

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

Остеоартроз та цукровий діабет 2 типу: спільні ланки патогенезу

Л.В. Журавльова,
М.О. Олійник

Харківський національний медичний університет

Резюме. Остеоартроз (ОА) є одним із найпоширеніших ревматичних захворювань. Етіологія та патогенез ОА до теперішнього часу залишаються вивченими не до кінця. Велике значення в розвитку та прогресуванні ОА надається метаболічному синдрому, зокрема інсулінорезистентності та цукровому діабету 2 типу. Розуміння патогенетичних взаємозв'язків цих захворювань допоможе покращити ранню діагностику та сприятиме своєчасному лікуванню, що є дуже важливим у зниженні інвалідизації цих хворих та покращанні якості життя.

Ключові слова: остеоартроз, цукровий діабет 2 типу, метаболічний синдром, інсулінорезистентність.

Остеоартроз (ОА) є одним із найчастіших захворювань суглобів. Ураження опорно-рухового апарату, суглобів, хребта впевнено конкурують за розповсюдженість з захворюваннями серцево-судинної системи. ОА найбільш часто зустрічається в людей середнього та похилого віку, призводить до деформації суглобів, втрати їх функції і погіршення якості життя хворих, а також характеризується хронічним прогресуючим перебігом із періодичними загостреннями і больовим синдромом різного ступеня виразності [1,2]. ОА є однією з основних причин втрати працездатності та інвалідності. До останнього часу медико-соціальне значення ОА недооцінювалось. Причинами цього, по-перше, були нечисленність даних про вплив патології кістково-м'язового апарату на якість життя хворого, по-друге – майже відсутність відомостей про справжню поширеність ОА. За даними 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 [3]. Велике епідеміологічне дослідження в США виявило рентгенографічні ознаки ОА, принаймні, однієї суглобової групи в 1/3 дорослих віком 25-75 років, причому серед осіб віком 65 років захворювання діагностували в 50% випадків, а старше 75 років – у 80%. За оцінками епідеміологів, встановлений лікарями діагноз ОА мають понад 20 млн дорослих США, а до 2020 р. прогнозується зростання цього показника вдвічі [4]. У 2011 р. захворюваність на ОА в Україні становила 227661 осіб (605,6 на 100 тис. населення), а поширеність – 1290509 (3432,7 на 100 тис. населення); які були вищі, ніж у 2010 р. (594,6 і 3432,7 відповідно). У 2011 році вперше звернулися 124337 (333,5) осіб, що було також вище, ніж рік тому (2447,8 і 330,7 відповідно). Серед працездатних на ОА страждають 413801 особа (1511,9), а вперше його виявлено в 109403 (399,7), що значно нижче світових показників, але це не відображає реального стану речей, оскільки справжнє його поширення важко оцінити внаслідок того, що

* адреса для листування (Correspondence): Харківський національний медичний університет, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 Україна. E-mail: lzburavlyova@mail.ru

Огляди

пацієнти звертаються до лікаря лише за умов появи симптомів артропатії [5]. Частота ОА збільшується у 2-10 разів впродовж періоду від 30 до 65 років і продовжує збільшуватися з віком.

Поняття про остеоартроз як про окреме захворювання було прийнято після публікації роботи С. Сесі та В. Archer у 1926 р. Згідно з сучасними уявленнями, ОА – це гетерогенна група захворювань різної етіології зі схожими біологічними, морфологічними проявами і наслідками, в основі яких лежить ураження всіх компонентів суглоба, у першу чергу, хряща, а також субхондральної кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули, оточуючих суглоб м'язів [1,6]. Останніми роками чітко доведено, що ОА не просто хвороба зносу (хвороба «wear and tear»), а скоріше аномальне ремоделювання суглобових тканин, яке контролюється безліччю прозапальних факторів, що продукуються, насамперед, субхондральною кісткою і синовіальною оболонкою [7,8]. Аномальне/патологічне ремоделювання згодом формує метаболічну, а пізніше і функціональну, дисфункцію всіх суглобових структур із розвитком типової клінічної картини і однотипних патобіохімічних змін [9]. Місцева продукція прозапальних цитокінів здатна також впливати на ініціацію і посилення інших залежних від віку та метаболічних захворювань. Недарма ОА відносять до захворювань з одним із найвищих індексів коморбідності [10]. У багатьох дослідженнях [11,12] виявлено, що особи з ОА мають значно вищий ризик розвитку коморбідних захворювань, ніж ті, що не страждають на ОА. Як правило, практично не зустрічаються пацієнти з первинним ОА, що не мають супутніх соматичних захворювань. U. Kadam і співавт. [13] у 18-місячному дослідженні за участі 1026 пацієнтів з ОА у віці старше 50 років встановили, що окрім ОА більшість пацієнтів страждали ще на 5-6 захворювань і більше (у 49% випадків), проте лише в 3,7% хворих було виявлено тільки ОА. У ряді досліджень було визначено, що ОА найбільш часто поєднується з артеріальною гіпертонією (АГ), високим рівнем холестерину в крові, атеросклерозом, ішемічною хворобою серця (ІХС), ожирінням, цукровим діабетом (ЦД), хронічними обструктивними захворюваннями легень, захворюваннями органів травлення. Слід зазначити, що практично не виявлено гендерних відмінностей у поширеності супутньої патології у хворих з ОА різної статі, хоча ступінь тяжкості ОА в жінок вищий [14]. Th. Rosemann і співавт., вивчивши дані 1021 пацієнта з ОА, визначили, що в осіб обох статей однаково часто зустрічалися АГ (53%), підвищений рівень холестерину (36%), серцева недостатність (19%), ЦД (17%), ІХС (13%) і депресивні стани (19%) [15].

Які основні фактори ризику розвитку ОА? Найбільш загальні фактори ризику ОА включають вік,

стать, попередні травми суглобів, ожиріння, генетичну схильність і механічні фактори, включаючи дисплазію і недостатність зв'язкового апарату [16]. Однак, незважаючи на багатофакторність природи ОА, патологічні зміни в уражених суглобах мають спільні риси, що впливають на всі суглобові структури, обумовлюючи розвиток типової клінічної картини ОА – болю, деформації та порушення функції.

Звертає на себе увагу, що механічні фактори є важливими в розвитку ОА. Наприклад, при ідіопатичному ОА навіть незначні фізичні навантаження можуть призводити до розвитку ОА, а при вторинному ОА лише значні фізичні навантаження спричиняють його розвиток [2].

Уявлення про патогенез ОА з кожним роком розширюються. Натепер відомо, що патологічні зміни, які спостерігаються при ОА, включають як деградацію суглобового хряща, так і зміни субхондральної кістки з утворенням остеофітів, а також персистуюче, різнорівневе запалення синовіальної оболонки, дегенерацію зв'язок і менісків, гіпертрофію суглобової капсули. Формуванню характерних симптомів при ОА сприяють зміни, які відбуваються в періартикулярних тканинах: м'язах, нервах, зв'язках, жировій тканині. Залучення до патологічного процесу хряща, синовіальної оболонки і субхондральної кістки відбувається внаслідок активації одних й тих самих медіаторів запалення і білкових молекул [17]. Таким чином, враховуючи всі зміни, що відбуваються при ОА, їх синхронність, паралельність та однотипність, ОА можна розглядати як захворювання суглоба, як самостійного органа [9].

Вплив ОА на всі суглобові тканини призводить до різних клінічних фенотипів залежно від найбільш ушкодженої на даний час тканини. При тривалому перенавантаженні суглоба може травмуватися субхондральна кістка, внаслідок чого в клінічній картині будуть домінувати симптоми болю в кістках, обумовлені субхондральною ішемією або набряком [18]. При ураженні синовіальної оболонки в клінічній картині буде домінувати запальний фенотип із частими епізодами реактивного синовіту, запальним характером больового синдрому. При змінах у м'язих навколосуглобових тканинах будуть домінувати симптоми тендиніту, тендовагініту або бурситу. Тобто можна визнати, що через різні клінічні фенотипи проявляється домінуючий механізм пошкодження. Проте при подальшому прогресуванні захворювання ці симптоми стають більш однорідними, і, у решті решт, формується так званий «загальний остеоартритичний синдром», який на пізніх стадіях захворювання проявляється болем, нестабільністю, деформаціями, недостатністю функції суглоба. Запропонована етіопатогенетична класифікація ОА [19] забезпечує наукову базу, що дозволяє

зрозуміти, чому клінічні фенотипи можуть змінюватися впродовж захворювання.

В інших дослідженнях доведено, що найпоширенішими фенотипічними різновидами ОА є: варіант, асоційований із віком, генетично-детермінований, естрогензалежний, а також посттравматичний [8]. Варіант, асоційований із віком, пов'язаний із пошкодженням хондроцитів і екстрацелюлярного матриксу, зменшенням товщини і щільності субхондральної кістки, саркопенією і зниженням репаративної здатності хряща, жорсткістю сухожилів, підвищенням нестабільності суглобів із віком. В основі генетично-детермінованого варіанту ОА лежить наявність генів схильності до ОА, низька кісткова маса і особливості форми скелета. Відомо, що об'єм хрящової тканини і ступінь прогресії ОА залежить також від певних генів. Крім того, зниження рівня естрогенів внаслідок менопаузи обумовлює інтенсивний кістковий обмін у субхондральній кістці, зниження кісткової маси, зменшення м'язової маси і її сили, пошкодження хондроцитів і екстрацелюлярного матриксу. Дефіцит естрогенів сприяє підвищенню нестабільності суглобів, а також збільшенню маси тіла, а підвищена жирова маса асоціюється з високим рівнем адипокінів. Крім того, виділяють кристал-індукований фенотип ОА, виникнення та прогресування якого можуть бути пов'язані з порушеннями вродженого імунітету, а також кристал-індукованим запаленням. Метаболічний варіант розвивається в пацієнтів з ожирінням, атеросклерозом, іншими метаболічними розладами, і в більшості випадків є відображенням системних порушень метаболізму, що через прозапальні медіатори реалізується в суглобі [20]. Багато досліджень, проведених до теперішнього часу, свідчать про поєднання ОА та метаболічного синдрому (МС) [21-24]. Деякі автори, враховуючи і окислювальний стрес, і роль цитокінів і ендотеліальну дисфункцію та інші спільні ланки розвитку ОА, ожиріння, інсулінорезистентності (ІР), дисліпідемії, відносять ОА навіть до компонентів МС [25]. Кожна складова МС негативно впливає на перебіг ОА. Одним із варіантів метаболічного фенотипу є діабет-індукований ОА [26].

Незважаючи на гетерогенність ЦД 2 типу, його патогенез обумовлений поєднанням двох основних факторів: ІР та дисфункції β-клітин підшлункової залози. Питання першорядності дисфункції β-клітин підшлункової залози продовжують обговорюватись [27]. ІР – це недостатня біологічна відповідь клітин на інсулін за його достатньої концентрації в крові [28-30]. У популяційному дослідженні, яке проводилось в Італії, вивчали поширеність ІР. Дослідження включало 888 осіб віком від 40 до 79 років. ІР визначали методом НОМА, та було виявлено, що вона трапляється тільки в 10% осіб без метаболічних порушень, у 58% осіб з АГ

(артеріальний тиск (АТ) > 160/95 мм рт.ст.); у 63% осіб із гіперурикемією (сечова кислота сироватки крові > 416 мкмоль/л у чоловіків і > 387 мкмоль/л у жінок); у 84% осіб із гіпертригліцеридемією (тригліцериди (ТГ) > 2,85 ммоль/л); у 88% осіб із низьким рівнем холестерину ЛПВЩ (< 0,9 ммоль/л у чоловіків і < 1,0 у жінок); у 66% осіб із порушенням толерантності до глюкози (ПТГ) [31]. Слід зазначити, що при поєднанні ЦД 2-го типу (чи ПТГ) з основними компонентами метаболічного синдрому (МС), а саме дисліпідемією, гіперурикемією та АГ, частота виявлення ІР досягає 95% [32]. Це може свідчити про те, що ІР є дійсно провідним механізмом розвитку МС, до складу якого входить і ЦД 2 типу.

Розвитку ІР сприяють як генетичні фактори (дефект інсулінових рецепторів або пострецепторний ефект), так і зовнішні фактори, до яких відносять: ожиріння, зниження об'ємного кровотоку в капілярах скелетної мускулатури в результаті вазоконстрикції, котрі розвиваються внаслідок гіподинамії. ІР викликає компенсаторну гіперінсулінемію, яка, у свою чергу, знижує глікемію, але збільшує апетит, що сприяє розвитку ожиріння, що надалі погіршує ІР жирової тканини, у результаті розвивається «*circulus vitiosus*», яке нагадує «вискідну спіраль», коли кожний більш високий рівень компенсаторної гіперінсулінемії викликає ще більше посилення ІР, що призводить до гіперсекреції інсуліну [33].

ІР характеризується порушенням системи внутрішньоклітинної передачі сигналу від рецептора до кінцевих субстратів сигнального шляху дії гормону [34]. Причинами ІР можуть бути як дефекти в системі реалізації ефектів інсуліну, так і надлишок контрінсулярних гормонів. У першу чергу, при ІР страждають жирова та м'язова (смугаста й серцева) тканини, де транспорт глюкози можливий лише за наявності інсуліну. Інсулін майже не впливає на транспорт глюкози в гепатоцити, однак підсилює її постачання непрямым шляхом, стимулюючи синтез ферменту глюкокінази, що фосфорилує глюкозу й «зачиняє» її в клітині (клітинні мембрани непроничні для фосфорильованої глюкози). Зниження чутливості до інсуліну жирової, м'язової та печінкової тканин є провідним чинником розвитку клінічних проявів ІР: гіперінсулінемії, ожиріння, АГ, дисліпідемії.

Внаслідок високої глюкозотоксичності відбувається накопичення кінцевих продуктів гліколізу, активація оксидативного потенціалу на локальному рівні, а також розвиток низькорівневого запалення на організменому рівні [35]. Ці чинники обумовлюють аномальне ремоделювання кісткової, суглобової і синовільної тканин, спричиняючи біохімічні зміни, які згодом транспонуються в клінічні прояви ОА. Діабетична нейропатія також може бути одним з ушко-

Огляди

дживальних механізмів і призводити до ураження периферичної нервової системи при ОА, обумовлюючи слабкість м'язів і нестабільність суглоба [36].

Єдиним енергетичним субстратом для хондроцитів при виключно анаеробному характері метаболізму є глюкоза. Відповідно, недостатнє надходження глюкози до хондроцитів, у тому числі при цукровому діабеті та метаболічному синдромі, теоретично повинно неминуче призводити до зниження інтенсивності синтетичних процесів та первинної дегенерації хрящової тканини. Гіперглікемія, через активацію поліолового шляху метаболізму глюкози і неферментативного глікозилювання білків, може визначати ураження м'язів і периартикулярних тканин. Таким чином, при цукровому діабеті закладається біохімічна основа для формування самостійної клінічної картини ураження суглобів.

ІР, ключова ланка МС, сприяючи збільшенню продукції глікованих сполук, викликає підвищене утворення кисневих радикалів, що провокують ендотеліальну дисфункцію. Підвищене утворення нейтрофілами кисневих радикалів також виявлено у хворих на ОА, ускладнений синовітом колінного суглоба [37]. Відомо, що пошкодження, викликані вільними радикалами, вносять істотний вклад у розвиток як атеросклерозу, так і захворювань суглобів. Виявлено тісну кореляцію між вмістом ТГ і здатністю фагоцитів синтезувати ФНО- α , місцева продукція якого у вогнищі запалення забезпечує хемотаксис нейтрофілів, посилення фагоцитозу, їх дегрануляцію, продукцію і секрецію ними активних форм кисню. Важливу роль ІР у розвитку ОА доводить високий рівень ТГ у хворих із повною втраченою хряща за даними артроскопії та його кореляція з циркулюючими імунними комплексами. Кратанов зі співавт. висунули припущення, що ІР може бути ключовою патогенетичною ланкою не тільки при ЦД 2 типу і АГ, а й при ОА. Було виявлено взаємозв'язок між дисліпідемією, окислювальним стресом та ерозивними змінами в хрящі, що вказує на асоціацію МС із більш тяжким, за даними артроскопії, ураженням суглобового хряща в пацієнтів з ОА, ускладненим вторинним синовітом. [33,38].

За даними деяких авторів, не тільки ЦД 2 типу впливає на розвиток ОА, а й ОА може бути предиктором ЦД 2 типу, проте фактори і механізми розвитку цього процесу потребують подальшого вивчення [39].

Існує все більше доказів того, що ОА не просто хвороба, пов'язана зі старінням та механічним впливом на суглоби, а скоріш за все «порушення обміну речовин», в якому різноманітні зв'язки між ліпідами, метаболічними та гуморальними медіаторами сприяють виникненню та прогресуванню патологічного процесу. ОА

дійсно пов'язаний не тільки із ожирінням та серцево-судинними факторами ризику, але й із ІР та ЦД 2 типу. Значення проблеми коморбідності ОА на тлі ЦД 2 типу полягає в додаткових труднощах для своєчасного встановлення діагнозу та проведення адекватної терапії. Враховуючи етіопатогенетичні ланки цих станів, що призводять до погіршення якості життя пацієнтів, збільшення витрат на діагностику та лікування, ранньої інвалідизації цих хворих. На підставі проаналізованих даних можливо підкреслити, що проблема ОА у хворих на ЦД 2 типу ще потребує подальшого вивчення. Перспективи майбутніх досліджень полягають у розширенні розуміння змін у суглобах на тлі ЦД 2 типу та розробці схем діагностики та медикаментозної терапії поєданого перебігу цих захворювань.

Список використаної літератури

1. Національний підручник з ревматології / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. К.: Моріон, 2013. 672с. (National textbook on rheumatology / Eds. V.M. Kovalenko, N.M. Shuba. Kyiv: Morion, 2013. 672 p.).
2. Шуба Н.М., Воронова Т.Д., Тарасенко Т.М., Крилова А.С. Нові аспекти патогенезу остеоартрозу та шляхи корекції // Укр. ревматол. журн. 2012, №1(47), 51-58. (Shuba N.M., Voronova T.D., Tarasenko T.M., Krylova A.S. The new aspects of osteoarthritis pathogenesis and methods of correction // Ukrainsky revmatologichnyj zhurnal. 2012, N1(47), 51-58).
3. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в России и США // Научно-практическая ревматология. 2008, №4, 4-9. (Folomeeva O.M., Galushko E.A., Erdes Sh.F. Prevalence of rheumatic diseases in Russia and USA // Nauchno-prakticheskaya revmatologia. 2008, N4, 4-9).
4. Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W., Abramson S., Altman R.D., Arden N.K., Bierma-Zeinstra S., Brandt K.D., Croft P., Doherty M., Dougados M., Hochberg M., Hunter D.J., Kwoh K., Lohmander L.S., Tugwell P. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009 // Osteoarthr. Cartil. 2010, 18, N4, 476-499.
5. Коваленко В.М. Ревматичні захворювання в Україні: стан проблеми та шляхи вирішення // Український ревматологічний журнал. 2012, №3(49), 84-86. (Kovalenko V.M. Rheumatic diseases in Ukraine: state of problem and ways for its solution // Ukrainsky revmatologichnyj zhurnal. 2012, N3(49), 84-86).
6. Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 720 с. (Rheumatology: National handbook / Eds. E.L. Nasonov, V.A. Nasonova. M.: GEOTAR-Media, 2010. 720 p.).
7. Дубиков А.И. Остеоартроз: старая болезнь, новые подходы. // Совр. Ревматология. 2013, 2, 82-87 (Dubikov A.I. Osteoarthritis: An old disease, novel approaches // Sovremennaya revmatologia. 2013, 2, 82-87).
8. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthritis!) // Osteoarthritis Cartilage. 2013, 21, N1, 16-21.
9. Loeser R.F., Goldring S.R., Scanzello C.R., Goldring M.B. Osteoarthritis: A Disease of the Joint as an Organ // Arthritis Rheum. 2012, 64, N6, 1697-1707.
10. Коваленко В.М., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практична настанова. вид. 3-ге. Киев: МОРІОН, 2010. 608 с. (Kovalenko V.M., Bortkevych O.P. Osteoarthritis. Practical regulations. 3rd ed. Kyiv: Morion, 2010. 608 p.).
11. Caporali R., Cimmino M.A., Sarzi-Puttini P., Scarpa R., Parazzini F., Zaninelli A., Ciocci A., Montecucco C. Comorbid conditions in the AMICA study patients: effects on the quality of life and drug prescriptions by general practitioners and specialists // Sem. Arthr. Rheum. 2005, 35, N1, Suppl. 1, 31-37.
12. Gabriel Sh.E., Michaud K. Review Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality and comorbidity of the rheumatic diseases // J. Arthr. Res. Ther. 2009, 11, N3, 229.
13. Kadam U.T., Croft P.R. Clinical comorbidity in osteoarthritis: associations with physical function in older patients in family practice // J. Rheumatol. 2007, 34, 1899-1904.

14. Мендель О.И., Наумов А.В., Алексеева Л.И., Верткин А.Л., Шамуилова М.М., Лучихина Л.В. Остеоартроз и сердечно-сосудистые заболевания. Общие факторы риска и клиничко-патогенетические взаимосвязи. Оптимизация терапии // Профилактическая медицина. 2010, № 3, 35-41 (Mendel O.I., Naumov A.V., Alekseyeva L.I., Vertkin A.L., Shamuilova M.M., Luchikhina L.V. Osteoarthritis and cardiovascular diseases. General risk factors and clinical pathogenetic correlations. Therapy optimization // Profilakticheskaya meditsina. 2010, N3, 35-41).
15. Saltman D.C., Sayer G.P., Whicker S.D. Co-morbidity in general practice // Postgraduate Med. J. 2005, 81 (957), 474-480.
16. Blagojevic M., Jinks C., Jeffery A., Jordan K.P. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis // Osteoarth. Cartilage. 2010, 18, 1, 24-33.
17. Головач И.Ю. Остеоартрит: фундаментальные и прикладные аспекты этиопатогенеза заболевания // Укр. ревматол. журн. 2014, №2(56), 4-11 (Golovach I.Yu. Osteoarthritis: fundamental and applied aspects of disease pathogenesis // Ukrainskij revmatologichnyj zhurnal. 2014, N2 (56), 4-11).
18. Roemer F.W., Guermazi A., Felson D.T., Niu J., Nevitt M.C., Crema M.D., Lynch J.A., Lewis C.E., Torner J., Zhang Y. Presence of MRI-detected joint effusion and synovitis increases the risk of cartilage loss in knees without osteoarthritis at 30-month follow-up: the MOST study // Ann. Rheum. Dis. 2011, 70, N10, 1804-1809.
19. Castaneda S., Roman-Blas J.A., Largo R., Herrero-Beaumont G. Osteoarthritis: a progressive disease with changing phenotypes // Rheumatology (Oxford). 2014, 53, N1, 1-3.
20. Zhuo Q., Yang W., Chen J., Wang Y. Metabolic syndrome meets osteoarthritis. // Nat. Rev. Rheumatol. 2012, 8, 12, 729-737.
21. Magliano M. Review Obesity and arthritis // Menopause International. 2008, 14, N4, 149-154.
22. Manek N.J., Hart D., Spector T.D., MacGregor A.J. The association of body mass index and osteoarthritis of the knee joint: an examination of genetic and environmental influences // Arthritis Rheum. 2003, 48(4): 1024-1029.
23. Richette P., Funk-Brentano T. What is New on Osteoarthritis Front? // Eur. Musculoskel. Rev. 2010, 5(2): 8-10.
24. Sharma L., Berenbaum F. (ed.) Osteoarthritis: a companion to rheumatology. Philadelphia: Mosby Inc. Spector T.D., Hart D.J., Doyle D.V. (1994) Incidence and progression of osteoarthritis in women with unilateral knee disease in the general population: the effect of obesity // Ann. Rheum. Dis. 2007, 53, 565-568.
25. Katz J.D., Agrawal S., Velasquez M. Getting to the heart of the matter: osteoarthritis takes its place as part of the metabolic syndrome. // Curr. Opin. Rheumatol. 2010, 22, N5, 512-519.
26. Berenbaum F. Diabetes-induced osteoarthritis: from a new paradigm to a new phenotype // Ann. Rheum. Dis. 2011, 70, 1354-1356.
27. Butler A.E., Jonson J., Banner-Weir S. Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in human with type 2 diabetes-mellitus. // Diabetes. 2003, 52, 1192-1198.
28. Эндокринология: Руководство для врачей / Под ред. В.В. Потемкина. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». 2013. 776 с. (Endocrinology: Handbook for physicians / Ed. V.V. Potemkin. M.: «Medicinskoe informatsionnoe agentstvo» Publishers. 2013. 776 p.).
29. Клебанова Е.М., Балаболкин М.И., Креминская В.М. Инсулинорезистентность: ее роль в патогенезе сахарного диабета 2 типа и возможности коррекции // Лечащий врач. 2005, №5, <http://www.lvrach.ru/2005/05/> (Klebanova E.M., Balabolkin M.I., Kreminskaya V.M. Insulin resistance: its role in type 2 diabetes mellitus and possibilities for correction // Lechshchij vrach, 2005, N5, <http://www.lvrach.ru/2005/05/>).
30. Шестакова М.В. Инсулиновая резистентность: молекулярно-генетические механизмы развития, диагностика и коррекция при сахарном диабете 2-го типа. Пособие для врачей. М.: Медицина для Вас. 2007. 36 с. (Shestakova M.V. Insulin resistance: molecular genetic mechanisms of development, diagnostics and correction in type 2 diabetes mellitus. Manual for physicians / M.: Meditsina for You. 2007. 36 p.).
31. Borona E., Kiechl S., Willeit J., Oberhollenzer F., Egger G., Targher G., Alberiche M., Bonadonna R.C., Muggeo M. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders / The Brunnec Study // Diabetes. 1998, 47, 10, 1643-1648.
32. Паньків В.І. Інсулінорезистентність як ключовий патологіологічний механізм розвитку метаболічного синдрому // Практична ангіологія. 2012, №5-6 (55), <http://angiology.com.ua/articles/?cat=lecture> (Pankiv V.I. Insulin resistance as key pathophysiological mechanism of metabolic syndrome development // Praktychna angiologiya. 2012, N5-6 (55), <http://angiology.com.ua/articles/?cat=lecture>).
33. Васильева Л.В., Лахин Д.И. Остеоартроз и метаболический синдром – современное видение проблемы // Вестник новых медицинских технологий. 2012, XIX, № 4, 18-22. (Vasilieva L.V., Lakhin D.I. Osteoarthritis and metabolic syndrome – contemporary vision of the problem // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologij. 2012, XIX, N4, 18-22).
34. Nadeau K., Zeitler P.S. A boost to the study of insulin secretion in children and adolescents // J Pediatr. - 2008. - May; Vol.152(5).- P603-4.
35. Esposito K. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress // Circulation. 2002, 106: 2067-2072.
36. van Sloten T.T., Savelberg H.H., Duimel-Peters I.G., Meijer K., Henry R.M.A., Stehouwer C.D.A., Schaper N.C. Peripheral neuropathy, decreased muscle strength and obesity are strongly associated with walking in persons with type 2 diabetes without manifest mobility limitations // Diabetes Res. Clin. Pract. 2011, 91, N1, 32-39.
37. Kurygin A.G., Kratnov A.E. Oxidative stress experiment with sinovitic and periostal acupuncture influence // Ann. Rheum. Dis. 2001, 326-329.
38. Кратнов А.Е., Курьлева К.В., Кратнов А.А. Связь первичного остеоартроза и метаболического синдрома // Клини. Медицина. 2006, 6, 42-46. (Kratnov A.Ye., Kuryleva K.V., Kratnov A.A. Association of primary osteoarthritis with metabolic syndrome // Klin. Medicine. 2006, N6, 42-46).
39. M. Rahman, J. Cibere, A. Anis, C. Goldsmith, J. Kopec. Risk of Type 2 Diabetes among Osteoarthritis Patients in a Prospective Longitudinal Study, // International Journal of Rheumatology, vol. 2014, Article ID 620920, 7 pages, 2014. doi:10.1155/2014/620920

(Надійшла до редакції 20.12.2014)

Остеоартроз и сахарный диабет 2 типа: общие звенья патогенеза

Л.В. Журавлева, М.А. Олейник

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. Остеоартроз (ОА) является одним из самых распространенных ревматических заболеваний. Этиология и патогенез ОА до настоящего времени остаются не до конца изученными. Большую роль в развитии и прогрессировании ОА, играет метаболический синдром, в частности инсулинорезистентность и сахарный диабет 2 типа. Понимание патогенетических взаимосвязей этих заболеваний поможет в улучшении ранней диагностики, и назначении своевременной терапии, что является очень важным в снижении инвалидизации этих больных и улучшении качества жизни.

Ключевые слова: остеоартроз, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром, инсулинорезистентность.

Osteoarthritis and type 2 diabetes mellitus: common links of pathogenesis

L.V. Zhuravlyova, M.O. Oliinyk

Kharkiv state medical university

Summary. Osteoarthritis (OA) is one of the most common rheumatic diseases. Etiology and pathogenesis of OA are not fully understood to date. The metabolic syndrome, including insulin resistance and type 2 diabetes, are important in the development and progression of OA. Understanding the pathogenesis of these diseases will help to improve early diagnosis and timely treatment, what is very important in reducing disability in these patients and improving quality of life.

Keywords: osteoarthritis, type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, insulin resistance.