



# **ОСОБЕННОСТИ СУСТАВНОЙ ПАТОЛОГИИ У КОМОРБИДНОГО ПАЦИЕНТА: *В ФОКУСЕ* *САХАРНЫЙ ДИАБЕТ и РА***

**Шилова Л.Н. д.м.н.,  
зав.кафедрой госпитальной терапии ВолгГМУ**



- ▶ В настоящее время 5,4% взрослого населения России страдает СД 2-го типа, еще у 19,3% людей отмечается предиабет

- ▶ Дедов ИИ, Шестакова МВ, Галстян ГР. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016;19(2):104-12



**Сахарный  
диабет у  
больных РА**

**Ревматические  
проявления при  
сахарном  
диабете**



- ▶ РА ассоциируется с увеличением заболеваемости и распространенности СД 2-го типа по сравнению с общей популяцией, в 1,2–1,4 раза по сравнению с общей популяцией
- ▶ Доля пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и гипергликемией при РА также выше и достигает 35%.

▶ Оценка риска развития сахарного диабета 2-го типа у больных ревматоидным артритом с помощью шкалы FINDRISK Кондратьева Л.В. , Попкова Т.В., Насонов Е.Л., 2017



- В основе дисбаланса метаболизма глюкозы при РА лежит нарушение секреции инсулина и чувствительности к нему периферических тканей под действием традиционных факторов риска (ФР) и воспаления.
- Кроме того, важная роль в формировании инсулинорезистентности отводится лекарственным препаратам, в первую очередь глюкокортикоидам (ГК)

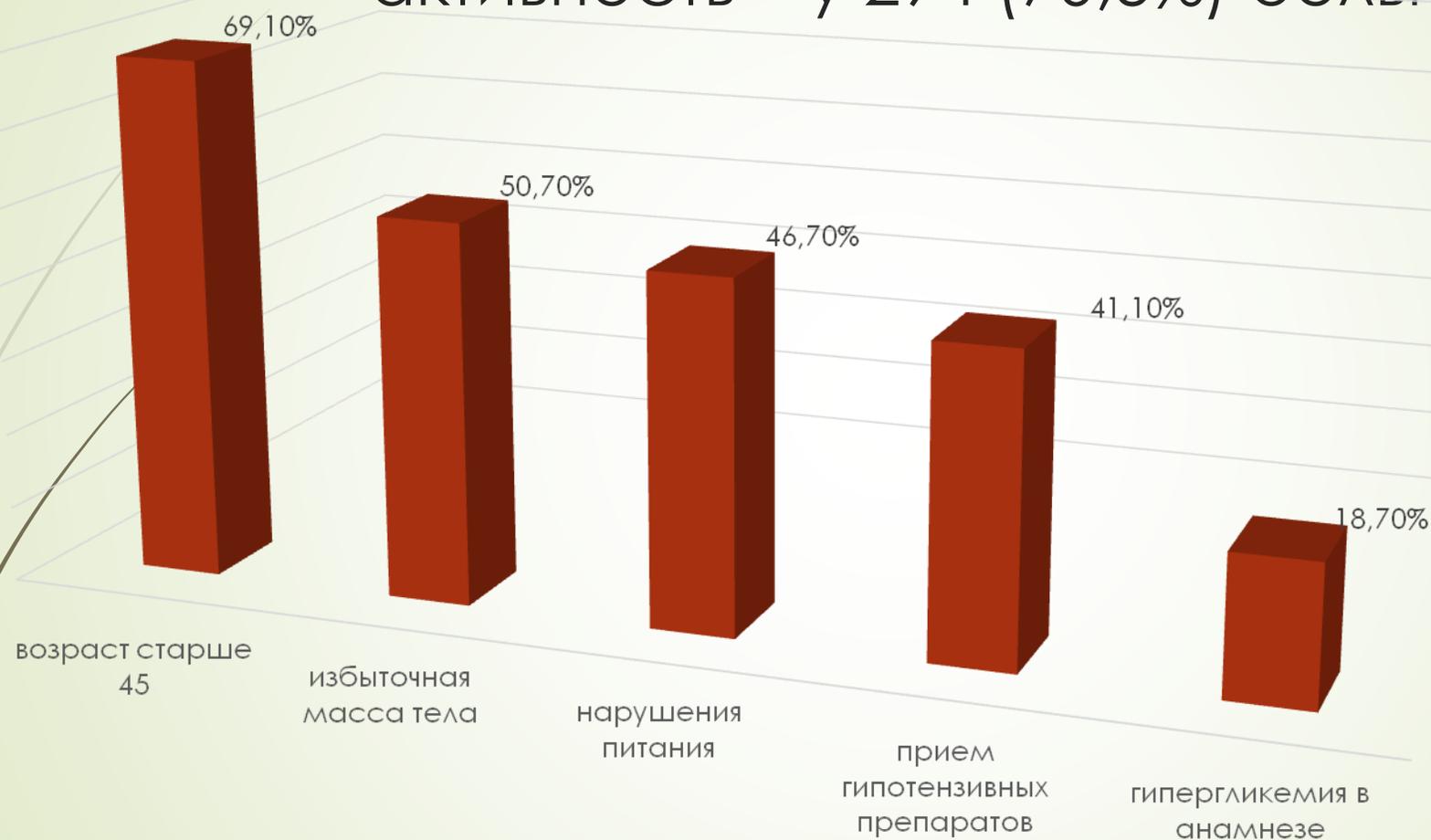
- **НИИ ревматологии им В.А.Насоновой, г.Москва**
- В исследование включены 418 больных РА (358 женщин, 60 мужчин), находившихся на стационарном лечении в клинических отделениях ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой
- Медиана возраста пациентов составила 54 [41; 63] года, длительности заболевания – 6 [2; 12] лет.
- Большинство были серопозитивными по ревматоидному фактору (РФ; 75,6%) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП; 77,3%), имели умеренную и высокую
- активность РА по индексу DAS28 (81,8%).
- ГК получали 176 (42,1%),
- базисные противовоспалительные препараты (БПВП) – 279 (66,7%),
- генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) – 100 (23,9%) пациентов.

Таблица 1. Форма для оценки риска заболевания сахарным диабетом 2-го типа

Выберите один из вариантов ответов справа и просуммируйте полученные баллы			
1. Возраст, лет	0 баллов до 45		6. Принимали ли вы когда-либо регулярно антигипертензивные средства? 0 баллов Нет 2 балла Да
	2 балла 45–54		
	3 балла 55–64		
	4 балла старше 64 лет		
2. ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (описание показателя должно быть приведено на обороте формы)	0 баллов менее 25		7. Выявляли ли у вас когда-либо повышенный уровень глюкозы в крови (например, при диспансерном обследовании, во время болезни, в период беременности)? 0 баллов Нет 5 баллов Да
	1 балл 25–30		
	3 балла более 30		
3. Окружность талии (см), измеренная ниже ребер (обычно на уровне пупка)	Мужчины	Женщины	8. Страдает ли кто-либо из членов Вашей семьи или ближайших родственников СД 1-го или 2-го типа? 0 баллов Нет 3 балла Да: дед, бабушка, тетя, дядя или кузены (но не родители, братья, сестры или дети) 5 баллов Да: родители, братья, сестры или дети
	< 94	< 80	
	94–102	80–88	
	> 102	> 88	
4. Уделяете ли вы ежедневно как минимум 30 мин для физической активности на работе и во время досуга (включая обычную повседневную активность)?	0 баллов Да		Оценка суммарного риска
	2 балла Нет		
5. Как часто вы употребляете в пищу овощи, фрукты или ягоды?	0 баллов Ежедневно		Риск развития СД 2-го типа в течение последующих 3 лет
	1 балл Не каждый день		
		Сумма баллов	Ожидаемый риск
		< 7	Низкий: развитие СД возможно в 1 случае из 100
		7–11	Незначительно повышен: развитие СД возможно в 1 случае из 25
		12–14	Умеренный: развитие СД возможно в 1 случае из 6
		15–20	Высокий: развитие СД возможно в каждом 3-м случае
		> 20	Очень высокий: развитие СД возможно в каждом 2-м случае



Наиболее часто встречающимся традиционным фактором развития СД 2-го типа при РА была низкая физическая активность – у 294 (70,3%) больных.



- Проведение первичной профилактики СД 2-го типа, рекомендуемое в группах «умеренного», «высокого» и «очень высокого» риска, было показано
- 177 (42,3%) больным РА и
- 44 (44,0%) лицам контрольной группы ( $p=0,76$ ).

- Наличие случаев гипергликемии у пациентов с «низким» и «слегка повышенным» риском СД 2-го типа по шкале FINDRISK свидетельствует о том, что в патогенезе нарушений углеводного обмена при РА участвуют не только традиционные ФР, но и другие механизмы, например **ВОСПАЛЕНИЕ, АУТОИММУННЫЕ РЕАКЦИИ ИЛИ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ**, что требует дальнейших исследований.
- Не выявлено прямого влияния ГК на число ФР, распределение по группам риска развития СД 2-го типа. Однако в ряде работ продемонстрировано увеличение частоты НУО при использовании данных препаратов

Оценка риска развития сахарного диабета 2-го типа у больных ревматоидным артритом с помощью шкалы FINDRISK  
Кондратьева Л.В., Попкова Т.В., Насонов Е.А., 2017



# ПРОБЛЕМА СД

- ▶ По данным федерального регистра, на конец 2016 г. на диспансерном учете в нашей стране состояло **4,35 млн больных СД**. Их реальная численность в России, по-видимому, примерно в 2 раза больше.
  - ▶ Более чем в 90% случаев это СД 2-го типа, развивающийся в возрасте старше 45 лет и связанный преимущественно с ожирением и инсулинорезистентностью периферических тканей
- ▶ Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ, редакторы. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 8-й выпуск. Сахарный диабет. 2017;20(1S):1-121

# МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ СД

- ▶ воспаление,
- ▶ микро- и макротравматизация структур соединительной ткани, в том числе из-за перенапряжения или механической компрессии,
- ▶ нарушения метаболизма.
- ▶ Кроме того, важное значение имеет генетическая предрасположенность.

▶ Ревматические проявления сахарного диабета Кондратьева Л.В., Попкова Т.В., 2018

# ПАТОГЕНЕЗ

- ▶ Гипергликемия провоцирует внутриклеточный отек
- ▶ поражение тканей при СД в большей степени объясняется избыточным образованием конечных продуктов гликирования (КПГ). КПГ ковалентно «сшивают» нити коллагена, изменяя структуру волокон и их функциональные свойства, например эластичность и растяжимость.
- ▶ при СД уменьшается васкуляризация соединительной ткани, что в свою очередь является причиной гипоксии, гиперпродукции свободных радикалов и гибели клеток
- ▶ Из-за отсутствия или снижения болевой чувствительности пациенты с СД склонны к перегрузке связок и сухожилий, что ведет к макро- и микротравматизации
- ▶ Дополнительная биомеханическая нагрузка на опорно-двигательный аппарат при СД 2-го типа может быть связана с избыточной массой тела и ожирением.
- ▶ жировая ткань, являясь «депо» макрофагов и активным эндокринным органом, синтезирует различные биологически активные вещества, в том числе цитокины, участвующие в развитии хронического воспаления: фактор некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкин 6 (ИЛ6), лептин



# **КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ СКЕЛЕТНО- МЫШЕЧНЫХ ПОРАЖЕНИЙ**

# Хироартропатия (хейроартропатия) и синдром ограничения подвижности суставов

- ▶ безболезненное ограничение подвижности суставов кистей и лучезапястных суставов, хотя в случае дебюта в пожилом возрасте могут присутствовать парестезии и незначительная боль.
- ▶ Хироартропатия (от др.-греч. χείρ – рука) встречается у 8–76% пациентов с СД. Она описана как у подростков с СД 1-го типа, так и у взрослых, страдающих СД 2-го типа
- ▶ При осмотре отмечают утолщение, уплотнение кожи («восковидная» кожа), фиксированные сгибательные контрактуры межфаланговых суставов (МФС), снижение силы сжатия кистей. Для подтверждения диагноза необходимо проведение «теста молящегося» и/или «теста опоры на столешницу»

# Тест «МОЛЯЩЕГОСЯ», Тест опоры на столешницу

1



2



1. Положительным результатом теста считается отсутствие полного соприкосновения пальцев при давлении кистей друг на друга.
2. При хироартропатии невозможно плотно прижать пальцы к столу, остается видимый зазор

- Хироартропатия является маркером поражения микроциркуляторного русла
- При использовании инструментальных методов (ультразвукового исследования – УЗИ – или магнитно-резонансной томографии – МРТ) выявляют утолщение и уплотнение оболочки сухожилий сгибателей пальцев кистей и мягких тканей
- При капилляроскопии: редукция капилляров и появление бессосудистых полей при капилляроскопии ногтевого ложа.

# Дифференциальная диагностика

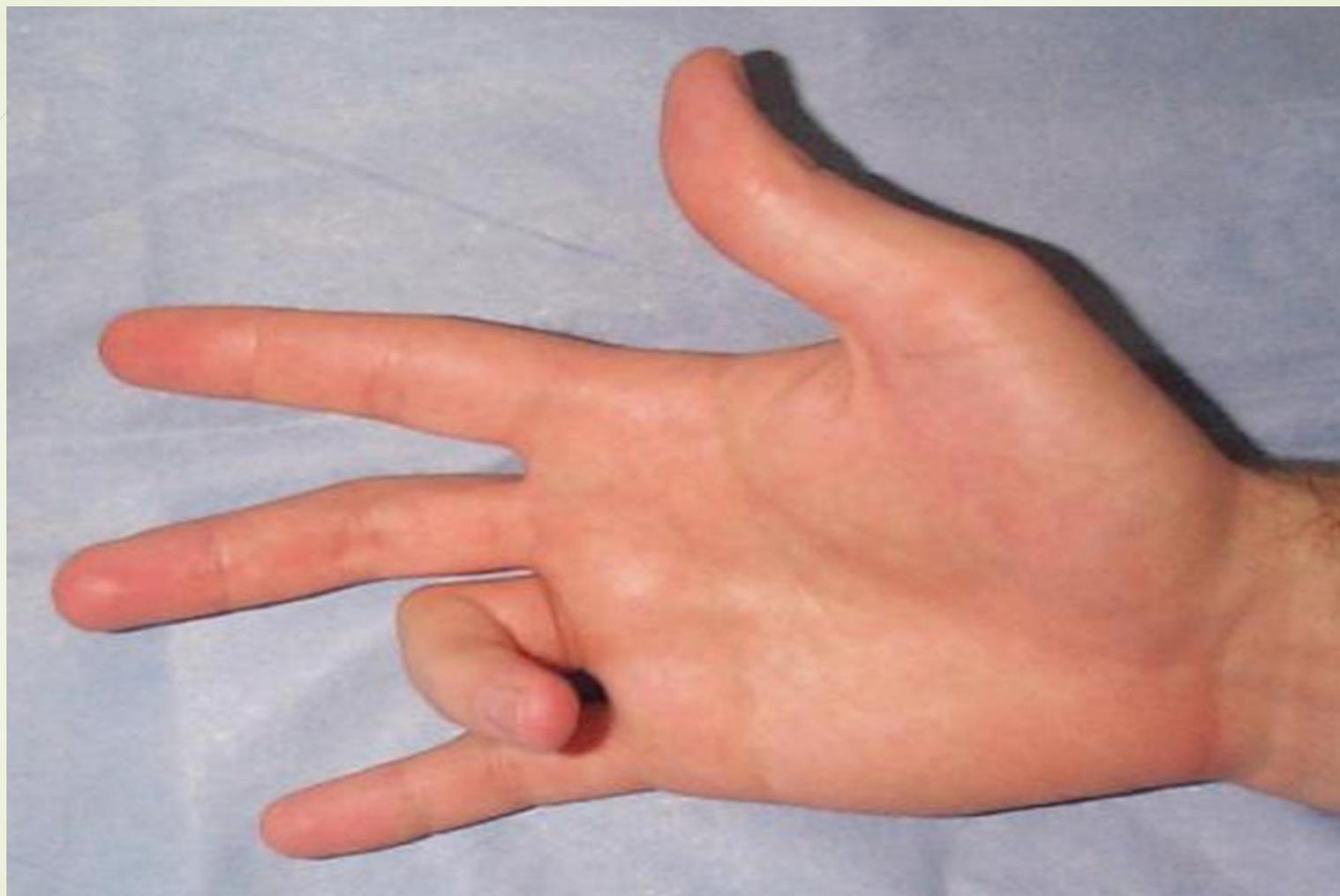
- ▶ **С РА** — пальпация пораженных суставов практически безболезненна, синовиты не выявляются ни при пальпации, ни при проведении УЗИ, отсутствуют повышение острофазовых показателей (СОЭ и концентрации С-реактивного белка – СРБ) и специфические аутоантитела (ревматоидный фактор, антитела к цитруллинированным белкам), а также костные эрозии.
- ▶ **С ССД**: учитывать данные анамнеза и отсутствие антинуклеарного фактора при эндокринном заболевании.

# Поражение околоуставных мягких тканей

- ▶ **контрактура Дюпюитрена** распространенность при СД составляет соответственно 9–63%
- ▶ обусловлена фиброзом и укорочением ладонной фасции, при этом за счет вовлечения подлежащих сухожилий формируется стойкая сгибательная контрактура пальцев кисти. В отличие от пациентов без СД, у больных с эндокринной патологией в процесс вовлекаются преимущественно III и IV, а не IV и V пальцы

# Феномен «щелкающего пальца»

- ▶ Распространенность 5–36%
- ▶ вызван локальным утолщением оболочки сухожилия сгибателя пальца и стенозирующим лигаментитом кольцевидной связки.
- ▶ Излюбленная локализация поражения – I, II и III пальцы. Ущемление сухожилия под связкой ведет к ограничению разгибания в ПФС и/или МФС, при дополнительном усилии в момент преодоления узкого места утолщенным участком сухожилия слышен щелчок.
- ▶ При СД поражение сухожилий, связок и фасций, как правило, носит более распространенный характер, чем в популяции, и часто бывает двусторонним и/или множественным



# Адгезивный капсулит плечевого сустава

- ▶ наблюдается у 5–30% пациентов с СД и имеет стадийное течение
- ▶ Ограничение объема всех движений в суставе
- ▶ вначале сопровождается выраженной болью.
- ▶ В дальнейшем боль постепенно исчезает, но сохраняются и даже нарастают локальная скованность и тугоподвижность («замороженное плечо»).

# Особенности при СД



- ▶ характерны двустороннее поражение,
- ▶ развитие адгезивного капсулита в молодом возрасте (до 40 лет),
- ▶ затяжной период боли (от нескольких месяцев до года) и
- ▶ отсутствие полного восстановления функции, несмотря на лечение

# Стойкие лигаментиты и тендиниты при СД ассоциируются с появлением туннельных синдромов, прежде всего, синдрома карпального канала

- ▶ парестезии и типичные «стреляющие», «бьющие током» боли в зоне иннервации. Характерно усиление боли в период длительного покоя, например ночью, временное облегчение при «встряхивающих» движениях

## Ограничение объема движений в голеностопном суставе у больных СД

- ▶ может быть связано с утолщением ахиллова сухожилия и/или подошвенной фасции
- ▶ Такие изменения чаще встречаются у пациентов с нейропатией и язвочками на стопах (признак диабетической стопы),
- ▶ но иногда их обнаруживают и до начала типичных осложнений СД 2-го типа.
- ▶ **При СД** частичные и полные разрывы сухожилий ротаторной манжеты плеча и ахиллова сухожилия происходят чаще, чем в общей популяции;
- ▶ также для эндокринного заболевания типичны рецидивы разрывов после оперативного лечения



# Нейроостеоартропатия Шарко

- ▶ – относительно безболевая прогрессирующая деструктивная артропатия одного или нескольких суставов, сопровождающуюся неврологическим дефицитом
- ▶ развивается только у 0,1–7,5% всех пациентов с СД, однако при наличии периферической нейропатии любого генеза ее частота увеличивается до 29%.
- ▶ **К группам риска данного осложнения СД** относят пациентов с большой длительностью болезни (>10 лет) и тех, кто получает глюкокортикоиды (ГК), иммуносупрессанты, находится на гемодиализе или перенес хирургические операции на стопе
  - ▶ Ревматические проявления сахарного диабета Кондратьева Л.В., Попкова Т.В., 2018

# ЛОКАЛИЗАЦИЯ



- В 80% случаев патологический процесс протекает в суставах среднего отдела стопы – предплюсне-плюсневых (сустав Лисфранка) и межплюсневых (клино-ладьевидный, пяточно-ладьевидный, пяточно-кубовидный),
- возможно двустороннее поражение.
- В последние годы описаны «нетипичные» локализации нейроостеоартропатии Шарко при СД с вовлечением коленных, лучезапястных суставов и даже суставов позвоночника

# КЛИНИКА

**ДЛЯ ОСТРОЙ (АКТИВНОЙ) СТАДИИ** артропатии Шарко характерны

- ▶ припухлость,
- ▶ локальная гиперемия и
- ▶ гипертермия сустава, внешне напоминающая острый подагрический или гнойный артрит,

**ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОЙ (НЕАКТИВНОЙ) –**

- ▶ деформация,
- ▶ вывихи и подвывихи,
- ▶ анкилозы суставов стопы и/или голеностопного сустава.

# ДИАГНОСТИКА

- ▶ Наибольшую ценность в диагностике острой стадии артропатии Шарко имеет **МРТ**, которая позволяет обнаружить
  - ▶ отек костного мозга в зоне поражения до появления изменений на рентгенограммах сустава.
  - ▶ Также на МРТ-изображениях обнаруживают признаки периартикулярного отека мягких тканей,
  - ▶ разрывы связок,
  - ▶ субхондральные трабекулярные микротрещины,
  - ▶ кисты,
  - ▶ костные эрозии.
- ▶ В дальнейшем отек регрессирует, но нарастает деформация сустава за счет переломов, фрагментации, ремоделирования, смещения костей, образования остеофитов и параоссальных обызвествлений (хроническая стадия), что хорошо видно при проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и, в меньшей степени, при рентгенографии

# ОСТЕОПОРОЗ

- ▶ **ПРИ СД 1-ГО ТИПА** из-за гипoinsулинемии замедлено образование и обновление костной ткани, что ведет к задержке роста детей и подростков, появлению и прогрессированию остеопороза (ОП) во всех отделах скелета.
- ▶ С другой стороны, минеральная плотность кости (МПК) **ПРИ СД 2-ГО** типа, как правило, находится в пределах нормальных значений или даже несколько выше, но имеющиеся изменения микроархитектоники приводят к изменению качества костной ткани и снижению прочности

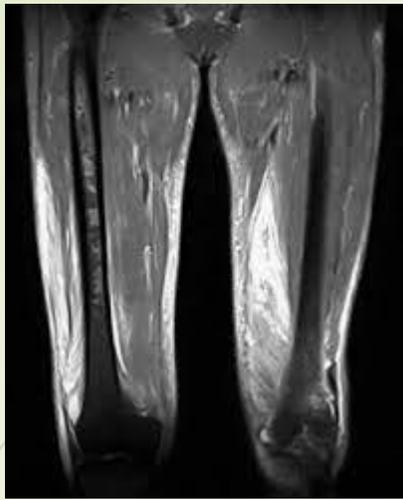
## ОСЛОЖНЕНИЯ

При СД 1-го типа в 6,3–6,9 раза повышен риск развития переломов шейки бедренной кости и в 2,5 раза – переломов позвонков, как у женщин, так и у мужчин.  
Для СД 2-го типа характерно увеличение риска переломов шейки бедра в 1,4–1,7 раз

ено  
ержке роста  
пороза (ОП)

## СД 2-ГО

й или даже  
ники  
прочности



## Поражение мышц (инфаркт мышцы)

В большинстве случаев поражение мышц при СД характеризуется генерализованной или локальной (из-за нейропатии) гипотрофией.

Редким осложнением длительно текущего и плохо контролируемого СД является инфаркт мышцы, который проявляется внезапной резкой локальной болью и отеком бедра или голени часто после нагрузки, но без существенной предшествующей травмы

# КЛИНИКА

- ▶ Боль значительно усиливается при движении.
- ▶ Более чем в 60% случаев поражается четырехглавая мышца, гораздо реже – аддукторы бедра (10–15%) и мышцы голени (10–15%).
- ▶ Данное осложнение чаще развивается у мужчин.
- ▶

# ДИАГНОСТИКА

- ▶ **Лабораторные данные**: при обследовании у половины пациентов обнаруживают повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК), степень которого коррелирует с объемом некроза, незначительное увеличение концентрации СРБ, СОЭ, умеренный лейкоцитоз.
- ▶ **Биопсия**: Классическая гистологическая картина представлена гиалинозом стенок микрососудов, образованием в них тромбов, некрозом мышечных волокон, постепенным появлением неспецифической воспалительной инфильтрации и фиброза. В настоящее время биопсию используют только при необходимости исключить другие причины возникновения боли и отека (при лихорадке, локальной гиперемии кожи, лейкоцитозе).
- ▶ В остальных случаях достаточно **проведения МРТ**. В T2-режиме обнаруживается увеличение интенсивности сигнала от пораженной мышцы, вызванное ее отеком, распространяющимся перифасциально и в подкожную жировую клетчатку

# Диабетическая склередема

- ▶ клинически и морфологически практически неотличимое от склередемы Бушке, встречается у **2,5–14%** больных СД
- ▶ характерна безболезненная прогрессирующая индурация кожи на задней поверхности шеи, в верхней части спины, над лопатками, иногда с феноменом «апельсиновой корки», покраснением, появлением отечных бляшек, папул, сливающихся с образованием обширных зон поражения.
- ▶ У некоторых пациентов изменения распространяются на лицо, плечи, грудь, живот, **но никогда не затрагивают кожу кистей**

# БИОПСИЯ

- ▶ В гистологических препаратах обнаруживают:
- ▶ заметное утолщение ретикулярного слоя дермы, в котором пучки коллагеновых волокон разделены значительными пространствами, заполненными муцином (гликопротеидами).
- ▶ Число фибробластов не увеличено, а эластичных волокон – уменьшено.
- ▶ Часто описывают также разреженный периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат. Все изменения, как правило, касаются глубоких слоев, эпидермис обычно не вовлечен

# ДИФ. ДИАГНОСТИКА

- ▶ В отличие от «классической» склередемы Бушке, которая развивается преимущественно у женщин и детей после инфекции и может разрешаться самостоятельно без лечения, диабетическая склередема чаще встречается у мужчин среднего возраста с СД 2-го типа и склонна к персистированию.
- ▶ Необходимо помнить, что в ряде случаев медленно прогрессирующая склередема сочетается с моноклональной гаммапатией и лимфопролиферативными заболеваниями



# ЛЕЧЕНИЕ

- **строгий контроль и коррекция гипергликемии!**

## КУПИРОВАНИЕ БОЛИ

**Неселективные  
ЦОГ-2 ингибиторы  
(Н-НПВП)**

Диклофенак  
Индометацин  
Пироксикам  
Ибупрофен  
Напроксен  
Кетопрофен  
Кеторолак  
Лорноксикам  
Ацеклофенак

**Селективные ЦОГ-  
2 ингибиторы (С-  
НПВП)**

Преимущественно  
селективные НПВП

*Нимесулид*

*Мелоксикам*

«Коксибы»

*Целекоксиб*

*Эторикоксиб*

- 
- ▶ **При выраженных болях, связанных с компрессией нерва, болевой форме нейроостеоартропатии Шарко или инфаркте мышцы нередко применяют наркотические анальгетики**
- 

# При наличии болевой стадии адгезивного капсулита, тендинитов и туннельных синдромов показано локальное **ВВЕДЕНИЕ ГК**



1. Следует помнить о высоком риске возможных осложнений ГК у пациентов с СД

2. ГК у больных СД, как правило, менее эффективны, чем у пациентов без эндокринных заболеваний, а в случаях достижения «хорошего» результата быстро развивающиеся рецидивы требуют все более частых повторных инъекций, что ведет к усугублению нарушений углеводного обмена и декомпенсации артериальной гипертензии, поэтому в тяжелых случаях, когда без применения ГК обойтись невозможно, следует с повышенным вниманием относиться к контролю гликемии и показателей гемодинамики.

**ФЗТ** (преимущественно ударно-волновые методы),

**ЛФК И**

**МАССАЖ**, улучшающие кровообращение, особенно важны при хироартропатии, контрактурах, адгезивном капсулите

**НЕ В ОСТРУЮ ФАЗУ!**

# ОСТЕОПОРОЗ

- **ПРОФИЛАКТИКА**
- **коррекция образа жизни** (отказ от употребления алкоголя и курения, регулярные физические упражнения) и
- оптимизация потребления кальция и витамина D3, а также профилактику падений

# ЛЕЧЕНИЕ

- ▶ Бисфосфонаты, **НО** на фоне приема бисфосфонатов у пациентов с СД в 2 раза чаще, чем в общей популяции, происходят атипичные переломы бедра и в 5 раз чаще развиваются некрозы челюсти
- ▶ аналог паратиреоидного гормона (терипаратид), который не только увеличивает МПК за счет стимуляции образования костной ткани и снижает риск переломов, но и обладает хорошей переносимостью
- ▶ Из-за возможного развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений у больных СД нежелательно использование стронция ранелата

# ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СКЛЕРЕДЕМА

- ▶ Существуют отдельные описания случаев успешного лечения с помощью фототерапии (PUVA),
- ▶ тамоксифена,
- ▶ колхицина,
- ▶ пеницилламина,
- ▶ низких доз метотрексата,
- ▶ простагландина E,
- ▶ Пентоксифиллина

# АРТРОПАТИЯ ШАРКО

- ▶ Единственным методом лечения с доказанной эффективностью на острой стадии артропатии Шарко является **применение специальной иммобилизирующей разгрузочной гипсовой повязки**, полностью закрывающей голень и стопу (Total Contact Cast), которую накладывают сразу после установления диагноза.
- ▶ В качестве дополнительного метода возможно использование бисфосфонатов (алендроната, памидроната).
- ▶ Лечение хронической стадии включает ношение сложной индивидуальной ортопедической обуви, ортезов и хирургическую коррекцию.
- ▶ Очень важен адекватный подиатрический уход с целью профилактики образования в местах избыточной нагрузки язвенных дефектов кожи

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- ▶ возможно у пациентов с туннельными синдромами в случае отсутствия эффекта от консервативной терапии и необходимости декомпрессии нерва (рассечение связок),
- ▶ а также при разрывах сухожилий (тенорафия),
- ▶ контрактуре Дюпюитрена (фасциотомия),
- ▶ адгезивном капсулите (артроскопическое рассечение фиброзированной капсулы)

▶ Ревматические проявления сахарного диабета Кондратьева Л.В., Попкова Т.В., 2018

➔ **БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ**

