

Влияние сахарного диабета 2-го типа на клинические проявления остеоартрита

Таскина Е.А.¹, Алексеева Л.И.¹, Кашеварова Н.Г.¹, Стребкова Е.А.¹,
Шарапова Е.П.¹, Савушкина Н.М.¹, Михайлов К.М.¹, Раскина Т.А.²,
Виноградова И.Б.³, Оттева Э.Н.⁴, Зонова Е.В.⁵, Аношенкова О.Н.⁶, Ли́ла А.М.^{1,7}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово;

³ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», Ульяновск; ⁴КГБУЗ «Консультативно-диагностический центр» Минздрава Хабаровского края «Вивея», Хабаровск; ⁵ГБУЗ Новосибирской области «Городская клиническая поликлиника №1», Новосибирск; ⁶Центр клинических исследований «Неббиоло», Томск;

⁷кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 650056, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А; ³Россия, 432017, Ульяновск, ул. Третьего Интернационала, 7; ⁴Россия, 680000, Хабаровск, ул. Запарина, 83; ⁵Россия, 630099, Новосибирск, ул. Серебренниковская, 42; ⁶Россия, 634009, Томск, пер. Островского, 23; ⁷Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Цель многоцентрового исследования — оценить взаимосвязь сахарного диабета (СД) 2-го типа с клиническими проявлениями остеоартрита (ОА).

Материал и методы. В исследование включено 767 пациентов в возрасте 40–75 лет с достоверным диагнозом ОА коленных суставов (КС) I–III стадии, подписавших информированное согласие. Средний возраст пациентов составил $57,9 \pm 9,6$ года, индекс массы тела (ИМТ) — $30,8 \pm 6,4$ кг/м², медиана длительности заболевания — 5 [2; 11] лет. На каждого больного заполнялась индивидуальная карта, включавшая антропометрические показатели, данные анамнеза и клинического осмотра, оценку боли в КС по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), показатели опросников WOMAC, KOOS, общую оценку состояния здоровья пациентом.

Результаты и обсуждение. СД выявлен в 17,2% случаев. В зависимости от его наличия или отсутствия пациенты были распределены в две группы. При наличии СД выявлены более тяжелые клинические проявления ОА. Однако пациенты с СД были старше, имели более высокие значения ИМТ, большую длительность заболевания, у них чаще диагностировалась III рентгенологическая стадия ОА. После стратификации по возрасту и длительности заболевания у лиц с СД по сравнению с пациентами без СД сохранились худшие значения боли по ВАШ (медиана — 51,5 [41,5; 70] мм против 36 [25; 50] мм, $p=0,049$), суммарного индекса WOMAC (1047,5 [792; 1260] мм против 823 [536; 1145] мм; $p=0,005$) и его составляющих (боли — 200 [160; 254] мм против 155 [108; 230] мм, $p=0,002$; скованности — 90 [50; 115] мм против 60,5 [35; 100] мм, $p=0,03$; функциональной недостаточности — 765 [550; 918] мм против 595 [350; 820] мм, $p=0,009$).

Заключение. СД 2-го типа часто встречается у пациентов с ОА (в 17,2% случаев) и ассоциируется с более тяжелыми клиническими проявлениями: большей интенсивностью боли по ВАШ и большими значениями WOMAC (суммарного индекса и его составляющих).

Ключевые слова: остеоартрит; сахарный диабет; взаимосвязь; боль.

Контакты: Елена Александровна Таскина; braell@mail.ru

Для ссылки: Таскина ЕА, Алексеева ЛИ, Кашеварова НГ, Стребкова ЕА, Шарапова ЕП, Савушкина НМ, Михайлов КМ, Раскина ТА, Виноградова ИБ, Оттева ЭН, Зонова ЕВ, Аношенкова ОН, Ли́ла АМ. Влияние сахарного диабета 2-го типа на клинические проявления остеоартрита. Современная ревматология. 2024;18(4):51–58. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-4-51-58

The influence of type 2 diabetes mellitus on clinical manifestations of osteoarthritis

Taskina E.A.¹, Alekseeva L.I.¹, Kashevarova N.G.¹, Strebkova E.A.¹, Sharapova E.P.¹,
Savushkina N.M.¹, Mikhailov K.M.¹, Raskina T.A.², Vinogradova I.B.³, Otteva E.N.⁴,
Zonova E.V.⁵, Anoshenkova O.N.⁶, Lila A.M.^{1,7}

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kemerovo; ³Ulyanovsk Regional Clinical Hospital, Ulyanovsk; ⁴Consultative and Diagnostic Center of the Khabarovsk Ministry of Health “Viveya”, Khabarovsk; ⁵City Clinical Polyclinic №1, Novosibirsk;

⁶Clinical Research Center “Nebbiolo”, Tomsk; ⁷Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²22A, Voroshilova Street, Kemerovo 650056, Russia; ³7, III Internatzionala Street, Ulyanovsk 432017, Russia; ⁴83, Zaparina Street, Khabarovsk 680000, Russia; ⁵42, Serebrennikovskaya Street, Novosibirsk 630099, Russia; ⁶23, Ostrovskogo Lane, Tomsk 634009, Russia; ⁷2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

Objective: to investigate in a multicenter study relationship between type 2 diabetes mellitus (DM) and clinical manifestations of osteoarthritis (OA). **Material and methods.** The study involved 767 patients aged 40–75 years with a confirmed diagnosis of stage I–III knee OA who had signed an informed consent form. The mean age of patients was 57.9±9.6 years, body mass index (BMI) was 30.8±6.4 kg/m² and median duration of disease was 5 [2; 11] years. An individual record card was filled out for each patient, it contained anthropometric parameters, medical history and clinical examination data, knee pain assessment using a visual analogue scale (VAS), WOMAC, parameters of KOOS questionnaire and patient's global assessment of health.

Results and discussion. DM was detected in 17.2% of cases. Patients were categorized into two groups according to the presence or absence of DM. In the presence of DM, more severe clinical manifestations of OA were noted. However, patients with DM were older, had higher BMI values, longer disease duration and were more frequently diagnosed with radiological stage III OA. After stratification by age and disease duration, individuals with DM retained worse pain scores according to VAS compared to patients without DM (median 51.5 [41.5; 70] mm versus 36 [25; 50] mm, $p=0.049$), total WOMAC index (1047.5 [792; 1260] mm versus 823 [536; 1145] mm; $p=0.005$) and its components (pain – 200 [160; 254] mm versus 155 [108; 230] mm, $p=0.002$; stiffness – 90 [50; 115] mm versus 60.5 [35; 100] mm, $p=0.03$; functional impairment – 765 [550; 918] mm versus 595 [350; 820] mm, $p=0.009$).

Conclusion. Type 2 DM is common in patients with OA (in 17.2% of cases) and is associated with more severe clinical manifestations: greater pain intensity according to VAS and higher WOMAC scores (total index and its components).

Keywords: osteoarthritis; diabetes mellitus; relationship; pain.

Contact: Elena Aleksandrovna Taskina; braell@mail.ru

For reference: Taskina EA, Alekseeva LI, Kashevarova NG, Strebkova EA, Sharapova EP, Savushkina NM, Mikhailov KM, Raskina TA, Vinogradova IB, Otteva EN, Zonova EV, Anoshenkova ON, Lila AM. The influence of type 2 diabetes mellitus on clinical manifestations of osteoarthritis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(4):51–58. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-4-51-58

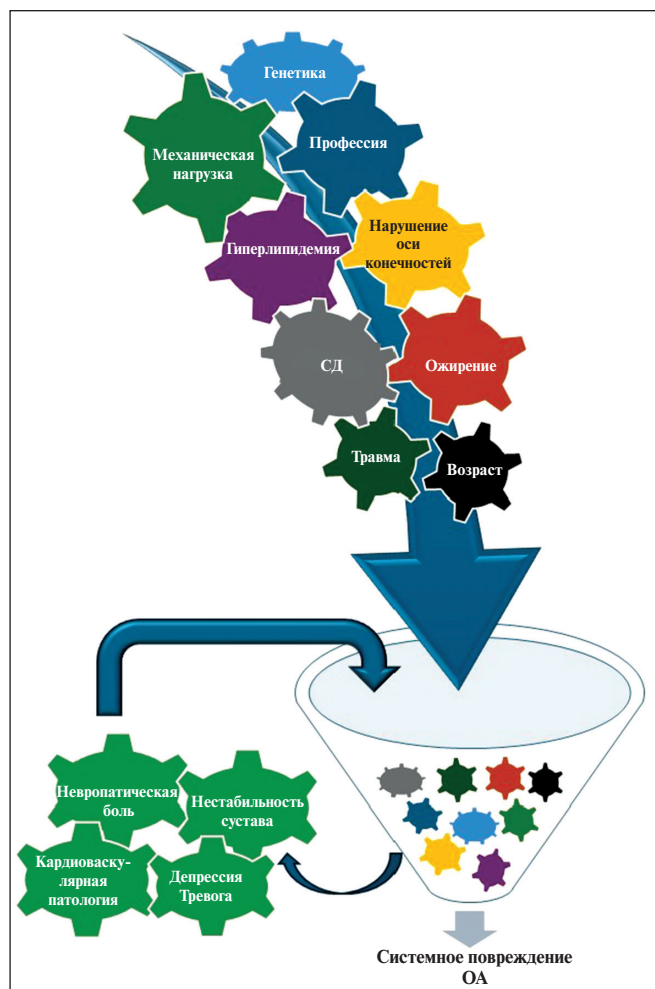
Остеоартрит (ОА) – системное заболевание с высоким риском развития многих сопутствующих состояний (см. рисунок) [1, 2], которые могут способствовать утяжелению его клинических и структурных проявлений [3–5].

По современным данным, для ОА характерно сочетание множественных метаболических и воспалительных детерминированных состояний, которые ассоциируются и усугубляются с возрастом [6]. Среди сопутствующих заболеваний при ОА важное значение имеет сахарный диабет (СД) 2-го типа. Многие исследователи отмечают, что две эти болезни взаимосвязаны: их объединяет общность факторов риска развития и прогрессирования, таких как демографические параметры (возраст, пол и раса), ожирение, инсулинорезистентность, гиперлептинемия, дислипидемия, метаболический синдром (МС) и др. [7]. В недавно опубликованной работе X. Xing и соавт. [8] использована менделевская рандомизация и показана генетическая предрасположенность к развитию СД 2-го типа у пациентов с ОА коленного сустава – КС (отношение шансов, ОШ 1,18; 95% доверительный интервал, ДИ 1,09–1,27; $p<0,001$). В сочетании эти два заболевания оказывают взаимное отрицательное влияние. Однако до сих пор остается открытым вопрос, является ли эта связь прямой или опосредованной за счет повышенной массы тела или других компонентов МС. Имеющиеся систематические обзоры и метаанализы продемонстрировали противоречивые результаты [9–14].

Обширный анализ 49 исследований, выполненный K. Louati и соавт. [10], подтвердил взаимосвязь этих заболеваний: наличие одной патологии увеличивало риск развития другой. Так, у пациентов с СД ($n=5788$) вероятность ОА была значительно выше (на $29,5\pm1,2\%$; ОШ 1,46; 95% ДИ 1,08–1,96; $p=0,01$), чем у лиц без СД. В свою очередь, СД чаще диагностировался (на $14,4\pm0,1\%$; ОШ 1,41; 95%

ДИ 1,21–1,65; $p<0,00001$) у больных с ОА ($n=645\ 089$) по сравнению с теми, кто не страдал ОА. Причем в 12 из 49 анализируемых работ была сделана поправка на индекс массы тела (ИМТ), в 5 случаях связь между заболеваниями перестала быть значимой, в то время как в 7 СД являлся независимым фактором риска развития ОА. M.F. Williams и соавт. [11] в систематическом обзоре и метаанализе ($n=16\ 472$) показали, что СД 2-го типа повышает вероятность развития рентгенологического и симптоматического ОА (ОШ 1,21; 95% ДИ 1,02–1,41), в том числе при учете массы тела. Недавний анализ трех независимых исследований также выявил, что СД играет значительную роль в развитии ОА (коэффициент риска, КР 4,88; 95% ДИ 4,55–5,22; $p=0,001$) [12]. В масштабном обзоре подтвержден рост частоты СД при ОА в 16 ($n=108\ 258$) из 31 ($n=295\ 100$) публикации (ОШ 1,56; 95% ДИ 1,28–1,89) [13]. Однако эти выводы основываются преимущественно на методе «поперечного среза», и только в 11 (68,8%) из этих 16 работ была проведена корректировка по массе тела. В исследованиях по принципу «случай-контроль» и проспективных когортных работах не удалось подтвердить независимой связи между изучаемыми показателями. Таким образом, до сих пор нет окончательного ответа на вопрос о причинно-следственной связи между этими социально значимыми заболеваниями.

В двух известных когортах пациентов Multicenter Osteoarthritis Study (MOST, $n=3021$) и Osteoarthritis Initiative (OAI, $n=4339$) не установлено ассоциаций между СД и ОА как при одномоментном исследовании, так и при проспективном наблюдении [15]. В недавно опубликованной работе оценивался риск развития ОА у лиц с гипергликемией и без таковой [16]. В проспективный анализ было включено 10 730 пациентов, не страдавших ОА КС, медиана длительности наблюдения составила 5 лет. За это время ОА развился



ОА как системное заболевание (адаптировано из [5])
OA as a systemic disease (adapted from [5])

у 1089 участников. Было продемонстрировано, что наличие СД (КР 1,29; 95% ДИ 1,02–1,78), его длительность 5 лет (КР 1,49; 95% ДИ 1,02–2,17) и плохой мониторинг гипергликемии (КР 1,41; 95% ДИ 1,05–2,09) независимо от возраста и ИМТ увеличивают риск возникновения симптоматического ОА. Исследование Т. Kendzerska и соавт. [17] (средний период наблюдения – 13,5 года, $n=16\,362$), наоборот, показало, что ОА КС или тазобедренных суставов (ТБС) повышал вероятность развития СД (соответственно КР 1,16; 95% ДИ 1,04–1,29 и КР 1,25; 95% ДИ 1,08–1,44). Важно отметить, что авторы учли влияние таких факторов, как возраст, пол и ИМТ, что позволяет говорить о том, что связь между ОА и СД является независимой от этих переменных. Таким образом, появляется все больше доказательств того, что ОА служит фактором риска развития СД и в то же время сам по себе СД является предиктором возникновения ОА.

Однако, несмотря на огромное число зарубежных публикаций, в Российской Федерации не проводилось крупномасштабных проспективных исследований взаимосвязи этих заболеваний, влияния СД на клинические и структурные параметры, оцениваемые при ОА. Поэтому мы предприняли попытку более детально изучить сложные связи между ОА и СД 2-го типа. Первым этапом настоящей

работы было определение частоты СД при ОА и характеристика клинической картины ОА с СД и без него. Далее планируется изучить ассоциации СД со структурными изменениями, выявляемыми при инструментальном обследовании. Заключительным этапом будет проспективное наблюдение, которое поможет понять, является ли связь между этими заболеваниями прямой или опосредованной.

Цель данного этапа работы – в многоцентровом исследовании оценить связь между СД 2-го типа и клиническими проявлениями ОА.

Материал и методы. Многоцентровое исследование выполнено в рамках проспективной научной программы «Разработка междисциплинарной персонализированной модели оказания помощи пациентам с аутовоспалительными дегенеративными заболеваниями (остеоартрит, остеопороз, саркопения, подагра, пирофосфатная артропатия) и мультиморбидностью (ожирение, сердечно-сосудистые заболевания)» и основано на изучении популяции больных первичным ОА различных локализаций с обязательным вовлечением КС. В программе принимали участие шесть исследовательских центров: ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (координирующий центр), ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», КГБУЗ «Консультативно-диагностический центр» Минздрава Хабаровского края «Вивея», ГАУЗ Новосибирской области «Городская клиническая поликлиника № 1», Центр клинических исследований «Неббиоло».

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины 40–75 лет; первичный тибеофemorальный ОА КС, соответствующий критериям ACR (American College of Rheumatology) 1986 г.; I–III рентгенологическая стадия по Kellgren–Lawrence; боль при ходьбе в КС любой интенсивности; наличие подписанного информированного согласия.

Критерии не включения: вторичный ОА КС; IV рентгенологическая стадия ОА КС по Kellgren–Lawrence; другие ревматические заболевания.

На каждого больного заполнялась унифицированная индивидуальная карта, включавшая антропометрические данные: рост, массу тела, объем талии (ОТ), объем бедер (ОБ), ИМТ; анамнез заболевания; данные клинического обследования, в том числе оценку боли в КС по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); показатели опросников WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index – индекс, оценивающий состояние больных ОА), KOOS (Knee Injury & Osteoarthritis Outcome Score – шкала оценки функции коленного сустава и активности пациента в повседневной и активной спортивной жизни), DN4 (Douleur Neuropathique en 4 Questions – диагностический опросник невропатической боли), общую оценку состояния здоровья пациентом (ОСЗП), а также сведения о сопутствующих заболеваниях.

Для статистической обработки данных применяли программное обеспечение Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Проведены анализ на нормальность распределения переменных с помощью тестов Колмогорова–Смирнова, Шапиро–Уилка и частотный анализ. Использованы методы описательной статистики с вычислением минимальных, максимальных и средних значений переменных, стандартных отклонений, медианы и интерквартильного интервала (Ме [25-й; 75-й перцентили]), а также параметрические (t-тест

Стьюдента) и непараметрические (U-критерий Манна–Уитни, χ^2) критерии. Для выявления взаимной зависимости переменных использовался корреляционный анализ, взаимосвязь признаков оценивалась методом ранговой корреляции по Спирмену. Дополнительно рассчитывали ОШ и 95% ДИ. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Предварительные данные получены для 767 пациентов (94,5% женщин и 5,5% мужчин) из шести исследовательских центров Москвы (n=450), Новосибирска (n=121), Хабаровска (n=104), Кемерово (n=61), Ульяновска (n=25) и Томска (n=6). Возраст пациентов составлял от 40 до 75 лет, длительность заболевания — от 2 мес до 36 лет. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1. При оценке значимой сопутствующей патологии МС диагностирован в 52,3% случаев, артериальная гипертензия (АГ) — в 66%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) — в 12,2%, нарушения ритма сердца (НРС) — в 10,7%, инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе — в 0,3%, острая недостаточность мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе — в 2,2%, гиперурикемия (ГУ) — в 24,9%, стеатоз печени — в 11,1%, менопауза — в 84,3%.

Результаты. СД 2-го типа зарегистрирован в 17,2% (n=132) случаев. В зависимости от наличия или отсутствия этого заболевания пациенты были распределены в две группы (табл. 2). У лиц с СД отмечались более высокие значения боли по ВАШ, суммарного индекса WOMAC и всех его составляющих (боль, скованность и ФН), ОСЗП, хуже были показатели KOOS ($p < 0,05$, для всех показателей). У них чаще регистрировались более продвинутые рентгенологические стадии (ОШ 2,84; 95% ДИ 1,6–5,0; $p = 0,0005$), синовит, выявляемый клинически (ОШ 1,81; 95% ДИ 1,1–3,0; $p = 0,02$), генерализованная форма заболевания (ОШ 1,89; 95% ДИ 1,25–3,1; $p = 0,02$), ОА ТБС (ОШ 2,75; 95% ДИ 1,64–4,49; $p = 0,0001$) и суставов кистей (ОШ 1,8; 95% ДИ 1,05–2,9; $p = 0,04$), варусная деформация КС (ОШ 2,77; 95% ДИ 1,64–4,65; $p = 0,0002$) и гипотрофия четырехглавых мышц бедра (ОШ 3,08; 95% ДИ 1,84–5,14; $p < 0,0001$). Однако пациенты значимо различались по возрасту, ИМТ, ОТ, ОБ и длительности болезни.

При анализе сопутствующих заболеваний/состояний у пациентов с СД чаще имелись МС (ОШ 21,01; 95% ДИ 4,99–88,4; $p < 0,0001$), ожирение (ОШ 5,4; 95% ДИ 3,2–9,15; $p < 0,0001$), АГ (ОШ 6,68; 95% ДИ 3,5–12,68; $p < 0,0001$), ИБС (ОШ 7,94; 95% ДИ 3,88–16,26; $p < 0,0001$), ГУ (ОШ 4,34; 95% ДИ 1,98–9,5; $p = 0,0005$) и менопауза (ОШ 4,68; 95% ДИ 1,44–15,18; $p = 0,004$). Оценка физической активности показала, что лица с нарушенным углеводным обменом значимо реже занимались спортом (ОШ 0,4; 95% ДИ 0,19–0,87; $p = 0,02$; табл. 3).

Таблица 1. Характеристика больных ОА, включенных в исследование
Table 1. Characteristics of OA patients included in the study

Показатель	Значение
Возраст, годы, $M \pm SD$	57,9 $\pm$ 9,6
Длительность ОА, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	5 [2; 11]
Генерализованная форма ОА, %	38,9
ОА ТБС, %	45,8
ОА суставов кистей, %	51,1
ОТ, см, $M \pm SD$	90,8 $\pm$ 14,1
ИМТ, кг/м ² , $M \pm SD$	30,8 $\pm$ 6,4
Рентгенологическая стадия ОА, %:	
I	27,3
II	56,6
III	16,1
Боль по ВАШ, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	30 [10; 50]
Боль по WOMAC, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	140 [70; 220]
Скованность по WOMAC, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	58,5 [25; 100]
ФН по WOMAC, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	500 [175; 770]
Суммарный индекс WOMAC, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	700 [300; 1090]
Суммарный счет по KOOS, Ме [25-й; 75-й перцентили]	57 [45; 73]
DN4, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2 [0; 3]
DN4 ≥ 4 , %	17
ОСЗП, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	45 [30; 55]
Синовит, выявляемый клинически, %	43,1

Примечание. ФН — функциональная недостаточность.

В корреляционном анализе по Спирмену подтверждены ассоциации между СД и всеми обозначенными выше факторами, по которым были получены статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,01$ для всех значений), однако для многих взаимосвязей коэффициент корреляции (r) имел значение $< 0,2$. $R \geq 0,2$ выявлен для корреляции СД с возрастом ($r = 0,23$, $p < 0,0001$), ОТ ($r = 0,24$, $p = 0,0001$), ИМТ ($r = 0,3$, $p < 0,0001$), длительностью заболевания ($r = 0,2$, $p < 0,0001$), болью по ВАШ ($r = 0,3$, $p = 0,002$), суммарным индексом WOMAC ($r = 0,2$, $p < 0,0001$) и его составляющими: боль ($r = 0,2$, $p < 0,0001$) и ФН ($r = 0,2$, $p < 0,0001$), ОСЗП ($r = 0,2$, $p = 0,0003$), рентгенологической стадией ($r = 0,2$, $p < 0,0001$), МС ($r = 0,32$, $p < 0,0001$), АГ ($r = 0,24$, $p < 0,0001$), ИБС ($r = 0,3$, $p < 0,0001$) и ожирением ($r = 0,26$, $p < 0,0001$).

Таким образом, впервые в многоцентровой программе показаны более тяжелые клинические проявления ОА у лиц с СД. При этом пациенты с СД были старше, имели более высокий ИМТ, большую длительность заболевания и чаще III рентгенологическую стадию, что не исключает влияния этих переменных на полученные результаты. В связи с этим на первом этапе исследования мы провели статистические расчеты с поправкой на возраст и продолжительность болезни. Для этого из общей выборки были отобраны больные, сопоставимые по возрасту и длительности ОА (табл. 4;

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 2. Сравнительная характеристика пациентов с ОА в зависимости от наличия или отсутствия СД
Table 2. Comparative characteristics of OA patients depending on the presence or absence of diabetes mellitus

Показатель	Пациенты с СД (n=132)	Пациенты без СД (n=635)	p
Возраст, годы, M±SD	63,9±6,7	57,2±9,6	<0,0001
Длительность ОА, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	10 [6; 15]	5 [2; 10]	<0,0001
ОТ, см, M±SD	99,1±11,1	89,8±14,1	0,0001
ОБ, см, M±SD	112,5±8,4	108±12,2	0,009
ИМТ, кг/м ² , M±SD	34,7±5,6	29,9±6,3	<0,0001
Рентгенологическая стадия ОА, %:			
I	9,1	29,6	0,0008
II	59,1	56,3	>0,05
III	31,8	14,1	0,0005
Генерализованная форма ОА, %	52,8	37,2	0,02
ОА ТБС, %	67,6	43,1	0,0001
ОА суставов кистей, %	63,4	49,7	0,04
Боль по ВАШ, мм, Me [25-й; 75-й перцентили]	51,5 [41,5; 70]	30 [10; 50]	0,002
Боль по WOMAC, мм, Me [25-й; 75-й перцентили]	200 [160; 254]	140 [60; 210]	<0,0001
Скованность по WOMAC, мм, Me [25-й; 75-й перцентили]	90 [50; 115]	50 [20; 95,5]	0,0005
ФН по WOMAC, мм, Me [25-й; 75-й перцентили]	765 [550; 918]	460 [160; 740]	0,0007
Суммарный индекс WOMAC, мм, Me [25-й; 75-й перцентили]	1047,5 [792; 1260]	665 [270; 1048]	<0,0001
Суммарный счет по KOOS, Me [25-й; 75-й перцентили]	48 [35; 60]	57 [46; 75]	0,003
DN4, Me [25-й; 75-й перцентили]	1 [1; 2]	2 [0; 3]	>0,05
ОСЗП, мм, Me [25-й; 75-й перцентили]	51 [45; 65]	42 [27; 52]	0,0003
Синозит, выявляемый клинически, %	56,3	41,6	0,02
Варусная деформация КС, %	37	17,5	0,0002
Гипотрофия четырехглавых мышц бедра, %	39,7	17,6	<0,0001

расчеты с коррекцией по другим параметрам будут представлены в последующих публикациях). При сопоставлении этих групп многие первоначальные межгрупповые различия сохраняли свою актуальность, позволяя судить о том, что у пациентов с СД отмечаются более тяжелые клинические проявления ОА. Утратили свою значимость различия по шкале KOOS, ОСЗП, синозиту, выявляемому клинически, а частота ОА других локализаций, в том числе генерализованной формы, стала сопоставимой. Анализ сопутствующих заболеваний также подтвердил, что при наличии СД чаще, чем при его отсутствии, встречались не только МС и ожирение (95% против 60,5%; ОШ 29,1; 95% ДИ 6,77–125,3; p<0,0001 и 85,4% против 62,2%; ОШ 9,61; 95% ДИ 5,51–16,8; p<0,0001), но и сердечно-сосудистые

заболевания, в частности АГ (91,2% против 76,7%; ОШ 3,15; 95% ДИ 1,6–6,18; p=0,0009) и ИБС (40,4% против 14,8%; ОШ 3,9; 95% ДИ 1,84–8,27; p=0,0005).

Таблица 3. Сопутствующие заболевания и состояния в зависимости от наличия или отсутствия СД, %
Table 3. Concomitant diseases and conditions depending on the presence or absence of diabetes mellitus, in %

Показатель	Пациенты с СД (n=132)	Пациенты без СД (n=635)	p
Ожирение	85,4	51,9	<0,0001
АГ	91,2	60,8	<0,0001
МС	95	47,5	<0,0001
ИБС	40,4	7,9	<0,0001
НРС	17,7	10	>0,05
Гиперхолестеринемия	42,4	49,8	>0,05
Гипертриглицеридемия	25	18	>0,05

Показатель	Пациенты с СД (n=132)	Пациенты без СД (n=635)	p
ГУ	32,4	23,9	0,0005
Менопауза	95,8	82,9	0,004
Занятия спортом	11	23,3	0,02

подтвердили высокую частоту СД (17,2%) у лиц с ОА. Безусловно, столь значительная встречаемость этой патологии при ОА (у каждого 5–6-го пациента) требует внедрения периодического мониторинга уровня гликемии у этих лиц, особенно при наличии метаболического фенотипа болезни.

Обсуждение. В Российской Федерации, как и во многих других странах, продолжается неуклонный рост числа лиц с СД, преимущественно за счет популяции больных СД 2-го типа. С 2000 г. численность пациентов с этим заболеванием увеличилась более чем в 2 раза [18]. Так, согласно действующим клиническим рекомендациям [19], истинная распространенность СД в нашей стране составляет около 7% (приблизительно 10 млн человек). Наряду с ростом заболеваемости СД во всем мире наблюдается пандемическое распространение ОА: с 1990 г. количество таких больных выросло на 132,2% [20]. Увеличение продолжительности жизни населения и числа лиц с ожирением привело к росту доли пациентов, имеющих несколько сопутствующих хронических заболеваний, среди которых часто отмечается сочетание ОА и СД. Результаты нашего многоцентрового исследования также

совпадают с имеющейся обширной доказательной базой (табл. 5), свидетельствующей о более тяжелых клинических проявлениях ОА с СД. Так, при сопоставимом возрасте и длительности заболевания пациентов в обеих группах при наличии СД выявлялись большие значения боли по ВАШ, индекса WOMAC (суммарного и его составляющих), чаще встречались варусная деформация КС и гипотрофия четырехглавых мышц бедра. Эти результаты подтверждены не только при сравнительном, но и при корреляционном анализе ($p < 0,05$). Вместе с тем до сих пор однозначно не установлена причина такой связи. В частности, в нашей работе пациенты с СД имели большую массу тела, у них чаще отмечались продвинутые рентгенологические стадии заболевания, что требует проведения статистических расчетов с поправкой на данные переменные. Кроме того, вопрос о причинно-след-

Таблица 4. Сравнительная характеристика пациентов с ОА, имевших и не имевших СД, сопоставимых по возрасту и длительности заболевания
Table 4. Comparative characteristics of OA patients with and without diabetes mellitus, matched by age and disease duration

Показатель	Пациенты с СД (n=132)	Пациенты без СД (n=306)	p
Возраст, годы, M±SD	63,9±6,7	63,7±5,6	>0,05
Длительность ОА, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	10 [6; 15]	10 [6; 15]	>0,05
ОТ, см, M±SD	99,1±11,1	94,9±12,7	0,04
ИМТ, кг/м², M±SD	34,7±5,6	31,3±5,7	<0,0001
Рентгенологическая стадия ОА, %:			
I	9,1	10,8	>0,05
II	59,1	68,4	>0,05
III	31,8	20,8	0,01
Генерализованная форма ОА, %	52,8	50,9	>0,05
ОА ТБС, %	67,6	58,7	>0,05
ОА суставов кистей, %	63,4	66,1	>0,05
Боль по ВАШ, мм, Me [25-й; 75-й перцентили]	51,5 [41,5; 70]	36 [25; 50]	0,049
Боль по WOMAC, мм, Me [25-й; 75-й перцентили]	200 [160; 254]	155 [108; 230]	0,002
Скованность по WOMAC, мм, Me [25-й; 75-й перцентили]	90 [50; 115]	60,5 [35; 100]	0,03
ФН по WOMAC, мм, Me [25-й; 75-й перцентили]	765 [550; 918]	595 [350; 820]	0,009
Суммарный индекс WOMAC, мм, Me [25-й; 75-й перцентили]	1047,5 [792; 1260]	823 [536; 1145]	0,005
Суммарный счет по KOOS, Me [25-й; 75-й перцентили]	48 [35; 60]	49 [38; 58]	0,67
ОСЗП, мм, Me [25-й; 75-й перцентили]	51 [45; 65]	47 [38; 58]	0,06
Синовит, выявляемый клинически, %	56,3	49,8	>0,05
Варусная деформация КС, %	37	22	0,01
Гипотрофия четырехглавых мышц бедра, %	39,7	27,1	0,04

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Таблица 5. Результаты основных исследований, посвященных влиянию СД на клинические параметры ОА
Table 5. Results of the main studies on the impact of diabetes mellitus on clinical parameters of OA

Источник	Страна, (число больных)	Основные результаты
K.G. Reeuwijk и соавт., 2010 [21]	Нидерланды (288)	СД ассоциируется с болью при ОА после поправки на возраст и пол (β 1,2; 95% ДИ 0,2–2,2; $p<0,05$)
Л.Г. Стронгин и соавт., 2011 [22]	Россия (90)	СД связан с болью по ВАШ, тяжестью ОА по индексу Лекена
G. Schett и соавт., 2013 [23]	Германия (347)	СД ассоциируется с суммарным индексом WOMAC и его составляющими (боль и ФН), а также с болью по KOOS после поправки на многие факторы
L.L. Zullig и соавт., 2015 [24]	США (300)	Не выявлено взаимосвязи СД с болью после поправки на многие факторы
F. Eymard и соавт., 2015 [25]	Франция (559)	Не обнаружено взаимосвязи СД с суммарным индексом WOMAC и его составляющими
E.F. Abougazzak и соавт., 2015 [26]	Марокко (130)	СД ассоциируется с болью, по данным многофакторного регрессионного анализа (ОШ 3,7; 95% ДИ 1,5–5,9; $p=0,009$)
Е.П. Трифонова и соавт., 2017 [27]	Россия (128)	СД коррелирует с болью по ВАШ, суммарным индексом WOMAC, его составляющими и KOOS. Не проводилась поправка на ИМТ
A.E.M.A. Afifi и соавт., 2018 [28]	Египет (60)	СД ассоциируется с WOMAC, по данным линейного регрессионного анализа (β 0,3; $p=0,003$)
J.T.H. Nielen и соавт., 2018 [29]	Нидерланды (3541)	Не выявлено взаимосвязи СД с болью после поправки на ИМТ
A.M. Alenazi и соавт., 2020 [30]	США (819)	СД ассоциируется с болью при ОА после поправки на многие факторы (β 1,07; 95% ДИ 0,25–1,88; $p=0,014$)
A. Eitner и соавт., 2021 [31]	США (2481)	СД коррелирует с болью по KOOS (β -4,72; 95% ДИ от -7,22 до -2,23) и ЧРШ (β 0,42; 95% ДИ 0,04–0,80) после поправки на многие факторы

Примечание. ЧРШ — числовая рейтинговая шкала.

ственной связи не может быть решен в одномоментных исследованиях, поэтому мы продолжим более детальное его изучение в проспективном многоцентровом наблюдении.

Вполне вероятно, что ОА приводит к повышению риска развития СД (вследствие гиподинамии, низкоинтенсивного воспаления, лежащего в основе этого заболевания), но и СД, возможно, способствует утяжелению течения ОА за счет гипергликемии, гиперинсулинемии, метавоспаления, дисбаланса в системе половых гормонов и др. Кроме того, нельзя исключить, что данная взаимосвязь еще более усугубляется другими состояниями, такими как сердечно-сосудистые заболевания, ожирение и МС [32]. Действительно, в нашей работе пациенты с СД значимо чаще имели ожирение, МС, АГ и ИБС, что также необходимо учитывать при проведении дальнейших исследований и статистической обработки.

Заключение. Исследование двух патологий показало, что СД 2-го типа часто встречается у пациентов с ОА (в 17,2% случаев) и ассоциируется с более тяжелыми клиническими проявлениями: большими значениями боли по ВАШ и WOMAC (суммарного индекса и его составляющих). При этом, несмотря на многолетнее изучение патогенеза этих заболеваний, молекулярные механизмы их взаимосвязи в сложной многоуровневой системе в значительной степени неясны. Гетерогенность как ОА, так и СД затрудняет проведение работ, которые смогли бы однозначно ответить на вопрос о причинах их связи. Расшифровка же данных механизмов поможет понять, насколько целесообразно внедрение в практику обследования пациентов с ОА скрининга на СД, и будет иметь существенное значение для разработки новых методов профилактики и лечения этих заболеваний.

Л И Т Е Р А Т У Р А / REFERENCES

1. Kamps A, Runhaar J, Ridder MAJ, et al. Comorbidity in incident osteoarthritis cases and matched controls using electronic health record data. *Arthritis Res Ther.* 2023 Jul 4;25(1):114. doi: 10.1186/s13075-023-03086-8.
2. Mocanu V, Timofte DV, Zara-Danceanu CM, Labusca L. Obesity, Metabolic Syndrome, and Osteoarthritis Require Integrative Understanding and Management. *Biomedicines.* 2024 Jun 6;12(6):1262. doi: 10.3390/biomedicines12061262.
3. Таскина ЕА, Алексеева ЛИ, Кашеярова НГ и др. Мультиморбидность при остеоартрите. Научно-практическая ревматология. 2022;60(3):306-313.
4. Taskina EA, Alekseeva LI, Kashevarova NG, et al. Multimorbidity in osteoarthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia.* 2022;60(3):306-313. (In Russ.).
4. Yang Z, Li Y, Zhang J, et al. Exploration beyond osteoarthritis: the association and mechanism of its related comorbidities. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024 Apr 19;15:1352671. doi: 10.3389/fendo.2024.1352671. eCollection 2024.
5. Herrero-Baumont G, Castro-Dominguez F, Migliore A, et al. Systemic osteoarthritis: the difficulty of categorically naming a continuous condition. *Aging Clin Exp Res.* 2024 Feb 20;36(1):45. doi: 10.1007/s40520-024-02714-w.
6. Wei G, Lu K, Umar M, et al. Risk of metabolic abnormalities in osteoarthritis: A new perspective to understand its pathological mechanisms. *Bone Res.* 2023 Dec 6;11(1):63. doi: 10.1038/s41413-023-00301-9.
7. Rios-Arce ND, Hum NR, Loots GG. Interactions Between Diabetes Mellitus and Osteoarthritis: From Animal Studies to Clinical Data. *JBM R Plus.* 2022 Apr 23;6(5):e10626. doi: 10.1002/jbm4.10626. eCollection 2022 May.
8. Xing X, Wang Y, Pan F, Cai G. Osteoarthritis and risk of type 2 diabetes: A two-sample Mendelian randomization analysis. *J Diabetes.* 2023 Nov;15(11):987-993. doi: 10.1111/1753-0407.13451. Epub 2023 Jul 31.

9. Ikram MA, Brusselle GGO, Murad SD, et al. The Rotterdam Study: 2018 update on objectives, design and main results. *Eur J Epidemiol*. 2017 Sep;32(9): 807-850. doi: 10.1007/s10654-017-0321-4. Epub 2017 Oct 24.
10. Louati K, Vidal C, Berenbaum F, Sellam J. Association between diabetes mellitus and osteoarthritis: Systematic literature review and meta-analysis. *RMD Open*. 2015 Jun 2;1(1):e000077. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000077. eCollection 2015.
11. Williams MF, London DA, Husni EM, et al. Type 2 diabetes and osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Complications*. 2016 Jul;30(5):944-50. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.02.016. Epub 2016 Mar 2.
12. Azami M, Moradkhani A, Afraie M, et al. The association between diabetes mellitus and musculoskeletal disorders: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Apr 3; 15:1320468. doi: 10.3389/fendo.2024.1320468. eCollection 2024.
13. Khor A, Ma CA, Hong C, et al. Diabetes mellitus is not a risk factor for osteoarthritis. *RMD Open*. 2020 Feb;6(1):e001030. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001030.
14. Dawson LP, Fairley J, Papandony M, et al. Is abnormal glucose tolerance or diabetes a risk factor for knee, hip, or hand osteoarthritis? A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Oct;48(2): 176-189. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.02.008. Epub 2018 Feb 21.
15. Kuusalo L, Felson DT, Wang N, et al. Metabolic osteoarthritis — relation of diabetes and cardiovascular disease with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021 Feb;29(2):230-234. doi: 10.1016/j.joca.2020.09.010. Epub 2020 Nov 27.
16. Zheng J, Huang X, Huang J, et al. Association of Diabetes Mellitus Status and Hyperglycemia With Symptomatic Knee Osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023 Mar;75(3):509-518. doi: 10.1002/acr.24872. Epub 2022 Oct 17.
17. Kendzerska T, King LK, Lipscombe L, et al. The impact of hip and knee osteoarthritis on the subsequent risk of incident diabetes: A population-based cohort study. *Diabetologia*. 2018 Nov;61(11):2290-2299. doi: 10.1007/s00125-018-4703-2.
18. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным федерального регистра сахарного диабета за период 2010—2022 гг. Сахарный диабет. 2023; 26(2):104-123.
19. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010—2022. *Sakharnyi diabet*. 2023;26(2):104-123. (In Russ.)].
20. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990—2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023 Aug 21;5(9):e508-e522. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7. eCollection 2023 Sep.
21. Reeuwijk KG, De Rooij M, Van Dijk GM, et al. Osteoarthritis of the hip or knee: Which coexisting disorders are disabling? *Clin Rheumatol*. 2010 Jul; 29(7):739-47. doi: 10.1007/s10067-010-1392-8. Epub 2010 Feb 23.
22. Стронгин ЛГ, Климова КД, Грунина ЕА и др. Влияние сахарного диабета 2-го типа на выраженность суставного синдрома у больных гоноартрозом. Проблемы Эндокринологии. 2011;57(4):17-20.
23. [Strongin LG, Klimova KD, Grunina EA, et al. Clinical and metabolic aspects of the influence of type 2 diabetes mellitus on the manifestation of articular syndrome in patients with gonarthrosis. *Problemy Endokrinologii*. 2011;57(4):17-20. (In Russ.)].
24. Schett G, Kleyer A, Perricone C, et al. Diabetes is an independent predictor for severe osteoarthritis: Results from a longitudinal cohort study. *Diabetes Care*. 2013 Feb;36(2):403-9. doi: 10.2337/dc12-0924. Epub 2012 Sep 21.
25. Zullig LL, Bosworth HB, Jeffreys AS, et al. The association of comorbid conditions with patient-reported outcomes in Veterans with hip and knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2015 Aug;34(8):1435-41. doi: 10.1007/s10067-014-2707-y. Epub 2014 Jun 12.
26. Eymard F, Parsons C, Edwards M, et al. Diabetes is a risk factor for knee osteoarthritis progression. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015 Jun;23(6):851-9. doi: 10.1016/j.joca.2015.01.013. Epub 2015 Feb 3.
27. Трифонова ЕП, Зонина ЕВ, Сазонова ОВ. Клинико-иммунологические особенности больных остеоартритом в сочетании с ожирением, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа. Сибирский медицинский журнал. 2017;(1);5-11.
28. [Trifonova EP, Zonova EV, Sazonova OV. Clinical and immunological features of patients with osteoarthritis in combination with obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2017;(1);5-11. (In Russ.)].
29. Afifi AEMA, Shaat RM, Gharbia OM et al. Osteoarthritis of knee joint in metabolic syndrome. *Clin. Rheumatol*. 2018;37:2855-2861. doi: 10.1007/s10067-018-4201-4.
30. Nielsen JTH, Emans PJ, van den Beemt B, et al. Association of type 2 diabetes mellitus with self-reported knee pain and clinical knee osteoarthritis: The Maastricht Study. *Diabetes Metab*. 2018 Jun; 44(3):296-299. doi: 10.1016/j.diabet.2018.01.013. Epub 2018 Feb 3.
31. Alenazi AM, Obaidat SM, Alshehri MM, et al. Type 2 Diabetes Affects Joint Pain Severity in People with Localized Osteoarthritis: A Retrospective Study. *Pain Med*. 2020 May 1;21(5):1025-1031. doi: 10.1093/pm/pnz299.
32. Eitner A, Culvenor AG, Wirth W. Impact of diabetes mellitus on knee osteoarthritis pain and physical and mental status: Data from the osteoarthritis initiative. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021 Apr; 73(4):540-548. doi: 10.1002/acr.24173. Epub 2021 Mar 17.
33. Shukla R, Singh S, Kamath S, et al. Interplay Between Diabetes Mellitus and the Occurrence of Osteoarthritis and Associated Conditions in Women of Menopausal Age. *Cureus*. 2024 Apr 17;16(4): e58502. doi: 10.7759/cureus.58502. eCollection 2024 Apr.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

10.05.2024/12.07.2024/18.07.2024

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы, государственное задание № 1021051403074-2.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article was prepared as part of the research work, government contract №1021051403074-2.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Таскина Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>
 Алексеева Л.И. <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>
 Кашеярова Н.Г. <https://orcid.org/0000-0001-8732-2720>
 Стребкова Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8130-5081>
 Шарапова Е.П. <https://orcid.org/0000-0003-4242-8278>
 Савушкина Н.М. <https://orcid.org/0000-0001-8562-6077>
 Михайлов К.М. <https://orcid.org/0009-0000-1481-7749>

Раскина Т.А. <https://orcid.org/0000-0002-5804-4298>
 Виноградова И.Б. <https://orcid.org/0000-0001-5052-912X>
 Оттева Э.Н. <https://orcid.org/0000-0002-2365-5734>
 Зонина Е.В. <https://orcid.org/0000-0001-8529-4105>
 Аношенкова О.Н. <https://orcid.org/0000-0002-6079-0353>
 Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>