

С. Є. Подпрятюв, С. С. Подпрятюв, В. Г. Зубарев, В. В. Салата, В. В. Іваха, В. П. Корчак
Київська міська клінічна лікарня № 1
Київ, Україна

S. E. Podpryatov, S. S. Podpriiatov, V. G. Zubarev, V. V. Salata, V. V. Ivakha, V. P. Korchak
Kyiv municipal hospital no 1
Kyiv, Ukraine

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ АРТРООСТЕОПАТІЇ

Effectiveness of treatment of diabetic arthrosteopathy

Резюме

Матеріал та методи. Проведений ретроспективний аналіз перебігу діабетичної артроостеопатії (ДА) у 49 хворих на цукровий діабет II типу, 15 жінок та 34 чоловіки в віці від 34 до 79 років, які первинно звернулись з приводу гнійного артриту-остеомієліту. Вперше виявлений цукровий діабет був у 5 пацієнтів, тривалість цукрового діабету до 5 років була у 13, більше 5 років у 31 пацієнтів. До виникнення ДА коригували глікемію дотриманням дієти 4 пацієнти, прийомом пероральних препаратів 13, введенням інсуліну 27 пацієнтів. Після виникнення ДА до 1 року під спостереженням знаходились 24 пацієнти, від 1 року до 3 років 15, від 3 до 5 років 4, більше 5 років 6 пацієнтів.

Результати. При спостереженні 20 місяців і більше, після первинного виникнення ДА, у всіх пацієнтів з'явилось інше ураження стоп.

Можлива тривалість ДА $26,75 \pm 3,04$ місяців, при поганому контролі перебігу цукрового діабету, що свідчить про дію чинників, які утворюють суглоби від швидкого руйнування.

У частини пацієнтів навіть за ретельного дотримання рекомендацій лікаря можливе швидке прогресування первинного ураження або поява інших уражень.

Висновки. Виникнення ДА свідчить про суттєве погіршення перебігу цукрового діабету з подальшим виникненням ускладнень. В термін 20 місяців і більше після первинного виникнення ДА у всіх пацієнтів відмічена поява іншого ураження стоп. Ретельне дотримання режиму харчування, дози та порядку застосування глюкозознижуючих препаратів, ортопедичних засобів розвантаження стопи не попереджає розвиток рецидиву ДА.

Ключові слова: діабетична артроостеопатія, перебіг.

Abstract

Material and methods. Retrospective analysis diabetic arthrosteopathy (DA) in 49 patients: 15 women and 34 men 34–79 years old with type II diabetes mellitus for the first time appeal with suppurated arthritis-osteomyelitis were performed. For the first time diagnosed diabetes was revealed in 5 patients, diabetes duration within 5 years have 13, more than 5 years 31 patient. Up to DA onset for diabetes correction 4 patients use lifestyle, 13 uses per oral medication and 27 use insulin. In the DA aftermath 24 patients were followed in the course of 1 year, 15 from 1 to 3 years, from 3 to 5 years 4, more than 5 years 6.

Results. After 20 months from DA onset all patients have DA recurrence. It was found DA existence during $26,75 \pm 3,04$ months even in case of poor diabetes control. This fact is indicative on some cause to prevent joints from quick destruction. Some patients burned with rapid DA progression or other injury appears despite thorough diabetes control.

Conclusion. DA appearance is the sign of serious diabetes deterioration and probable complication development. After 20 months from DA onset all patients have DA recurrence. Thorough diabetes control does not prevent DA recurrence.

Keywords: diabetic arthrosteopathy, course of the disease.

ВСТУП

Ураження суглобів та кісток у хворих на цукровий діабет, що визначається як діабетична артроостеопатія (ДА), виникає нерідко. Застосування системної та місцевої антибактеріальної терапії, іммобілізації ураженого суглоба, зменшення навантаження на нього, жорсткий контроль за дотриманням нормоглікемії дозволяють зупинити гнійне запалення [1, 2].

Однак, подальша доля таких пацієнтів досліджена мало [3].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити частоту рецидивів ДА та перебіг цукрового діабету у віддалений термін після виникнення первинного ураження суглобів та кісток.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз перебігу ДА у 49 хворих на цукровий діабет II типу, які первинно звернулись з приводу гнійного артрит-остеомієліту і в подальшому знаходились під спостереженням впродовж від 2 місяців до 17 років. Серед пацієнтів було 15 жінок та 34 чоловіків в віці від 34 до 79 років. Вперше виявлений цукровий діабет був у 5 пацієнтів, тривалість захворювання на цукровий діабет до 5 років була у 13, від 5 до 10 років у 13, більше 10 років у 18 пацієнтів. До виникнення ДА коригували глікемію дотриманням дієти 4 пацієнти, прийомом пероральних препаратів 13, введенням інсуліну 27 пацієнтів. Після виникнення ДА до 1 року під спостереженням знаходились 24 пацієнти, від 1 до 3 років 15, від 3 до 5 років 4, більше 5 років 6 пацієнтів.

Після встановлення діагнозу ДА всім пацієнтам призначали дієту та режим харчування, глюкозознижуючі препарати в адекватній дозі, антибіотики відповідно до чутливості мікроорганізмів, іммобілізацію ураженого суглобу. З метою покращення кровотоку 37 пацієнтів отримали препарат простагландину E1.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Як перший прояв діабетичної остеоартропатії ураження нігтьової фаланги спостерігали у 3 хворих (від одного до трьох пальців, відповідно). У двох пацієнтів під впливом консервативного лікування запалення усунуте. Двоє пацієнтів в подальшому вийшли з-під нагляду. У 1 пацієнта одночасно була виражена серцева недостатність як наслідок атеросклерозу, кардіосклерозу, лікування виявилось неефективним, через 14 тижнів пацієнт помер.

Ураження міжфалангового або плесно-фалангового суглобу відмічене у 46 пацієнтів і було передвісником суттєвого погіршення перебігу цукрового діабету (табл. 1).

В термін 4–25 тижнів після лікування в наслідок серцевої недостатності на тлі атеросклерозу, кардіосклерозу померли 2 пацієнти, в наслідок профузної кровотечі з виразки шлунку помер ще один пацієнт. Впродовж 2–300 (37,9 ± 28,05) місяців після виникнення первинного ураження суглобу, псевдосуглобна місці ураженого суглоба виник у 13 (35,1%) пацієнтів, артродез у 3 (8,1%) пацієнтів, ураження іншого суглобу тієї ж або іншої стопи у 19 (51,4%) пацієнтів, при цьому двох пацієнтів інших суглобів у 6, трьох у 2, чотирьох у 3, п'яти у 1, шести у 1, одинадцяти у 1.

Таблиця 1

Наслідки лікування діабетичної артропатії міжфалангових та плесно-фалангових суглобів

Локалізація та характер ураження	Кількість пацієнтів	Псевдо суглоб	Артродез	Інше ураження
Міжфаланговий суглоб без рентгенологічної деструкції	7	2		3
Міжфаланговий суглоб з рентгенологічними ознаками деструкції	1	1	1	
Плесно-фаланговий суглоб без рентгенологічної деструкції	12	3	3	3*
Плесно-фаланговий суглоб з рентгенологічними ознаками деструкції	17	4		13**
Разом	37	13	4	19

Примітка: * – у 2 хворих виникли по два інших ускладнення, у одного – 4

** – у 4 хворих виникли по два ускладнення, у 2 – по три, у 4 – по чотири, у 1 – п'ять, у 1 – шість, у 1 – одинадцять

Ще гірші результати лікування артропатії Шарко: з 11 пацієнтів впродовж 7–48 (13,3 ± 8,0) місяців псевдосуглоб виник у 1, ураження іншого суглоба у 3, помер від серцевої недостатності 1 пацієнт.

Серед фахівців поширена думка, що причиною прогресування ДА є погане дотримання пацієнтом контролю глікемії та посилене навантаження на окремі опорні ділянки стопи.

Ми оцінили перебіг ДА залежно від якості контролю глікемії. Всі пацієнти намагались уникати надмірного навантаження на уражену ділянку стопи, користувались ортопедичним взуттям.

У 5 пацієнтів гнійний артрит-остеомієліт виявився першим проявом цукрового діабету. В результаті проведення комплексного лікування у всіх спостереженнях досягнуті стабілізація глікемії та ліквідація гнійного запалення.

До першої групи включили 12 пацієнтів, які погано дотримувались рекомендацій лікаря. Рівень глікемії у них становив 8–19,5 ммоль/л, рівень HbA1c був в межах 8,6–11,8%. З вказаних пацієнтів 2 померли впродовж 2–4 місяців від серцевої недостатності, ще одному виконана висока ампутація нижньої кінцівки. Впродовж 2–4 місяців у 4 пацієнтів виникли 10 інших уражень. В подальшому пацієнти вийшли з-під нагляду. Впродовж 24–31 (26,75 ± 3,04) місяців, спостерігали 5 пацієнтів, у яких за цей час виникли 9 ускладнень, видалено пальці та передній відділ стопи, у 2 виникла артропатія Шарко.

Швидка смерть двох пацієнтів та виникнення ускладнень у п'яти інших впродовж 2–4 місяців свідчать про грубе порушення метаболізму в наслідок не контрольованого перебігу цукрового діабету у вказаних осіб. Якщо порушення не досягли значної важкості, можливий більший проміжок часу до виникнення інших ускладнень.

Дотримувались дієти, режиму харчування та контролювали глікемію, але лише 1–2 рази на місяць 20 пацієнтів (друга група). При контрольному вимірюванні рівень глікемії знаходився в межах 7,5–11,4 ммоль/л, при цьому показник

HbA1c був в межах 7,3–8,4%. В термін 2–4 місяці у 2 пацієнтів виникли інші ураження стоп, інші два пацієнти померли від серцевої недостатності. Спостерігали понад 1 рік 7 пацієнтів, від 18 до 45 (31,17 ± 11,58) місяців у них виникли загалом 25 інших уражень стопи. Жодному пацієнту не зробили високу ампутацію нижньої кінцівки.

Не дуже ретельний контроль глікемії в другій групі не дозволив досягти компенсації перебігу цукрового діабету. В той же час, завдяки меншій важкості порушень метаболізму померли 2 з 17 пацієнтів, а серед тих пацієнтів, яких спостерігали понад 1 рік, частота виникнення і важкість іншого ураження стопи були подібними до цих показників при тривалому спостереженні пацієнтів першої групи.

В третій групі 14 пацієнтів дотримувались режиму харчування та дієти, пунктуально ставились до прийому глюкозознижуючих препаратів та здійснювали контроль рівню глікемії не рідше трьох разів на тиждень.

При цьому у 5 пацієнтів, не зважаючи на всі вжиті заходи, рівень глікемії коливався в межах 7,12–19,3 ммоль/л, рівень HbA1c становив 7,5–9,5%. Впродовж 14–45 (37,6 ± 18,45) місяців, у всіх пацієнтів виникли 15 інших уражень стоп, які у двох випадках змусили виконати високу ампутацію нижньої кінцівки.

У 9 пацієнтів, рівень глікемії коливався в межах 5,7–15,9 ммоль/л, рівень HbA1c становив 7,3–9,0%. На виявлення гіперглікемії пацієнти реагували більш суворим дотриманням дієти і, зрідка, підвищенням дози парентерально введеного інсуліну. Однак, досягти стійкої компенсації цукрового діабету не вдавалось. Впродовж 24–300 (115,17 ± 89,0) місяців, у 9 пацієнтів виникли загалом 38 інших уражень стопи, хоча в жодному з спостережень не здійснили високу ампутацію нижньої кінцівки.

Таким чином, в кожній з трьох груп були пацієнти, у яких після першого виникнення ДА швидко з'являлись інші ураження (табл. 2).

Таблиця 2

Швидка поява інших уражень після виникнення ДА

Група (n)	Рівень глікемії, ммоль/л	Рівень HbA1c, %	Тривалість нагляду, місяці	Кількість ускладнень	Висока ампутація	Померли
1 (n = 7)	8,5–19,5	8,6–11,8	2–4	10	1	2
2 (n = 13)	7,5–11,4	7,3–8,4	2–6	2		2
3 (n = 5)	7,12–19,3	7,5–9,5	37,6 ± 18,45	15	2	

Перебіг захворювання суттєво відрізнявся залежно від ставлення пацієнтів до контролю глікемії.

В той же час, при тривалому перебігу захворювання після первинного виникнення ДА у па-

цієнтів виникали інші ураження стопи, які тривалий час не приводили до ампутації нижньої кінцівки або смерті.

Тривалість захворювання суттєво залежала від якості контролю глікемії (табл. 3).

Тривалий перебіг ДА

Група (n)	Рівень глікемії, ммоль/л	Рівень HbA1c, %	Тривалість нагляду, місяці	Кількість ускладнень
1 (n = 7)	8,5–19,5	8,6–11,8	26,75 ± 3,04	9
2 (n = 7)	7,5–11,4	7,3–8,4	31,17 ± 11,58	25
3 (n = 9)	5,7–15,9	7,3–9,0	115,17 ± 89,0	38

Наші результати уточнюють висновок Sohn M. W. (2009) про підвищення ризику смерті пацієнта в разі виникнення у нього артропатії Шарко [4]. Такий ризик притаманний швидкому розвитку ДА. Повільне прогресування хвороби супроводжується багаторазовим рецидивом ураження суглобів впродовж 5 років і більше.

В усіх спостереженнях контролю за пацієнтами впродовж 20 місяців і більше, після первинного виникнення ДА, відмічена поява іншого ураження стоп. Виявлені дані свідчать про обмежені можливості усунення ДА шляхом використання спеціального взуття та устілок, які зумовлюють лише певний розподіл навантаження на стопу [5]. Поява через 20–30 місяців ураження іншої локалізації вказує на дію пошкоджуючого чинника, сила якого перевищує вплив ортопедичної корекції.

Отримані дані підтверджують встановлену іншими дослідниками важливість контролю рівню глікемії для успіху лікування ДА та збільшення тривалості перебігу цукрового діабету без його рецидиву. Одночасно, ми підтверджуємо висновок Dekker R.G (2016) про відсутність безпосередньої залежності між ступенем контролю глікемії та наявністю рентгенологічних ознак руйнації суглобу [6].

Не зважаючи на це, можливість тривалого перебігу ДА (26,75 ± 3,04 місяців) навіть при по-

ганому за ним контролю, свідчить, що є інші, окрім глікемії, чинники, що утримують суглоби від швидкого руйнування.

Водночас, навіть ретельне дотримання режиму харчування, дози та порядку застосування глюкозознижуючих препаратів, ортопедичних засобів розвантаження стопи, не є гарантією попередження виникнення рецидиву ДА. Більше того, у частини пацієнтів навіть за таких умов можливе швидке прогресування первинного ураження або поява інших уражень. Отже, існують інші, окрім рівня глікемії та навантаження на стопу, чинники, що впливають на перебіг ДА.

Результати дослідження підкреслюють актуальність визначення впливу регуляторів росту та прозапальних цитокинів на можливість розвитку подальших ускладнень ДА [7, 8, 9].

ВИСНОВКИ

1. Виникнення ДА свідчить про суттєве погіршення перебігу цукрового діабету з подальшим виникненням ускладнень.

2. В термін 20 місяців і більше після первинного виникнення ДА відмічена поява іншого ураження стоп.

3. Ретельне дотримання режиму харчування, дози та порядку застосування глюкозознижуючих препаратів, ортопедичних засобів розвантаження стопи не попереджає розвиток рецидиву ДА.

REFERENCE

- Hingorani A., La Muraglia G. M., Henke P. et al. (2016) The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J. Vasc. Surg.*, vol. 63, Suppl. 2, pp. 3–21. doi: 10.1016/j.jvs.2015.10.003.
- Ferreira R. C., Gonçalez D. H., Filho J. M. F., Costa M. T., Santin R. A. L. (2012) Midfoot charcot arthropathy in diabetic patients: complication of an epidemic disease. *Rev. Bras. Ortop.*, vol. 47, no 5, pp. 616–625. doi: 10.1016/S2255-4971(15)30013-6.
- Abate M., Schiavone C., Salini V., Andia I. (2013) Management of limited joint mobility in diabetic patients. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.*, no 6, pp. 197–207. doi: 10.2147/DMSO.S33943
- Sohn M. W., Lee T. A., Stuck R. M., Frykberg R. G., Budiman-Mak E. (2009) Mortality risk of charcot arthropathy compared with that of diabetic foot ulcer and diabetes alone. *Diabetes Care*, vol. 32, no 5, pp. 816–821. doi: 10.2337/dc08-1695
- Jarl G., Tranberg R. (2017) An innovative sealed shut off-load heal diabetic for foot ulcers – a feasibility study. *Diabet Foot Ankle*, vol. 25, no 8, iss. 1. doi: 10.1080/2000625X.2017.1348178.
- Dekker R. G. II, Qin Ch., Ho B. S., Kadakia A. R. (2016) The effect of cumulative glycemic burden on the incidence of diabetic foot disease. *J. Orthop. Surg. Res.*, no 11, pp. 143. doi:

10.1186/s13018-016-0474-y

7. Bruhn-Olszewska B., Korzon-Burakowska A., Węgrzyn G., Jakóbkiewicz-Banecka J. (2017) Prevalence of polymorphisms in OPG, RANKL and RANK as potential markers for Charcot arthropathy development. *Sci. Rep.*, no 7, pp. 501. doi: 10.1038/s41598-017-00563-4

8. Folestad A., Alund M., Asteberg S. et al. (2015) Role of Wnt/ β -catenin and RANKL/OPG in bone healing of diabetic Charcot

arthropathy patients. A prospective study in 24 patients followed for 2 years, *Acta Orthop.*, vol. 86, no 4, pp. 415–425. doi: 10.3109/17453674.2015.1033606

9. Niu X, Lu C., Xiao C. et al. (2015) The Cross talk of Pathways Involved in Immune Response May be the Shared Molecular Basis of Rheumatoid Arthritis and Type 2 Diabetes // *PLoSOne*, vol. 10, no 8, e0134990. doi: 10.1371/journal.pone.0134990

Стаття надійшла до редакції 26.10.2017

Коментар рецензента

Стаття являє собою комбінацію ретроспективного аналізу перебігу діабетичної артроостеопатії у хворих на цукровий діабет II типу, що були поділені на три групи, в залежності від повноцінності дотримання дієтичних і лікувальних рекомендацій та посилань на джерела літератури, що присвячені проблемам зазначеної патології. Причому, основний висновок авторів – «Ретельне дотримання режиму харчування, дози та порядку застосування глюко-

зознижуючих препаратів, ортопедичних засобів розвантаження стопи не попереджає розвиток рецидиву ДА».

Стаття підкреслює невирішеність обговорюваної проблеми та необхідність подальшого її різнопланового вивчення «...актуальність визначення впливу регуляторів росту та прозапальних цитокінів...» і скоріш є планом про наміри, а не оцінкою ефективності лікування діабетичної артроостеопатії.