

**ВПЛИВ ІЛ-1 β ТА ФНП- α НА ПЕРЕБІГ ОСТЕОАРТРОЗУ ТА
ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ**

Л.В. Журавльова, М.О. Олійник

Харківський національний медичний університет

<http://www.vnmed3.kharkiv.ua>

vnmed3@gmail.com

l.zhuravlyova@mail.ru

Резюме. Ціль дослідження – вивчення впливу фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α) та інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β) крові на перебіг остеоартрозу(ОА) та цукрового діабету (ЦД) 2 типу та при їх поєднанні. Матеріали та методи. Було обстежено 69 хворих (21 чоловік та 48 жінок) середнім віком $54,67 \pm 1,98$ років з ОА, ЦД типу 2 та при їх поєднанні. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Результати та обговорення. Встановлені достовірні кореляційні зв'язки між рівнем ІЛ-1 β та ФНП- α , а також їх кореляційний зв'язок з показниками вуглеводного обміну та клініко-рентгенологічними змінами у хворих на ОА, ЦД 2 типу та значне підвищення їх при поєднанні ОА та ЦД 2 типу. Висновки. Підвищення рівнів ІЛ-1 β та ФНП- α в крові, їхня пряма взаємодія, а також позитивний кореляційний зв'язок цих цитокінів з показниками вуглеводного обміну та з більш тяжкими рентгенологічними змінами, більшою функціональною недостатністю та більш виразним больовим синдромом при ОА, можуть бути свідченнями їх впливу на прогресування патологічного процесу в суглобі та вуглеводний обмін ЦД типу 2.

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

Одним з найчастіших захворювань суглобів, а також однією з основних причин втрати працездатності та інвалідності, є остеоартроз (ОА) [5,8]. У багатьох дослідженнях виявлено, що особи з ОА мають значно вищий ризик розвитку коморбідних захворювань, ніж ті що не страждають на ОА [11, 12]. Як правило, практично не зустрічаються пацієнти з первинним ОА, що не мають супутніх соматичних захворювань [14,16]. За даними Th. Rosemann і співавт. було визначено, що у осіб з ОА наявність цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу) зустрічається у 17% випадків [21,22]. Проте дуже мало даних про вплив ЦД 2 типу на розвиток та прогресування ОА.

На теперішній час йде активне накопичення даних про ініціальну і провідну роль запальних медіаторів у розвитку та прогресуванні різноманітної патології, у тому числі ОА і ЦД 2 типу. Одними з таких медіаторів є цитокіни, молекули локальної дії, які синтезуються паралельно, мають здатність індукувати продукцію один одного і забезпечують багаточисленні запальні ефекти [1]. Цитокіни роблять різноманітні біологічні ефекти, одним з основних є забезпечення адекватної імунної відповіді шляхом взаємозв'язку між неспецифічними захисними реакціями і специфічним імунітетом. Важливе значення у розвитку як ОА так і ЦД 2 типу мають інтерлейкін-1 β (IL-1 β) та фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α). Механізм їх дії у розвитку ОА багатокомпонентний: під впливом IL-1 β і TNF- α запускається лізосомний механізм клітинного пошкодження з руйнуванням матриксними протеїназами колагену і протеогліканов суглобового хряща. Вони також можуть викликати пошкодження ДНК і індукувати апоптоз хондроцитів, активувати гіперпродукцію оксиду азоту і перекисних радикалів [15,17,19]. У синовіальній рідині, суглобовому хрящі хворих на ОА виявлені підвищені концентрації цих цитокінів, які зростають з подальшим пошкодженням та деструкцією суглобового хряща [23].

У свою чергу патогенез ЦД 2 типу також тісно пов'язаний з продукцією цитокінів [6]. В біопсійному матеріалі підшлункової залози хворих ЦД 2-го типу була виявлена підвищена продукція IL-1 β , при цьому

збільшення рівня глюкози є індикуючим фактором для синтезу ІЛ-1 β , який здатний запускати апоптоз β -клітин. Таким чином, посилення місцевої продукції ІЛ-1 β клітинами острівців Лангерганса може призводити до прогресування порушення інсулінсинтезуючої функції підшлункової залози [9]. Певне значення у розвитку ЦД 2-го типу має ФНП- α . Підвищення його вмісту в сироватці крові поєднується з наявністю ІР та компенсаторною гіперінсулінемією, збільшенням концентрації С-реактивного білка (СРБ), ІЛ-6 на тлі дефіциту ІЛ-4 та ІЛ-10, а також опосередкованого ними прискорення апоптозу [10, 13]. ФНП- α знижує передачу інформаційного сигналу біологічної дії інсуліну, посилюючи інсулінрезистентність (ІР), яка постійно присутня при ЦД 2 типу, а також перешкоджає поглинанню глюкози і вільних жирних кислот жировою тканиною, приймає участь в патогенезі ІР як у печінці, так і в м'язах [20]. Крім цього, ФНП- α , ІЛ-1 β пригнічують функціональну активність β -клітин і потенціюють глюкозотоксичність, та призводять до розвитку ЦД 2 типу [10,13]. Дослідження, присвячені вивченню ролі прозапальних цитокінів, а також СРБ, дозволили висловити припущення про певну роль цитокин-індукованого субклінічного запалення в патогенезі ІР та хронічних судинних і неврологічних ускладнень ЦД 2 типу [18,24].

Мета. Вивчення впливу фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α) та інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β) на перебіг остеоартрозу (ОА) та цукрового діабету (ЦД) 2 типу та при їх поєднанні.

Матеріали та методи

В умовах ендокринологічного та ревматологічного відділень КЗОЗ «ОКЛ-ЦЕМД та МК» було обстежено три групи хворих: 1 група – 21 хворий на ОА, 2 група – 20 хворих на ЦД 2 типу та 3 група – 28 хворих на ОА у поєднанні з цукровим діабетом. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Для всіх хворих обстеження включало вимірювання антропометричних показників: зріст, маса тіла, окружність талії та стегон; обчислення індексу

маси тіла ($IMT = \text{вага (кг)} / \text{рост}^2(\text{м})$) та співвідношення окружності талії до окружності стегон (OT/OC).

Верифікація патологічних станів здійснювалася згідно з класифікаціями МКХ-10 та даними ВООЗ.

Діагноз ОА колінних суглобів встановлювали на основі діагностичних критеріїв АСР (1991) [16]. Проводилось клінічне та інструментальне обстеження пацієнтів. Дослідження суглобів включало огляд, пальпацію, об'єктивну оцінку болі у спокої та при рухах за ВАШ. Симптоми ОА оцінювали також за індексами Lequensne та WOMAC (Western Ontario and McMaster University). Рентгенологічне обстеження виконувалось за допомогою рентгенологічного обладнання КРД-50 Індіаком-02 та РУМ-20-2П2. Рентгенологічні стадії ОА оцінювали відповідно з класифікацією J.H.Kellgren та J.S.Lawrens.

Для верифікації діагнозу «цукровий діабет» проводилося визначення стану вуглеводного обміну: дослідження рівня глюкози в сироватці крові натще (ГКН), глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) глюкозооксидантним методом за допомогою набору «Діабет-тест» (Росія), концентрації імунореактивного інсуліну твердофазовим ензимозв'язаним імуносорбентним сендвіч-методом з використанням набору реактивів «DRG» (Німеччина). Розраховувався НОМА-ІР (Homeostasis model assessment), що є критерієм ІР, за формулою:

$$НОМА-ІР = \text{інсулін (мкОД/мл)} \times \text{глюкоза (ммоль/л)} / 22,5.$$

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

Статистична обробка результатів досліджень включала попередню обробку даних, видалення викидів (застосовувався критерій Тьюкі), перевірку нормальності розподілів досліджуваних показників (застосовувався критерій Шапіро—Уїлка). Тому що більшість з кількісних показників не мала нормального розподілу, в якості описових статистичних характеристик використовувалися як пареметричні, так і непареметричні

статистики: для опису центральних тенденцій обраховувались вибіркові середні та медіани, для опису розкиду значень – стандартні похибки середнього і квартилі. Для перевірки значущості розбіжностей значень кількісних показників в чотирьох групах використовувався непараметричний дисперсійний аналіз Краскала—Уолліса з наступними попарними порівняннями груп за допомогою двовибіркового критерію Манна—Уїтні з поправкою Бонферроні на множинність порівнянь. Для порівняння тривалості ОА та ЦД 2 типу в групі із поєднаним перебігом захворювань застосовувався критерій Уїлкоксона для залежних вибірок. Оцінка сили взаємозалежності між ІЛ-1 β , ФНП- α , показниками вуглеводного обміну та клінічної картини перебігу ОА проводилася методами кореляційного аналізу, а саме обчислювалися рангові кореляції Спірмена (r) або Кендалла (τ). Всі обчислення проводилися за довірчої імовірності 95%.

Результати та обговорення

Аналіз даних обстеження не виявив значущих відмінностей за антропометричними показниками між усіма групами, які представлені у таблиці 1.

Таблиця 1. Антропометричні показники у досліджуваних хворих.

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

	0,01		0,01		0,02		0,01	
Тривалість ОА (років)	—	—	8,52 ± 0,53	8,0 [7,0; 9,0]	—	—	7,39 ± 0,53	7,0 [6,0; 8,0]
Тривалість ЦД 2 типу (років)	—	—	—	—	8,10 ± 0,87	8,5 [5,5; 10,5]	9,86 ± 0,97	10,0 [5,5; 14,0]

Позначення:

n – кількість спостережень;

M – вибіркове середнє; m - стандартна похибка середнього;

Me – медіана; LQ – нижній кuartиль; UQ – верхній кuartиль.

Але, у групі з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу було відмічено значуще перевищення ОТ/ОС по відношенню до контрольної групи (K-W $H(3,89)=14,027$, $p<0,05$; M-W $Z=-3,642$, $p<0,05$). Крім цього в групі з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу стаж ЦД був значно більше тривалості ОА (Wilcoxon $Z=2,232$, $p<0,05$), що може вказувати на виникнення ОА на тлі ЦД 2 типу. Також, було виявлено статистично значущі відмінності за статевим складом між групами ($\chi^2=9,167$, $p<0,05$), в групі з ОА та поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу переважали жінки, що співпадає з даними літератури стосовно участі естрогенів у розвитку ОА, і відповідно більшій розповсюдженості ОА у жінок.

Таблиця 2. Рівень цитокінів у досліджуваних хворих.

	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 $\pm 1,62$	23,0 [16,5; 28,5]	60,29 $\pm 1,29$ *†‡	59,0 [57,0; 66,0]	45,30 $\pm 1,69$ *°‡	46,0 [39,5; 49,0]	73,54 $\pm 1,65$ *°†	74,5 [67,0; 79,5]
--------------	---------------------	----------------------	----------------------------	----------------------	----------------------------	----------------------	----------------------------	----------------------

Позначки:

* — значущі відмінності від контрольної групи;

° — значущі відмінності від групи ОА;

† — значущі відмінності від групи ЦД 2 типу;

‡ — значущі відмінності від групи з поєднаним перебігом ОА і ЦД 2 типу.

Рівень ФНП- α у пацієнтів всіх досліджуваних груп значущо відрізнявся (K-W $H(3,89)=75,523$), причому відмінності були статистично значущі між усіма чотирма групами (табл. 2). Найбільші значення ФНП- α спостерігалися при поєднаному перебігу ОА та ЦД 2 типу, дещо менші – при ізольованому ОА, при ізольованому ЦД 2 типу вони ще знижувались, та були найменшими в контрольній групі (рис. 1).

Були визначені позитивні кореляційні зв'язки між рівнем ФНП- α та показниками вуглеводного обміну, а саме рівнем глюкози сироватки крові ($r=0,51$; $p<0,05$), інсуліну ($r=0,37$; $p<0,05$), HbA1C $r=0,51$; $p<0,05$), НОМА ($R=0,47$; $p<0,05$).

IL1- β достовірно відрізнявся між чотирма групами (K-W $H(3,89) = 53,398$, $p<0,05$), але не всі попарні відмінності між ними були статистично значущі (табл. 2). В групах, що відповідають захворюванням, рівень IL1- β був значущо вищим ніж у контрольній групі (M-W $Z=-3,642$ $p < 0,00833$), а в групі з ізольованим перебігом ЦД 2 типу значущо нижчим ніж при поєднаному перебігу ОА і ЦД 2 типу (M-W $Z=-3,367$, $p < 0,00833$). Найбільші значення IL1- β спостерігалися при поєднаному перебігу ОА та ЦД 2 типу (рис.2).

Крім цього, були визначені позитивні кореляційні зв'язки між рівнем IL-1 β та рівнем глюкози сироватки крові ($r=0,50$; $p<0,05$), інсуліну ($r=0,40$; $p<0,05$), HbA1C ($r=0,47$; $p<0,05$), НОМА ($r=0,46$; $p<0,05$).

Треба зазначити, що рівні ІЛ1- β та ФНП- α в групі з ізольованим ОА були значущо вище, ніж у хворих на ізольований ЦД 2 типу, що може свідчити про високу активність цитокінів у цих хворих, які викликають руйнування матріксними протеїназами колагену і протеоглеканів суглобового хряща.

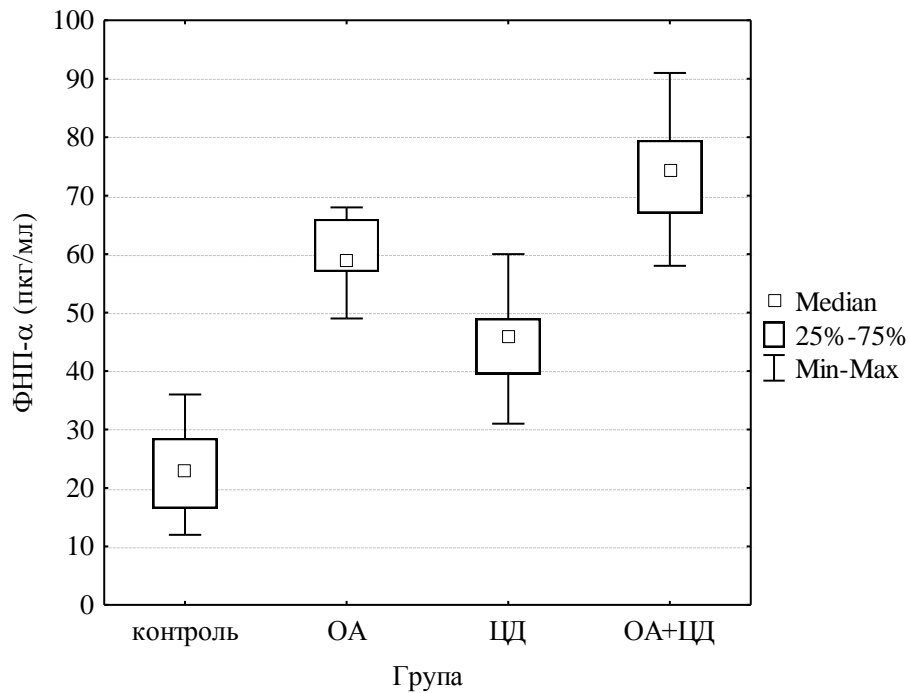


Рис. 1. Значення ФНП- α (а) у досліджуваних групах.

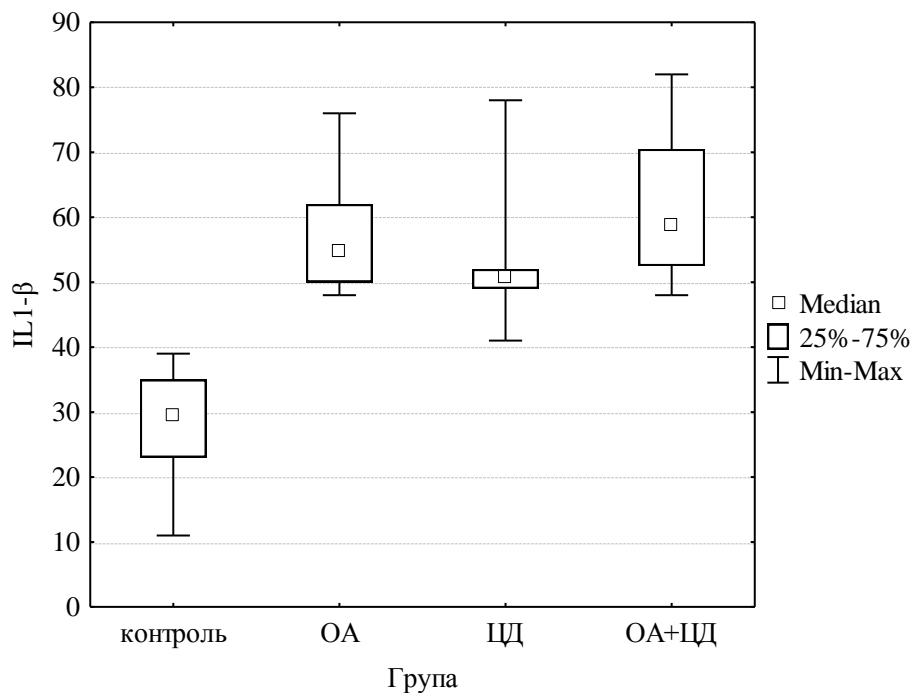


Рис.2. Значення ІЛ1- β у досліджуваних групах.

Була визначена помітна значуща позитивна кореляція між ІЛ1-β та ФНП-α ($r = 0,65$, $p < 0,05$) у групі хворих з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу. (Рис.3)

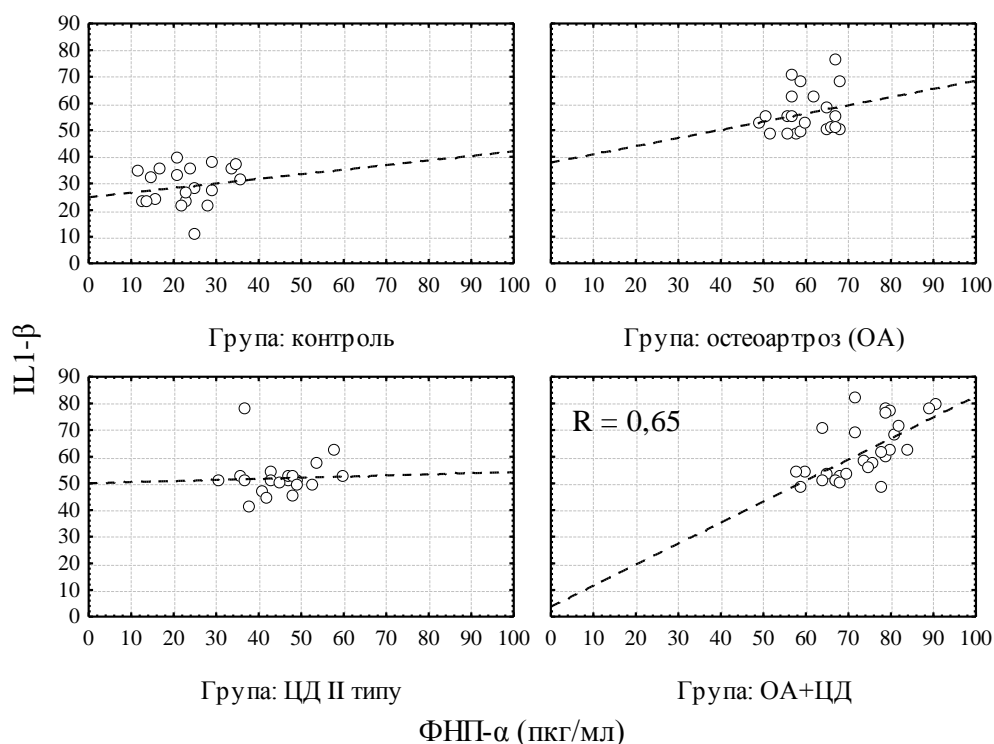


Рис.3. Кореляційний зв'язок між ІЛ1-β та ФНП-α у досліджуваних групах.

Також були відмічені зв'язки між рівнем ФНП-α і ІЛ-1β та клініко-рентгенологічною картиною ОА. Так, позитивні кореляції відмічалися між ФНП-α і балами функціональної недостатності за WOMAC ($r=0,343$, $p < 0,05$) та сумарним балом за WOMAC ($r=0,353$, $p < 0,05$). Також позитивні кореляції присутні між ІЛ-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, ІЛ-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 групі з ізольованим перебігом ОА спостерігався значущий кореляційний зв'язок: між ФНП-α і тестом Лекена ($\tau=0,488$, $p < 0,05$). А в групі з поєднаним перебігом ОА і ЦД 2 типу наявний значущий кореляційний зв'язок між ІЛ-1β і «ВАШ, рухи» ($r=0,39$, $p < 0,05$).

Усі ці зміни також підтверджуються більш вираженим порушенням функції суглобів у 3 групі. При порівнянні рентгенологічних даних першої та третьої групи, згідно класифікації за Kellgren та Lawrens, ознаки II рентгенологічної стадії ураження суглобів, значущо ($\chi^2=3,74$, $p<0,05$) частіше спостерігались у 3 групі (у 20 випадках), ніж у 1 (у 10 випадках).

Висновки

1. У хворих на ЦД 2 типу виявлено високі рівні плазмової концентрації ФНП- α та ІЛ-1 β .
2. У хворих з ізольованим перебігом ОА були виявлені більш високі рівні плазмової концентрації ФНП- α та ІЛ-1 β , ніж у групі з ЦД 2 типу, а також їх позитивний зв'язок з клініко-рентгенологічними змінами.
3. У хворих з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу було виявлено максимально високі рівні ФНП- α та ІЛ-1 β порівняно з групами з ізольованим перебігом цих захворювань, виразний позитивний кореляційний зв'язок між цитокінами, а також їх зв'язок із показниками вуглеводного обміну при ЦД 2 типу та клініко-рентгенологічними змінами при ОА.

Таким чином, можна зробити висновки, що ФНП- α та ІЛ-1 β можуть впливати на перебіг ОА та ЦД 2 типу, погіршуючи його, однак оцінка цих показників, ще потребує подальшого вивчення.

Список літератури

1. Балабанова Р.М. Роль интерлейкина 1 при остеоартрозе и возможности его блокирования./ Р.М. Балабанова // Совр ревматол, 2011.-№1.-с.58–62.
2. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т.А. Ланг, М. Сесик; пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.
3. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. — М.: Физматлит, 2006. — 238 с.

4. Коваленко В.М., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практична настанова — 3-тє вид., доп., зі змінами. МОРІОН, Київ, 2010. - 608 с.
5. Національний підручник з ревматології / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби.-К.Моріон,2013.-672с.:іл.,табл.,бібліогр.
6. Симбирцев А. С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека /А. С. Симбирцев// Медицинский академический журнал, 2013. - Том 13, № 3. - с. 18-41.
7. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных: 3-е изд. Учебник. —М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. —512 с.
8. Шуба Н.М. Нові аспекти патогенезу остеоартрозу та шляхи корекції /Н.М. Шуба, Т.Д.Воронова, Т.М.Тарасенко, А.С.Крилова//.-Український ревматологічний журнал, 2012.-Київ, Моріон.-№1(47).-с.51-58
9. Aigner T. Mechanisms of Disease: role of chondrocytes in the pathogenesis of osteoarthritis — structure, chaos and senescence. / T. Aigner, S. Söder, P.M. Gebhard et al.// Nat. Clin. Pract. Rheum., 2007. - №3. - p.391–399.
10. Al-Dokhi L.M. Adipokines and etiopathology of metabolic disorders/ L.M. Al-Dokhi // Saudi. Med. J.,2009. - Vol. 30, № 9. - P. 1123–1132,
11. Caporali R. Comorbid Conditions in the AMICA Study Patients: Effects on the Quality of Life and Drug Prescriptions by General Practitioners and Specialists./ R. Caporali, M. A. Cimmino, P. Sarzi-Puttini et al. // Sem Arthr Rheum., 2005.- 35:Issue 1:Suppl 1.- p.31-37.
12. Gabriel Sh.E. Review Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality and comorbidity of the rheumatic diseases. / Sh.E. Gabriel, K. Michaud //J Arthr Res Ther., 2009.- Vol.11. - p.229
13. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders / G.S. Hotamisligil // Nature.,2006. - Vol. 444, № 7121. - p. 860–867.

14. Karsdal M.A. Osteoarthritis – a case for personalized health care?/ M.A. Karsdal C. Christiansen, C. Ladel, K. Henriksen, V.B. Kraus, A.C. Bay-Jensen// Osteoarthritis and Cartilage, 2014. - Volume 22, Issue 1. – p. 7–16
15. McNulty A.L. Dynamic loading enhances integrative meniscal repair in the presence of interleukin-1/ A.L. McNulty, B.T. Estes, R.E. Wilusz, J.B. Weinberg, F. Guilak// Osteoarthritis and Cartilage, 2010. - Volume 18, Issue 6. – p. 830–838
16. Nielen Markus MJ. Cardiovascular disease prevalence in patients with inflammatory arthritis, diabetes mellitus and osteoarthritis: a cross-sectional study in primary care/ Markus MJ Nielen, Alper M van Sijl, Mike JL Peters, Robert A Verheij,1 François G Schellevis, Michael T Nurmohamed // BMC Musculoskelet Disord. 2012. – Vol.13. – p. 150.
17. Pecchi E. A potential role of chondroitin sulfate on bone in osteoarthritis: inhibition of prostaglandin E2 and matrix metalloproteinases synthesis in interleukin-1 β - stimulated osteoblasts. /E. Pecchi, S. Priam, Z. Mladenovic, M. Gosset, A.-S. Saurel, L. Aguilar, F. Berenbaum, C. Jacquesa// Osteoarthritis and Cartilage, 2012. - Volume 20, Issue 2. – p. 127–135
18. Reilly M.P. Plasma cytokines, metabolic syndrome, and atherosclerosis in humans / M.P. Reilly et al. // J of Investigative Medicine, 2007. - Vol. 55, № 1. - p.26–35.
19. Roman-Blas J.A. Modulation of TGF-beta signaling by proinflammatory cytokines in articular chondrocytes / J.A. Roman-Blas, D.G. Stokes, S.A. Jimenez // Osteoarthritis Cartilage, 2007. – № 6. – p. 27.
20. Rydén M. Tumour necrosis factor- α in human adipose tissue – from signalling mechanisms to clinical implications / M. Rydén, P. Arner // Journal of Internal Medicine,2007. - Vol.262,№4. - p.431.
21. Saltman D.C. Co-morbidity in general practice. / D.C. Saltman, G.P. Sayer, S.D. Whicker // 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/ G. Schett et al.// Diabetes Care, 2013.- Vol.36(2). – p.403-409.
23. Thomas C. Vangsness Human knee synovial fluid cytokines correlated with grade of knee osteoarthritis / C. Thomas Vangsness et al. // Bulletin of the NYU hospital of Joint Diseases, 2011. – № 2. – p. 122-127.
24. Volpe C., The Production of Nitric Oxide, IL-6, and TNF-Alpha in Palmitate-Stimulated PBMNCs Is Enhanced through Hyperglycemia in Diabetes. / C. Volpe, L. Abreu, P. Gomes, R. Gonzaga, C. Veloso, J. Nogueira-Machado // Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2014. - Article ID 479587, - p.12.

Л.В. Журавлева, М.А. Олейник

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

Резюме. Цель исследования - изучение уровня фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкина-1 β (IL-1 β) при остеоартрозе (ОА) и сахарном диабете (СД) 2 типа и при их сочетании и влияние цитокинов на углеводный обмен при СД 2 типа и клинико-рентгенологические изменения при ОА.

Материалы и методы. Было обследовано 69 больных (21 мужчина и 48 женщин), средний возраст составил $55,38 \pm 0,81$ лет с ОА, СД типа 2 и при их сочетании. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

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

Выводы. Повышение уровня IL-1 β и ФНО- 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 ОА, могут

свидетельствовать об их влиянии на прогрессирование патологического процесса в суставе и углеводный обмен при СД типа 2.

L.V. Zhuravlyova, M.O. Oliinyk

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

Resume. The purpose - to study the level of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) in patients with osteoarthritis (OA) and type 2 diabetes mellitus (DM) and their combination, to investigate their impact on the progression of the pathological process in the joint and carbohydrate metabolism in type 2 DM.

Materials and methods. The investigation involved 69 patients (21 men and 48 women), mean age $55,38 \pm 0,81$ years with OA, type 2 DM and their combination.

The control group included of 20 healthy individuals. **Results and discussion.**

Significant correlations between the levels of IL-1 β and TNF- α , as well as their correlation with carbohydrate metabolism and clinical and radiographic changes of OA patients, type 2 diabetes and a significant increase in the level of cytokines in combination OA and type 2 diabetes were found. **Conclusions.** Increased blood levels of IL-1 β and TNF- α , their direct interaction and correlation of these cytokines with carbohydrate metabolism and with more severe radiographic changes, greater functional impairment and more severe pain in OA, can testify of their impact on the progression of the pathological process in the joint and carbohydrate metabolism in type 2 DM.