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

Л.В. Журавльова, М.О. Олійник

Вплив IL-1β та ФНП-α на перебіг остеоартрозу і цукрового діабету 2 типу

Харківський національний медичний університет

Мета роботи — визначення рівня фактора некрозу пухлини-α (ФНП-α) та інтерлейкіну-1β (IL-1β) при остеоартрозі (ОА) та цукровому діабеті (ЦД) 2 типу та при їх поєднанні, а також вивчення впливу цитокінів на вуглеводний обмін при ЦД 2 типу та клініко-рентгенологічних змін при ОА.

Матеріали та методи. Обстежено 69 хворих (21 чоловік та 48 жінок) з ОА, ЦД 2 типу та при їх поєднанні. Середній вік — (55,38 ± 0,81) року. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Результати та обговорення. Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між рівнем IL-1β і ФНП-α, а також їх кореляція з показниками вуглеводного обміну та клініко-рентгенологічними змінами у хворих ОА, ЦД 2 типу та значне підвищення рівня цитокінів при поєднанні ОА і ЦД 2 типу.

Висновки. Підвищення рівнів інтерлейкіну-1β і фактора некрозу пухлини-α в крові, їх пряма взаємодія, а також кореляційний зв'язок цих цитокінів з показниками вуглеводного обміну і з більш важкими рентгенологічними змінами, більшою функціональною недостатністю і більш вираженим больовим синдромом при остеоартрозі можуть свідчити про їх вплив на прогресування патологічного процесу в суглобі і вуглеводний обмін при цукровому діабеті 2 типу.

Ключові слова: остеоартроз, цукровий діабет 2 типу, цитокіни, фактор некрозу пухлин-α, інтерлейкін-1β.

Однією із найчастіших хвороб суглобів, а також однією з основних причин втрати працездатності та інвалідності є остеоартроз (ОА) [5, 8]. У багатьох дослідженнях виявлено, що у хворих з ОА значно вищий ризик розвитку коморбідної патології [11, 12]. Практично не зустрічаються пацієнти з первинним ОА без супутніх соматичних порушень [14, 16]. Так, у 17 % хворих з ОА виявляють цукровий діабет (ЦД) 2 типу [21, 22]. Проте дуже мало даних про його вплив на розвиток та прогресування ОА.

На сьогодні активно нагромаджують інформацію про ініціальну і провідну роль запальних медіаторів у розвитку та прогресуванні різноманітної патології, в тому числі ОА і ЦД 2 типу. До таких медіаторів належать цитокіни, молекули локальної дії, які синтезуються паралельно, здатні індукувати продукцію один одного і зумовлюють запальні процеси [1]. Цитокіни справляють різноманітні біологічні ефекти, одним із основних є забезпечення адекватної імунної відповіді шляхом взаємозв'язку неспецифічних захисних реакцій і специфічного імунітету. Важливе значення у розвитку як ОА, так і ЦД 2 типу мають інтерлейкін-1β (IL-1β) та фактор некрозу пухлин-α (ФНП-α). Механізм їхньої дії у розвитку ОА багатокомпонентний: під впливом IL-1β і TNF-α запускається лізосомний механізм клітинного пошкодження з руйнуванням матриксними протеїназами колагену і протегліканів суглобового хряща. Вони також можуть зумовлювати пошкодження ДНК та індукувати апоптоз хондроцитів, активізувати гіперпродукцію оксиду азоту і перекисних радикалів [15, 17, 19]. У синовіальній рідині, суглобовому хрящі хворих з ОА виявлено підвищені концентрації цих цитокінів, які зростають з подальшим пошкодженням та деструкцією суглобового хряща [23].

Своєю чергою, патогенез ЦД 2 типу також тісно пов'язаний із продукцією цитокінів [6]. У біопсійному матеріалі підшлункової залози хворих на ЦД 2 типу виявлено підвищену продукцію IL-1β, при цьому збільшення рівня глюкози є індикуючим чинником для синтезу IL-1β, здатного запускати апоптоз β-клітин. Таким чином, посилення місцевої продукції IL-1β клітинами острівців Лангерганса може призводити до прогресування порушення інсуліносинтезувальної функції підшлункової залози [9]. Певне значення для розвитку ЦД 2 типу має ФНП-α. Підвищення його вмісту в сироватці крові поєднується з наявністю ІР та компенсаторною гіперінсулінемією, збільшенням концентрацій С-реактивного білка (СРБ), IL-6 на тлі дефіциту IL-4 та IL-10, а також опосередкованого ними прискорення апоптозу

Стаття надійшла до редакції 9 лютого 2015 р.

Журавльова Лариса Володимирівна, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3
61022, м. Харків, просп. Леніна, 4
E-mail: l.zhuravlyova@mail.ru

Таблиця 1

Антропометричні показники у хворих

Показник	Контроль (n = 20)		ОА (n = 21)		ЦД 2 типу (n = 20)		ОА + ЦД 2 типу (n = 28)	
	M ± m	Me [LQ; UQ]	M ± m	Me [LQ; UQ]	M ± m	Me [LQ; UQ]	M ± m	Me [LQ; UQ]
Вік, роки	53,25 ± 1,68	56,0 [46,0; 58,5]	54,14 ± 1,15	53,0 [51,0; 57,0]	52,15 ± 1,52	52,0 [46,0; 57,0]	58,61 ± 1,20	61,0 [52,5; 65,0]
Маса тіла, кг	68,25 ± 1,55	66,5 [63,5; 71,5]	70,14 ± 1,66	68,0 [65,0; 73,0]	75,60 ± 2,34	73,5 [67,0; 86,0]	70,50 ± 1,59	69,5 [64,0; 76,0]
Зріст, м	1,69 ± 0,02	1,7 [1,6; 1,7]	1,69 ± 0,02	1,7 [1,6; 1,7]	1,71 ± 0,03	1,7 [1,6; 1,8]	1,65 ± 0,01	1,6 [1,6; 1,7]
ІМТ, кг/м^2	23,86 ± 0,18	24,0 [23,0; 24,6]	24,37 ± 0,16	24,6 [24,1; 24,9]	25,93 ± 0,37	26,2 [25,0; 26,5]	25,90 ± 0,31	26,5 [24,6; 27,0]
ОТ/ОС	0,79 ± 0,01	0,8 [0,8; 0,8]	0,81 ± 0,01	0,8 [0,8; 0,8]	0,83 ± 0,02	0,8 [0,8; 0,9]	0,84 ± 0,01	0,8 [0,8; 0,9]
Тривалість ОА, роки	—	—	8,52 ± 0,53	8,0 [7,0; 9,0]	—	—	7,39 ± 0,53	7,0 [6,0; 8,0]
Тривалість ЦД 2 типу, роки	—	—	—	—	8,10 ± 0,87	8,5 [5,5; 10,5]	9,86 ± 0,97	10,0 [5,5; 14,0]

Примітка. П — кількість спостережень; М — вибіркове середнє; m — стандартна похибка середнього; Me — медіана; LQ — нижній квартиль; UQ — верхній квартиль.

[10, 13]. ФНП-α знижує передачу інформаційного сигналу біологічної дії інсуліну, посилюючи інсулінорезистентність (ІР), яка постійно супроводжує ЦД 2 типу, а також перешкоджає поглинанню глюкози і вільних жирних кислот жировою тканиною, бере участь у патогенезі ІР як у печінці, так і м'язах [20]. Крім цього, ФНП-α, IL-1β пригнічують активність β-клітин і потенціюють глюкозотоксичність, призводячи до розвитку ЦД 2 типу [10, 13]. Дослідження, присвячені вивченню ролі прозапальних цитокінів, а також СРБ, дали змогу висловити припущення про певну роль цитокін-індукованого субклінічного запалення в патогенезі ІР та хронічних судинних і неврологічних ускладнень ЦД 2 типу [18, 24].

Мета роботи — визначення рівня плазмової концентрації фактора некрозу пухлин-α та інтерлейкіну-1β у хворих на остеоартроз, цукровий діабет 2 типу та за поєднання їх, а також зв'язок цих цитокінів із показниками вуглеводного обміну при цукровому діабеті 2 типу та клініко-рентгенологічними змінами, спричиненими остеоартрозом.

Матеріали та методи

В умовах ендокринологічного та ревматологічного відділень КЗОЗ «ОКЛ-ЦЕМД та МК» обстежено три групи пацієнтів: 1-ша — 21 хворий на ОА; 2-га — 20 хворих на ЦД 2 типу та 3-тя — 28 хворих на ОА у поєднанні з ЦД. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

У всіх хворих провели комплекс досліджень: вимірювання антропометричних показників (зріст, маса тіла, обвід талії та стегон); обчислення індексу маси тіла (ІМТ = маса (кг)/зріст^2(м) та співвідношення обводу талії й стегон (ОТ/ОС).

Верифікацію патологічних станів проводили за класифікаціями МКХ-10 та порушень глікемії Всесвітньої організації охорони здоров'я (1999).

Діагноз ОА колінних суглобів встановлювали на підставі діагностичних критеріїв ACR (1991) [3]. Проводили клінічне та інструментальне дослідження. Дослідження суглобів передбачало огляд, пальпацію, об'єктивну оцінку болю в стані спокою та під час рухів за ВАШ. Симптоми ОА оцінювали також за індексами Lequensne і WOMAC (Western Ontario and McMaster University). Рентгенологічне дослідження виконували за допомогою рентгенологічного обладнання КРД-50 Індіаком-02 та РУМ-20-2П2. Рентгенологічні стадії ОА оцінювали відповідно до класифікації Kellgren і Lawrens.

Для верифікації діагнозу цукрового діабету досліджували стан вуглеводного обміну: визначали рівні глюкози в сироватці крові натще (ГКН),

Таблиця 2

Рівень цитокінів у хворих

Показник	Контроль (n = 20)		ОА (n = 21)		ЦД 2 типу (n = 20)		ОА+ЦД 2 типу (n = 28)	
	M ± m	Me [LQ; UQ]	M ± m	Me [LQ; UQ]	M ± m	Me [LQ; UQ]	M ± m	Me [LQ; UQ]
IL-1β	28,80 ± ± 1,63	29,5 [23,0; 35,0]	56,33 ± ± 1,80*	55,0 [50,0; 62,0]	51,95 ± ± 1,69*‡	51,0 [49,0; 52,0]	61,75 ± ± 2,06*†	59,0 [52,5; 70,5]
ФНП-α	23,10 ± ± 1,62	23,0 [16,5; 28,5]	60,29 ± ± 1,29*†‡	59,0 [57,0; 66,0]	45,30 ± ± 1,69*°‡	46,0 [39,5; 49,0]	73,54 ± ± 1,65*°†	74,5 [67,0; 79,5]

Примітка: * — значуща різниця порівняно з контрольною групою; ° — значуща різниця порівняно з групою хворих з ОА; † — значуща різниця порівняно з групою хворих на ЦД 2 типу; ‡ —значуща різниця порівняно з групою хворих із поєднаним перебігом ОА і ЦД 2 типу.

глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) за глюкозооксидантним методом (набір «Діабет-тест», Росія), концентрацію імунореактивного інсуліну — за твердофазовим ензимозв'язаним імуносорбентним сендвіч-методом з використанням набору реактивів «DRG» (Німеччина). Розраховували HOMA-IR (Homeostasis model assessment), що є критерієм IP, за формулою:

HOMA-IR = інсулін (мкОД/мл) · глюкоза (ммоль/л)/22,5.

Рівень IL-1β та ФНП-α визначали за імуноферментним сендвіч-методом за допомогою набору реактивів «Protein Contour» (Росія).

Статистичний аналіз результатів досліджень передбачав попередню обробку даних, видалення викидів (за критерієм Тьюкі), перевірку нормальності розподілів досліджуваних показників (за критерієм Шапіро—Уїлка). Позаяк більшість кількісних показників не мала нормального розподілу, для описових статистичних характеристик використовували як параметричні, так і непараметричні статистики: для опису центральних тенденцій обраховували вибіркові середні (M) та медіани (Me), для опису розкиду значень — стандартні похибки середнього (m) і квартілі (LQ — нижній, UQ — верхній) [4]. Для перевірки значущості розбіжностей значень кількісних показників у чотирьох групах використовували непараметричний дисперсійний аналіз Краскела—Уолліса з наступними попарними порівняннями груп за допомогою двовибіркового критерію Манна—Уїтні з поправкою Бонферроні на множинність порівнянь [2]. Для порівняння тривалості ОА та ЦД 2 типу в групі із поєднаним перебігом захворювань застосовували критерій Уїлкоксона для залежних вибірок. Силу взаємозалежності між IL-1β, ФНП-α, показниками вуглеводного обміну та клінічною картиною перебігу ОА оцінювали за методами кореляційного аналізу, а саме: обчислювали рангові кореляції Спірмена (r) або Кендалла (τ) [7]. Всі обчислення проводили за довірчої ймовірності 95 %.

Результати та обговорення

Під час аналізу даних дослідження не виявлено значущої різниці за антропометричними показниками між усіма групами (табл. 1).

Але у хворих групи з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу помічено значуще перевищення ОТ/ОС порівняно з контрольною групою — (K-W

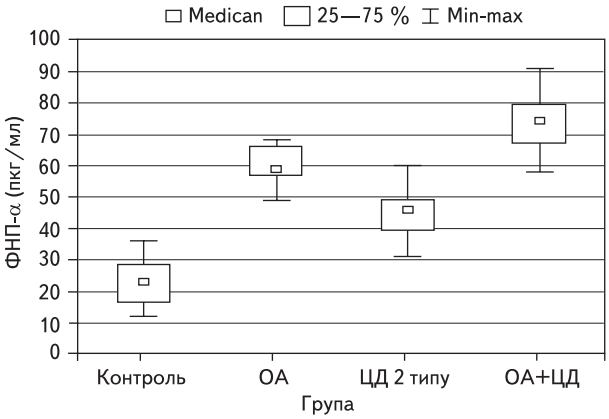

Рис. 1. **Показники ФНП-α у хворих досліджуваних груп**

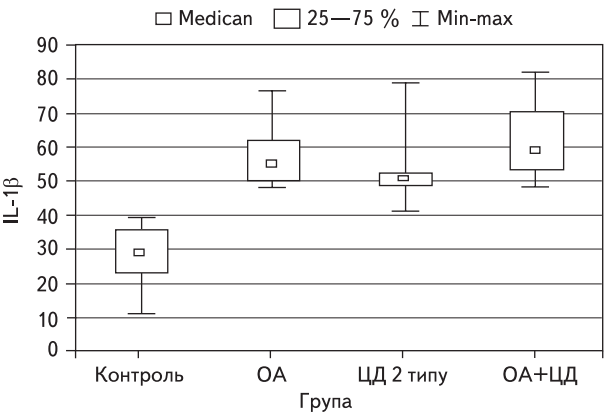

Рис. 2. **Показники IL-1β у хворих досліджуваних груп**

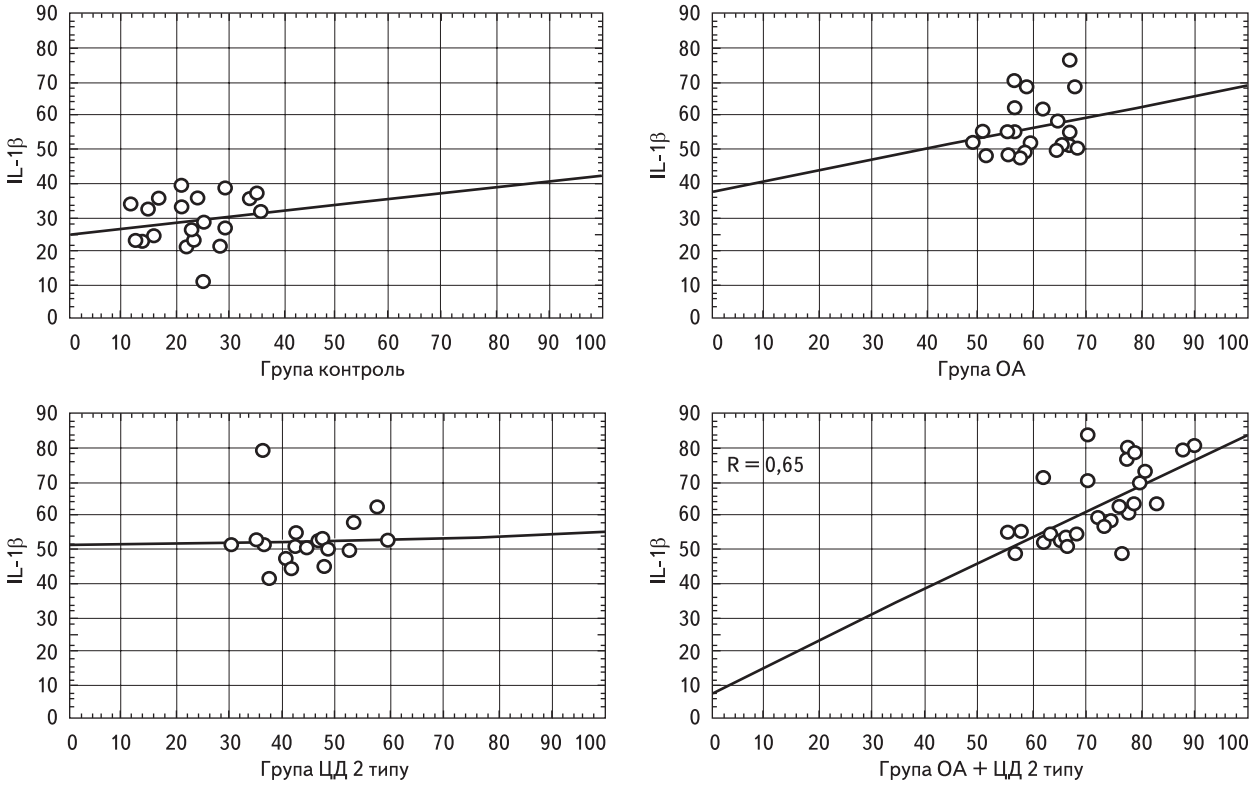

Рис. 3. **Кореляційний зв'язок між вмістом IL-1β та ФНП-α у хворих досліджуваних груп**

H (3,89) = 14,027 (p < 0,05); M-W Z = –3,642 (p < 0,05). Крім цього, у хворих з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу тривалість ЦД була значно більша, ніж ОА (Wilcoxon Z = 2,232; p < 0,05), що може вказувати на розвиток ОА на тлі ЦД 2 типу. Також між групами виявлено статистично значущу різницю за статевим складом (χ^2 = 9,167; p < 0,05). У групі з ОА та поєднаним перебігом ОА і ЦД 2 типу переважали жінки, що відповідає даним літератури стосовно участі естрогенів у розвитку ОА і більшого поширення ОА у жінок.

Рівень ФНП-α у пацієнтів усіх груп значущо відрізнявся (K-W H (3,89) = 75,523), причому різниця була статистично вірогідною між усіма чотирма групами (табл. 2). Найбільші значення ФНП-α спостерігалися за поєднаного перебігу ОА та ЦД 2 типу, дещо менші — в разі ізольованого ОА, за ізольованого ЦД 2 типу вони ще знижувалися, та були найменшими в контрольній групі (рис. 1).

Виявлено позитивні кореляційні зв'язки між рівнем ФНП-α і показниками вуглеводного обміну, а саме рівнями глюкози в сироватці крові (r = 0,51; p < 0,05), інсуліну (r = 0,37; p < 0,05), HbA_{1c} r = 0,51; p < 0,05) та HOMA (r = 0,47; p < 0,05).

IL-1β вірогідно відрізнявся у чотирьох групах (K-W H (3,89) = 53,398; p < 0,05), але не всі попарні різниці між ними були статистично значущі (див. табл. 2). У групах, що відповідають захворюванням, рівень IL-1β був значущо вищим, ніж у контрольній (для ОА M-W Z = –5,484; p < 0,00833; для ЦД 2 типу M-W Z = –5,420; p < 0,00833), а в групі з ізольованим перебігом ЦД 2 типу значущо нижчим, ніж за поєднаного перебігу ОА і ЦД 2 типу (M-W Z = –3,367; p < 0,00833). Найбільші значення IL-1β спостерігалися за поєднаного перебігу ОА та ЦД 2 типу (рис. 2).

Крім цього, виявлено позитивні кореляційні зв'язки між рівнями IL-1β та глюкози в сироватці крові (r = 0,50; p < 0,05), інсуліну (r = 0,40; p < 0,05), HbA_{1c} (r = 0,47; p < 0,05) і HOMA (r = 0,46; p < 0,05).

Рівні IL-1β та ФНП-α у хворих з ізольованим ОА були значущо вищі, ніж з ізольованим ЦД 2 типу, що може свідчити про високу активність цитокінів, які руйнують суглобовий хрящ матриксними протеїназами колагену і протеогліканів.

Помічено значущу позитивну кореляцію між IL-1β та ФНП-α (r = 0,65; p < 0,05) у хворих з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу (рис. 3).

Також виявлено зв'язки між рівнями ФНП-α і IL-1β та клініко-рентгенологічною картиною ОА. Так, позитивні кореляції спостерігалися між ФНП-α і балами функціональної недостат-

ності за WOMAC ($r = 0,343$; $p < 0,05$) та сумарним балом за WOMAC ($r = 0,353$; $p < 0,05$). Також позитивні кореляції є між IL-1β і тими ж балами: функціональної недостатності, за WOMAC ($r = 0,375$; $p < 0,05$) та сумарним балом, за WOMAC ($r = 0,358$; $p < 0,05$). Крім того, IL-1β був позитивно пов'язаний із балами тесту Лекена ($\tau = 0,230$; $p < 0,05$) та «ВАШ, рухи» ($r = 0,359$; $p < 0,05$).

У хворих з ізольованим перебігом ОА спостерігався значущий кореляційний зв'язок між рівнем ФНП-α і результатом тесту Лекена ($\tau = 0,488$; $p < 0,05$). А в разі поєднаного перебігу ОА і ЦД 2 типу простежувався значущий кореляційний зв'язок між IL-1β і «ВАШ, рухи» ($r = 0,39$; $p < 0,05$).

Усі ці зміни також підтверджуються виразнішим порушенням функції суглобів у хворих 3-ї групи. Під час порівняння рентгенологічних даних 1-ї та 3-ї груп, згідно з класифікацією за Kellgren та Lawrens, ознаки II рентгенологічної стадії ураження суглобів значущо ($\chi^2 = 3,74$; $p < 0,05$) частіше спостерігалися у хворих 3-ї групи (у 20 випадках), ніж 1-ї (у 10 випадках).

Висновки

1. У хворих на цукровий діабет 2 типу виявлено високі рівні плазмової концентрації фактора некрозу пухлин-α та інтерлейкіну-1β.

2. У хворих з ізольованим перебігом остеоартрозу вищі рівні плазмової концентрації фактора некрозу пухлин-α та інтерлейкіну-1β, ніж у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, а також простежується позитивний зв'язок їх з клініко-рентгенологічними змінами.

3. У хворих із поєднаним перебігом остеоартрозу та цукрового діабету 2 типу максимально високі рівні фактора некрозу пухлин-α та інтерлейкіну-1β порівняно з пацієнтами з ізольованим перебігом цих захворювань, простежується виразний позитивний кореляційний зв'язок між цитокінами, а також із показниками вуглеводного обміну при цукровому діабеті 2 типу та клініко-рентгенологічними змінами при остеоартрозі.

4. Таким чином, фактор некрозу пухлин-α та інтерлейкін-1β можуть впливати на перебіг остеоартрозу та цукрового діабету 2 типу, погіршуючи його, однак оцінка цих показників ще потребує подальшого вивчення.

Література

1. Балабанова Р.М. Роль интерлейкина 1 при остеоартрозе и возможности его блокирования // Совр. ревматол. — 2011. — № 1. — С. 58—62.
2. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. — М.: Физматлит, 2006. — 238 с.
3. Коваленко В.М., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практична настанова: 3-тє вид., доп., зі змінами. — К.: МОРІОН, 2010. — 608 с.
4. Ланг Т.А., Сесик М.: пер. с англ. / Под ред. В.П. Леонова. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. — М.: Практическая медицина, 2011. — 480 с.
5. Національний підручник з ревматології / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. — К.: Моріон, 2013. — 672 с.
6. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека // Мед. академ. журн. — 2013. — Т. 13, № 3. — С. 18—41.
7. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных: 3-е изд. — М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. — 512 с.
8. 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). — С. 51—58.
9. Aigner T., Sider S., Gebhard P.M. et al. Mechanisms of Disease: role of chondrocytes in the pathogenesis of osteoarthritis — structure, chaos and senescence // Nat. Clin. Pract. Rheum. — 2007. — N 3. — P. 391—399.
10. Al-Dokhi L.M. Adipokines and etiopathology of metabolic disorders // Saudi. Med. J. —2009. — Vol. 30. — N 9. — P. 1123—1132.
11. Caporali R., Cimmino M. A., Sarzi-Puttini P. et al. 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 : Issue 1 : Suppl 1. — P. 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. — Vol.11. — P. 229.
13. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders // Nature, 2006. — Vol. 444. — N 7121. — P. 860—867.
14. Karsdal M.A., Christiansen C., Ladel C., Henriksen K., Kraus V.B., Bay-Jensen A.C. Osteoarthritis — a case for personalized health care? // Osteoarthritis and Cartilage, 2014. — Vol. 22. — N 1. — P. 7—16.
15. McNulty A.L., Estes B.T., Wilusz R.E., Weinberg J.B., Guilak F. Dynamic loading enhances integrative meniscal repair in the presence of interleukin-1 // Osteoarthritis and Cartilage. — 2010. — Vol. 18, N 6. — P. 830—838.
16. Nielen Markus M.J., Alper M. van Sijl, et al. Nurmohamed Cardiovascular disease prevalence in patients with inflammatory arthritis, diabetes mellitus and osteoarthritis: a cross—sectional study in primary care // BMC Musculoskelet Disord. — 2012. — Vol. 13. — 150 p.
17. Pecchi E., Priam S., Mladenovic Z. et al. A potential role of chondroitin sulfate on bone in osteoarthritis: inhibition of prostaglandin E2 and matrix metalloproteinases synthesis in interleukin-1β- stimulated osteoblasts // Osteoarthritis and Cartilage. — 2012. — Vol. 20, N 2. — P. 127—135.

18. Reilly M.P. et al. Plasma cytokines, metabolic syndrome, and atherosclerosis in humans // J. of Investigative Medicine. — 2007. — Vol. 55, N 1. — P. 26—35.
19. Roman-Blas J.A., Stokes D.G., Jimenez S.A. Modulation of TGF-beta signaling by proinflammatory cytokines in articular chondrocytes // Osteoarthritis Cartilage. — 2007. — N 6. — 27 p.
20. Rydén M., Arner P. Tumour necrosis factor-α in human adipose tissue - from signalling mechanisms to clinical implications // J. of Internal Medicine. — 2007. — Vol. 262, N 4. — 431 p.
21. Saltman D.C., Sayer G.P., Whicker S.D. Co-morbidity in general practice // Postgraduate Med. J. — 2005. — Vol. 81. — P. 474—480.
22. Schett G. Diabetes is an independent predictor for severe osteoarthritis: results from a longitudinal cohort study // Diabetes Care, 2013. — Vol. 36 (2). — P. 403—409.
23. Thomas C. et al. Vangsness Human knee synovial fluid cytokines correlated with grade of knee osteoarthritis // Bulletin of the NYU hospital of Joint Diseases, 2011. — N 2. — P. 122—127.
24. Volpe C., Abreu L., Gomes P. et al. The Production of Nitric Oxide, IL-6, and TNF-Alpha in Palmitate-Stimulated PBMNCs Is Enhanced through Hyperglycemia in Diabetes // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. — 2014. — Article ID 479587. — 12 p.

Л.В. Журавлева, М.А. Олейник

Влияние IL-1β та ФНО-α на течение остеоартроза и сахарного диабета 2 типа

Харьковский национальный медицинский университет

Цель работы — определение уровня фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) и интерлейкина-1β (IL-1β) при остеоартрозе (ОА) и сахарном диабете (СД) 2 типа и при их сочетании, а также изучение влияния цитокинов на углеводный обмен при СД 2 типа и клинико-рентгенологических изменений при ОА.

Материалы и методы. Обследовано 69 больных (21 мужчина и 48 женщин) с ОА, СД 2 типа и при их сочетании. Средний возраст — (55,38 ± 0,81) года. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Результаты и обсуждение. Установлены достоверные корреляционные связи между уровнем IL-1β и ФНО-α, а также их корреляция с показателями углеводного обмена и клинико-рентгенологическими изменениями у больных с ОА, СД 2 типа и значительное повышение уровня цитокинов при сочетании ОА и СД 2 типа.

Выводы. Повышение уровней интерлейкина-1β и фактора некроза опухоли-α в крови, их прямое взаимодействие, а также корреляционная связь этих цитокинов с показателями углеводного обмена и с более тяжелыми рентгенологическими изменениями, большей функциональной недостаточностью и более выраженным болевым синдромом при остеоартрозе могут свидетельствовать об их влиянии на прогрессирование патологического процесса в суставе и углеводный обмен при сахарном диабете 2 типа.

Ключевые слова: остеоартроз, сахарный диабет 2 типа, цитокины, фактор некроза опухолей-α, интерлейкин-1β.

L.V. Zhuravlyova, M.O. Oliynyk

Effect of the IL-1β and TNF-α on the course of ostheoarthrosis and type 2 diabetes mellitus

Kharkiv National Medical University, Ukraine

Objective. To define levels of the tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-1β (IL-1β) at ostheoarthrosis (OA) and type 2 diabetes mellitus (DM2) and at their combination, as well as the investigation of the effects of cytokines on the carbohydrate exchange at the DM2 and cellular and roentgenologic changes at the OA.

Materials and methods. The investigation involved 69 patients (21 men and 48 women) with OA, DM2 d with their combination, the mean age was (55.38 ± 0.81) years. The control group consisted of 20 healthy individuals.

Results and discussion. the significant correlation has been established between the IL-1β and ФНП-α levels, as well as their correlation with the carbohydrate exchange indices, and with the clinical and roentgenologic changes in patients with OA, DM2, and the significant elevation of the cytokines levels in case of OA and DM2 combination.

Conclusions. the elevation of the blood levels of the tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-1β (IL-1β), their direct interaction, as well as correlation of these cytokines with the carbohydrate exchange indices and more severe roentgenologic changes, greater functional insufficiency and more intensive pain syndrome at the ostheoarthrosis can testify their influence on the progression of the pathologic process in the joint as well as on the carbohydrate exchange at the type 2 DM.

Key words: ostheoarthrosis, type 2 diabetes mellitus, cytokines, tumor necrosis factor-α, interleukin-1β.