., 2005.- 35:Issue 1:Suppl 1.- p.31-37.

12. Esposito K. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress./ K.Esposito, F.Nappo, R. Marfella et al. // Circulation,2002. – Vol.106. – p.2067–2072.
13. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas.- 5<sup>th</sup> ed.- Brussels, Belgium, International Diabetes Federation,2011.-137p., American Diabetes Assosiation,2010,
14. Van Sloten T.T. Peripheral neuropathy, decreased muscle strength and obesity are strongly associated with walking in persons with type 2 diabetes without manifest mobility limitations. / T.T. van Sloten, H.H Savelberg., I.G. Duimel-Peeters et al. //Diabetes Res. Clin. Pract., 2011. – Vol.91. – p.32–39
15. Zhuo Q. Metabolic syndrome meets osteoarthritis./ Q.Zhuo, W.Yang, J.Chen et al.// Nat. Rev. Rheumatol., 2012. - №8. – p.729–737

## **Влияние сахарного диабета 2 типа на клинические проявления остеоартроза**

**М.А. ОЛЕЙНИК**

**Резюме.** Цель исследования - изучение влияния сахарного диабета 2 типа на развитие и прогрессирование остеоартроза. Материалы и методы. Было обследовано 49 больных (10 человек и 39 женщин, средний возраст  $56,37 \pm 0,78$  лет) с ОА, и при сочетании ОА и СД 2 типа. Результаты и обсуждение. У пациентов с сочетанным течением ОА и с СД 2 типа была установлена большая выраженность болевого синдрома, а также более выраженное нарушение функциональной активности в суставах по сравнению с группой с изолированным течением ОА. Обнаружены более выраженные рентгенологические изменения у больных с коморбидной патологией. Выводы. Полученные данные позволяют сделать выводы о влиянии СД 2 типа на проявления ОА в виде усугубления дегенеративных изменений в суставе и ухудшения течения ОА, что может негативно влиять на качество жизни пациентов.

**Ключевые слова:** остеоартроз, сахарный диабет 2 типа, болевой синдром

## **Influence of type 2 diabetes in the clinical manifestations of osteoarthritis**

**M.A. OLIINYK**

**Resume.** The purpose of research - to study the impact of type 2 diabetes mellitus on the development and progression of osteoarthritis. Materials and methods. 49 patients (10 and 39 women, mean age  $56,37 \pm 0,78$  years) with OA, and the combination of OA and type 2 diabetes mellitus were examined. Results and discussion. In patients with OA and type 2 diabetes mellitus has been set more severity of pain, more severely impaired joint function compared to the group with isolated OA. More severe radiographic changes in patients with comorbid pathology were found. Conclusions. The data obtained allow to draw conclusions about the impact of type 2 diabetes mellitus in the manifestations of OA as a worsening of degenerative changes in the joint and worsening of OA, which may adversely affect the quality of life of patients.

**Keywords:** osteoarthritis, type 2 diabetes, pain syndrome