

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

Л.В. Журавльова, М.О. Олійник  
Харківський національний медичний університет

## **Метаболічні порушення у хворих з поєднаним перебігом остеоартрозу та цукрового діабету 2 типу**

### **Метаболічні порушення у хворих з поєднаним перебігом остеоартрозу та цукрового діабету 2 типу**

**Резюме.** *Мета дослідження.* Вивчення причинних факторів прогресування метаболічних порушень у суглобі у хворих на ОА та у хворих з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу. *Матеріали та методи.* Було обстежено 84 хворих (20 чоловік та 64 жінки) середнім віком  $57,03 \pm 0,70$  років з ОА, та при поєднанні ОА та ЦД типу 2. *Результати та обговорення.* Встановлена більша виразність рентгенологічних змін та недостатність функції суглобів у хворих за наявності гіперглікемії, дисліпідемії та підвищеної масі тіла. Встановлено зв'язок метаболічних змін з підвищеними рівнями прозапальних цитокінів. *Висновки.* Отримані дані дозволяють зробити висновки про вплив інсулінорезистентності, дисліпідемії та абдомінального ожиріння на розвиток системного запалення та дисбаланс цитокінів, які спостерігаються у хворих на ОА.

**Ключові слова:** остеоартроз, цукровий діабет 2 типу, метаболічний синдром, цитокіні.

### **Метаболические нарушения у больных с сочетанным течением остеоартроза и сахарного диабета 2 типа.**

*Л.В. Журавлева, М.А. Олейник*

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Резюме.** Цель исследования. Изучение причинных факторов прогрессирования метаболіческих нарушений в суставе у больных

остеоартрозом (ОА) и при сочетании его с сахарным диабетом 2 типа. *Материалы та методы.* Было обследовано 84 больных (20 мужчин и 64 женщины) средний возраст составил  $57,03 \pm 0,70$  лет с ОА, та при сочетании ОА и сахарного диабета 2 типа. *Результаты та обсуждение.* Установлена большая выраженность рентгенологических изменений и недостаточность функции суставов у больных при наличии гипергликемии, дислипидемии и повышенной массе тела. Установлена связь метаболических изменений с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов. *Выводы.* Полученные данные позволяют сделать выводы о влиянии инсулинорезистентности, дислипидемии и абдоминального ожирения на дисбаланс цитокинов и развитие системного воспаления у больных с ОА.

**Ключевые слова:** остеоартроз, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром, цитокины.

### **Metabolic abnormalities in patients with combined course of osteoarthritis and type 2 diabetes mellitus.**

*Zhuravlyova L.V., Oliinyk M.O.*

*Kharkiv National Medical University*

**Resume.** The purpose of the study was to study of the causal factors of progression of metabolic disorders in the joint in patients with osteoarthritis (OA) and its combination with type 2 diabetes mellitus. *Materials and methods.* The investigation involved 84 patients (20 men and 64 women), mean age  $57,03 \pm 0,70$  years with OA and its combination with type 2 DM. *Results and discussion.* Large severity of radiographic changes and the lack of joint function in patients with hyperglycemia, dyslipidemia, and obesity were found. The connection between the metabolic changes with increased levels of proinflammatory cytokines was determined. *Conclusions.* The data obtained allow to draw conclusions about the impact of insulin resistance, dyslipidemia, and abdominal obesity to the imbalance of cytokines and the development of systemic inflammation in patients with OA.

**Key words:** osteoarthritis, type 2 diabetes, metabolic syndrome, cytokines.

Остеоартроз (ОА) — найчастіше захворювання суглобів у багатьох популяціях земної кулі, яке зазвичай маніфестує у осіб віком старше 40 років. [9,10]. ОА характеризується хронічним прогресуючим перебігом, больовим синдромом різного ступеня виразності з періодичними загостреннями, найбільш часто зустрічається у людей середнього та похилого віку, призводить до деформації суглобів, втрати їх функції і погіршення якості життя хворих. [2]. ОА є однією з основних причин втрати працездатності та інвалідності. Однак справжнє його поширення важко оцінити внаслідок того, що пацієнти звертаються до лікаря лише за умов появи симптомів артропатії [5,6]. Частота ОА збільшується у 2-10 разів за період від 30 до 65 років і продовжує збільшуватися з віком.

В останні роки чітко доведено, що ОА не просто хвороба зносу (хвороба «wear and tear»), а скоріше анормальне ремоделювання суглобових тканин, яке керується безліччю прозапальних факторів, що продукуються, насамперед, субхондральною кісткою і синовіальною оболонкою [4,12]. Патологічне ремоделювання згодом формує метаболічну, а пізніше і функціональну дисфункцію всіх суглобових структур з розвитком типової клінічної картини і однотипних патобіохімічних змін [15]. Місцева продукція прозапальних цитокінів здатна також впливати на ініціацію і посилення інших метаболічних та залежних від віку захворювань. ОА відносять до захворювань з одним з найвищих індексів коморбидности [7]. У ряді досліджень було визначено, що ОА найбільш часто поєднується з артеріальною гіпертонією (АГ), високим рівнем холестерину в крові, атеросклерозом, ішемічною хворобою серця, ожирінням, цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, хронічними обструктивними захворюваннями легень, захворюваннями шлунково-кишкового тракту. ОА впливає на всі суглобові тканини, що призводить до різних клінічних фенотипів залежно від найбільш пошкодженої тканини в даний момент [13].

Особливий інтерес викликає поєднання метаболічного синдрому (МС) та ОА, на теперішній час є багато досліджень які свідчать про поєднання цих

захворювань [14,17,20]. Кожна складова МС негативно впливає на перебіг ОА. Виділяють так званий метаболічний варіант ОА, який розвивається у пацієнтів з ожирінням, атеросклерозом, іншими метаболічними розладами і, в більшості випадків, є відображенням системних порушень метаболізму, що через прозапальні медіатори реалізується в суглобі [16,18,21]. Патологічні зміни, що спостерігаються при ОА, включають деградацію суглобового хряща, зміни субхондральної кістки з утворенням остеофітів, персистуюче, різнорівневе запалення синовіальної оболонки, дегенерацію зв'язок і менісків, гіпертрофію суглобової капсули. Одночасно спостерігаються зміни в периартикулярних тканинах: м'язах, нервах, зв'язках, жировій тканині, які сприяють формуванню характерних симптомів ОА. Було продемонстровано, що активація одних і тих же медіаторів запалення і білкових молекул призводить до залучення в патологічний процес і хряща, і синовіальної оболонки, і субхондральної кістки [3]. Є припущення, що інсулінорезистентність (ІР), ключова ланка МС, сприяючи збільшенню продукції глікірованих з'єднань, викликає підвищене утворення кисневих радикалів, що провокують ендотеліальну дисфункцію [11]. Підвищене утворення кисневих радикалів та кінцевих продуктів глікерування впливають на дисфункцію хондроцитів, а також деструкцію субхондральної кістки [19]. Було висунуто припущення, що ІР може бути ключовою патогенетичною ланкою не тільки при ЦД 2 типу і АГ, а й при ОА [8]. Вважається, що пошкодження, які викликані вільними радикалами, вносять істотний внесок у розвиток як атеросклерозу, так і захворювань суглобів. Виявлено тісну кореляцію між вмістом тригліцеридів (ТГ) і здатністю фагоцитів синтезувати ФНП- $\alpha$ , місцева продукція якого в вогнищі запалення забезпечує хемотаксис нейтрофілів, їх дегрануляцію, продукцію і секрецію ними активних форм кисню, посилення фагоцитозу. Важливу роль дисліпідемії у розвитку ОА доводить високий рівень ТГ у хворих з повною втратою хряща за даними артроскопії та його кореляція з циркулюючими імунними комплексами. Був виявлений взаємозв'язок між дисліпідемією і окислювальним стресом з

ерозивними змінами в хрящі [1]. Тому є перспективним вивчення метаболічних змін, а також гормонів жирової тканини та розуміння їх впливу на розвиток та прогресування ОА.

**Мета дослідження** - вивчення причинних факторів прогресування метаболічних порушень у суглобі у хворих на ОА та у хворих з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу.

**Матеріали та методи дослідження.**

В умовах ревматологічного та ендокринологічного відділень КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» було обстежено дві групи хворих: 1 група – 21 хворий на ОА, 2 група – 63 хворих на ОА у поєднанні з цукровим діабетом. Середній вік хворих склав  $57,03 \pm 0,70$  років. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Клінічне обстеження пацієнтів включало аналіз скарг, збір анамнезу, фізикальний огляд та оцінку антропометричних показників - зросту, маси тіла, обхвату талії (ОТ), обхвату стегон (ОС), визначення індексу маси тіла ( $IMT = \text{вага (кг)}/\text{зріст (м}^2\text{)}$ ) та співвідношення ОТ/ОС.

Діагноз ОА колінних суглобів встановлювали на основі діагностичних критеріїв ACR (1991) [7]. Проводилось клінічне та інструментальне обстеження пацієнтів. Дослідження суглобів включало огляд, пальпацію, об'єктивну оцінку болю у спокої та при рухах за ВАШ. Симптоми ОА оцінювали також за індексом 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 оцінки наявності та активності запального процесу в суглобах визначали рівень С-реактивного протеїну (СРП) в сироватці крові за латексним методом.

Діагностику ЦД 2 типу та МС проводили згідно з критеріями Міжнародної Федерації Діабету (IDF, 2005). Верифікація діагнозу «цукровий діабет 2

типу» проводилась на основі Уніфікованого клінічного протоколу спеціалізованої медичної допомоги: ЦД 2 типу (2012). Концентрацію глюкози в сироватці крові натще (ГКН) визначали глюкозооксидантним методом, також визначали толерантність до глюкози. Показники ліпідного спектру сироватки крові (рівень загального холестерину (ЗХС) та тригліцеридів (ТГ) визначали ензиматичним колориметричним методом. Вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою W.T. Friedewald. Оцінка рівня ІР проводилась за допомогою НОМА (homeostasis model assessment) — моделі оцінки гомеостазу з розрахуванням індексу ІР (НОМА-ІР) за формулою:

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

При значенні НОМА-ІР більше 2,77 діагностували наявність ІР.

Рівень ІL-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  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 Шاپіро—Уїлка). Тому що більшість з кількісних показників не мала нормального розподілу, в якості описових статистичних характеристик використовувалися як параметричні, так і непараметричні статистики: для опису центральних тенденцій обраховувалися вибіркові середні та медіани, для опису розкиду значень – стандартні похибки середнього і квартилі. Для здійснення двовибіркових порівнянь значень кількісних показників в групах, що визначалися діагнозом, ступенем НФС чи наявністю підвищення СРП, використовувався критерій Манна—Уїтні. Для перевірки значущості розбіжностей значень кількісних показників в трьох групах використовувався непараметричний дисперсійний аналіз Краскала—Уолліса з наступними попарними порівняннями груп за допомогою двовибіркового критерію Манна—Уїтні з поправкою Бонферроні на множинність порівнянь. Оцінка сили взаємозалежності між ІL-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ , показниками вуглеводного,

ліпідного обміну та клінічної картини перебігу ОА проводилася методами кореляційного аналізу, а саме обчислювалися рангові кореляції Спірмена (r) та (або) Кендалла (τ). Порівняння частот наявності чоловіків та жінок у досліджуваних групах виконувалось за допомогою біноміального критерію та показало повну однорідність груп за статтю.

Усі обчислення проводились за довірчої ймовірності 95%, тобто за отримання обчислених значень  $p < 0,05$ , результати вважалися статистично значущими. Більшість обчислень проводилася з використанням програмного пакету StatSoft Statistica версія 10.0.

### Результати та їх обговорення

При оцінці антропометричних даних було відмічено, що значення ІМТ пацієнтів з поєднаним перебігом ОА та ЦД2 склало в середньому  $31,97 \pm 0,88$  кг/м<sup>2</sup>, та перевищувало цей показник вище в контрольній групі (M-W  $Z = -5,35644$ ,  $p < 0,016$ ), та в групі з ОА (M-W  $Z = -5,78205$ ,  $p < 0,016$ ) (табл.1). При цьому надлишкову вагу тіла було діагностовано у 25%, 1 ступінь ожиріння — 23%, 2 ступінь - 19% та 3 ступінь ожиріння – 12% хворих. Крім цього значна відміна значення ОТ/ОС було визначене у групі хворих з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу по відношенню до контрольної групи (M-W  $Z = -5,38459$ ,  $p < 0,016$ ) та групи з ОА. (M-W  $Z = -4,36424$ ,  $p < 0,016$ ).

**Таблиця 1.** Клініко-біохімічні показники досліджуваних хворих (M±m)

Показник, од. вимірювання	Контрольна група (n=20)	Група 1: хворі на ОА (n=21)	Група 2: хворі на ОА+ЦД2 (n=63)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,86±0,18	24,37±0,16*	31,97±0,89*#
ОТ/ОС	0,78±0,01	0,80±0,01	0,91±0,01*#
САТ, мм.рт.ст.	119,75±1,28	133,09±0,15*	144,60±1,85*#
ДАТ, мм.рт.ст.	79,0±0,93	84,76±1,11*	89,60±0,90*#
ГКН, ммоль/л	4,07±0,08	4,77±0,12*	9,39±0,21*#

НbA1c, %	4,64±0,09	5,39±0,11*	9,17±0,19*#
НОМА-IR	1,51±0,08	1,82±0,14	7,70±0,36*#
Інсулін, мкМО/мл	8,4±0,43	8,54±0,56	18,16±0,63*#
ТГ, ммоль/л	1,04±0,06	1,70±0,15*	2,47±0,13*#
ЗХС, ммоль/л	3,81±0,08	6,05±0,23*	6,64±0,16*
ХСЛПНЩ, ммоль/л	1,92±0,11	4,11±0,20*	4,30±0,02*
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,42±0,04	1,20±0,03*	1,17±2,28*

Примітка: n – кількість спостережень; M – вибіркоче середнє; m - стандартна похибка середнього; \*- статистична значущість відмінностей ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з групою контролю; #- статистична значущість відмінностей ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з 1 групою.

При вивченні запального процесу було визначено, що підвищені значення СРП при ОА ізольованого перебігу спостерігалося у 17 хворих з 21 (80,95%), а при поєднаному перебігу ОА та ЦД 2 типу – у 54 хворих з 63 (85,71%). Ці дані свідчать, що рівень СРП в сироватці крові перевищував контрольні значення в обох групах досліджуваних хворих ( $\chi^2 = 53,44048$ ,  $p = 0,00000 < < 0,05$ ), але в той же час значущої різниці за рівнем СРБ між хворими двох досліджуваних груп визначено не було ( $\chi^2 = 0,27$ ,  $p = 0,6013 >> 0,05$ ). У хворих з поєднаним перебігом ОА були виявлені статистично значущі зв'язки між підвищенням рівня СРП та ІМТ ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,05$ ), з індексом ОТ/ОС ( $r = 0,40$ ;  $p < 0,05$ ), з рівнем ГКН ( $r = 0,40$ ;  $p < 0,05$ ), НbA1c ( $r = 0,44$ ;  $p < 0,05$ ), з рівнем НОМА-IR ( $r = 0,30$ ;  $p < 0,05$ ), з рівнем ТГ ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,05$ ), що може свідчить про наявність системного запалення. У хворих з ізольованим перебігом ОА статистична значущість підвищеного рівня СРП була виявлена у зв'язку зі зростанням значень тільки двох показників: ДАТ (M-W  $Z = -2,02233$ ,  $p < 0,05$ ) та ІМТ (M-W  $Z = -2,24197$ ,  $p = 0,025$ ), що може вказувати на роль підвищеної ваги у розвитку запального процесу.

При вивченні клініко-рентгенологічних особливостей перебігу ОА у

пацієнтів досліджуваних груп було виявлено значущо більшу НФС у хворих 2 групи у порівнянні з показниками першої групи ( $\chi^2=17,10984$ ,  $p=0,0006$ ).

Так у хворих першої групи при оцінці стадії ОА за Kellgren було виявлено I стадію у 28% хворих, II - у 48% і III у – 24%. У хворих з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу I стадія спостерігалась у 8% хворих, II у - 58% і III у - 34%, що може вказувати на асоціацію ЦД 2 типу з більш тяжким ураженням суглобового хряща у пацієнтів ОА.

При оцінці вуглеводного обміну у другій групі було відмічено кореляційний зв'язок між рівнем ГКН та сумарним балом за WOMAC ( $r=0,36$ ;  $p<0,05$ ), НФС ( $\tau=0,26$ ;  $p<0,05$ ), а також рентгенологічними змінами за Kellgren ( $\tau=0,42$ ;  $p=0,000001$ ); між рівнем HbA1C та рентгенологічними змінами за Kellgren ( $r=0,47$ ;  $p<0,05$ ), НФС ( $r=0,36$ ;  $p<0,05$ ), та сумарним балом за WOMAC ( $r=0,37$ ;  $p<0,05$ ), а також між рівнем інсуліну та рентгенологічними змінами за Kellgren ( $\tau=0,27$ ;  $p=0,001$ ), НФС ( $\tau=0,29$ ;  $p=0,006$ ); між значеннями НОМА та рентгенологічними змінами за Kellgren ( $\tau=0,355$ ;  $p=0,00003$ ), НФС ( $\tau=0,285$ ;  $p=0,0009$ ), та сумарним балом за WOMAC ( $r=0,32$ ;  $p=0,01$ ), що свідчило про негативний вплив коморбідної патології та підвищеної маси тіла на ступень виразності клініко-рентгенологічних змін у хворих на ОА

При оцінці показників ліпідного спектру порушення ліпідного обміну значуще частіше зустрічались у хворих з поєднаним перебігом ОА та ЦД2, у порівнянні з пацієнтами контрольної групи ( $\chi^2=12,90$ ,  $p=0,0003$ ). Підвищений рівень ЗХС у сироватці крові було виявлено 71,43% хворих з поєднаним перебігом ОА та ЦД2, та у 33% з ОА, що підтверджується даними про те, що порушення ліпідного обміну можуть відігравати роль у патогенезі старіння хряща. Підвищення концентрації ЗХС та ТГ в групі пацієнтів з ОА та ЦД 2 типу було пов'язане з ІМТ ( $r=0,62$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,47$ ,  $p<0,05$ , відповідно), та абдомінальним ожирінням ( $r=0,50$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,46$ ,  $p<0,05$ , відповідно).

При аналізі рівнів ФНП- $\alpha$  в групах досліджуваних хворих спостерігалось підвищення його рівня в сироватці крові у порівнянні з

контрольною групою ( $H(2,104)=73,95691$ ,  $p<0,05$ ). Найбільше збільшення цього показнику (в 3,5 рази,  $p<0,05$ ) спостерігалось при поєднанні ОА та ЦД2 (табл. 2). В групі з ізольованим перебігом ОА були встановлені кореляційні зв'язки між рівнем ФНП- $\alpha$  та ІМТ ( $r=0,73$ ;  $p<0,05$ ), рівнем СРП ( $\tau=0,68$ ;  $p<0,05$ ), рентгенологічними змінами за Kellgren ( $\tau=0,37$ ;  $p=0,018<0,05$ ) та НФС ( $\tau=0,38$ ;  $p=0,016<0,05$ ), що може вказувати на вплив цього показнику у прогресуванні ОА. В групі з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу були відмічені кореляційні зв'язки між ФНП- $\alpha$  та ІМТ ( $r=0,91$ ;  $p<0,05$ ), співвідношенням ОТ/ОС ( $r=0,72$ ;  $p<0,05$ ), ЗХС ( $r=0,64$ ;  $p<0,05$ ), ХСЛПНЦ ( $r=0,48$ ;  $p<0,05$ ) та ТГ ( $r=0,45$ ;  $p<0,05$ ). Встановлений зв'язок між ФНП- $\alpha$  та показниками вуглеводного обміну: ГКН ( $r=0,64$ ;  $p<0,05$ ), ІРІ ( $r=0,76$ ;  $p<0,05$ ), HbA1c ( $r=0,58$ ;  $p<0,05$ ) та індексом НОМА ( $r=0,80$ ;  $p<0,05$ ). На можливий вплив цього цитокіну на розвиток ОА вказує наявний кореляційний зв'язок між ФНП- $\alpha$  та рівнем СРП ( $\tau=0,30$ ;  $p=0,000433<0,05$ ), рентгенологічними змінами за Kellgren ( $\tau=0,50$ ;  $p=0,000<0,05$ ), НФС ( $\tau=0,32$ ;  $p=0,000189<0,05$ ) та сумарним балом за WOMAC ( $r=0,42$ ;  $p<0,05$ ).

**Таблиця 2.** Показники гормонального профілю крові у досліджуваних хворих ( $M\pm m$ )

Показник од. вимірювання	Контрольна група (n=20)		Група 1: хворі на ОА (n=21)		Група 2: хворі на ОА+ЦД2 (n=63)	
	$M \pm m$	Me [LQ; UQ]	$M \pm m$	Me [LQ; UQ]	$M \pm m$	Me [LQ; UQ]
ФНП- $\alpha$ , пкг/мл	$23,10 \pm 1,62$	23,0 [16,5; 28,5]	$59,04 \pm 1,28^*$	58,0 [55,0; 63,0]	$82,71 \pm 1,42^{*\#}$	82,0 [69,0; 84,0]
IL-1 $\beta$ , пг/мл	$28,80 \pm 1,63$	29,5 [23,0; 35,0]	$57,28 \pm 1,93^*$	55,0 [49,0; 63,0]	$75,37 \pm 1,69^{*\#}$	78,0 [76,0; 91,0]

Позначення:

n – кількість спостережень;

M – вибіркове середнє; m - стандартна похибка середнього;

Me – медіана; LQ – нижній кватиль; UQ – верхній кватиль \* - статистична значущість відмінностей ( $p<0,05$ ) у порівнянні з групою контролю;

#- статистична значущість ( $p<0,05$ ) у порівнянні з 1 групою.

Показники IL-1 $\beta$  були значимо вищі у пацієнтів з поєднаним перебігом

захворювань, ніж у пацієнтів 1-ї та контрольної груп ( $H(2,104)=64,19377$ ;  $p<0,05$ ) (табл. 2). В групі з ізольованим перебігом ОА виявлені кореляційні зв'язки між рівнями ІЛ-1 $\beta$  та ІМТ ( $r=0,59$ ;  $p<0,05$ ), співвідношенням ОТ/ОС ( $r=0,53$ ;  $p<0,05$ ). На зв'язок цього цитокіну зі змінами в суглобах вказує його кореляція з рівнем СРП ( $\tau=0,38$ ;  $p=0,016$ ), рентгенологічними змінами за Kellgren ( $\tau=0,46$ ;  $p=0,003$ ), НФС ( $\tau=0,35$ ;  $p=0,02$ ) та сумарним балом за WOMAC ( $r=0,45$ ;  $p<0,05$ ) У хворих з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу встановлені зв'язки між ІЛ-1 $\beta$  та ІМТ ( $r=0,86$ ;  $p<0,05$ ), співвідношенням ОТ/ОС ( $r=0,67$ ;  $p<0,05$ ), ЗХС ( $r=0,64$ ;  $p<0,05$ ), ХСЛПНЩ ( $r=0,53$ ;  $p<0,05$ ) та ТГ ( $r=0,42$ ;  $p<0,05$ ). Відмічено зв'язок між ІЛ-1 $\beta$  та показниками вуглеводного обміну: ГКН ( $r=0,62$ ;  $p<0,05$ ), ІРІ ( $r=0,64$ ;  $p<0,05$ ), НbA1c ( $r=0,52$ ;  $p<0,05$ ) та індексом НОМА ( $r=0,70$ ;  $p<0,05$ ). На можливий вплив цього цитокіну на патологічні зміни при ОА вказує наявний кореляційний зв'язок між ІЛ-1 $\beta$  та рівнем СРП ( $\tau=0,32$ ;  $p<0,05$ ), рентгенологічними змінами за Kellgren ( $\tau=0,50$ ;  $p<0,05$ ), НФС ( $\tau=0,39$ ;  $p<0,05$ ) та сумарним балом за WOMAC ( $r=0,50$ ;  $p<0,05$ ).

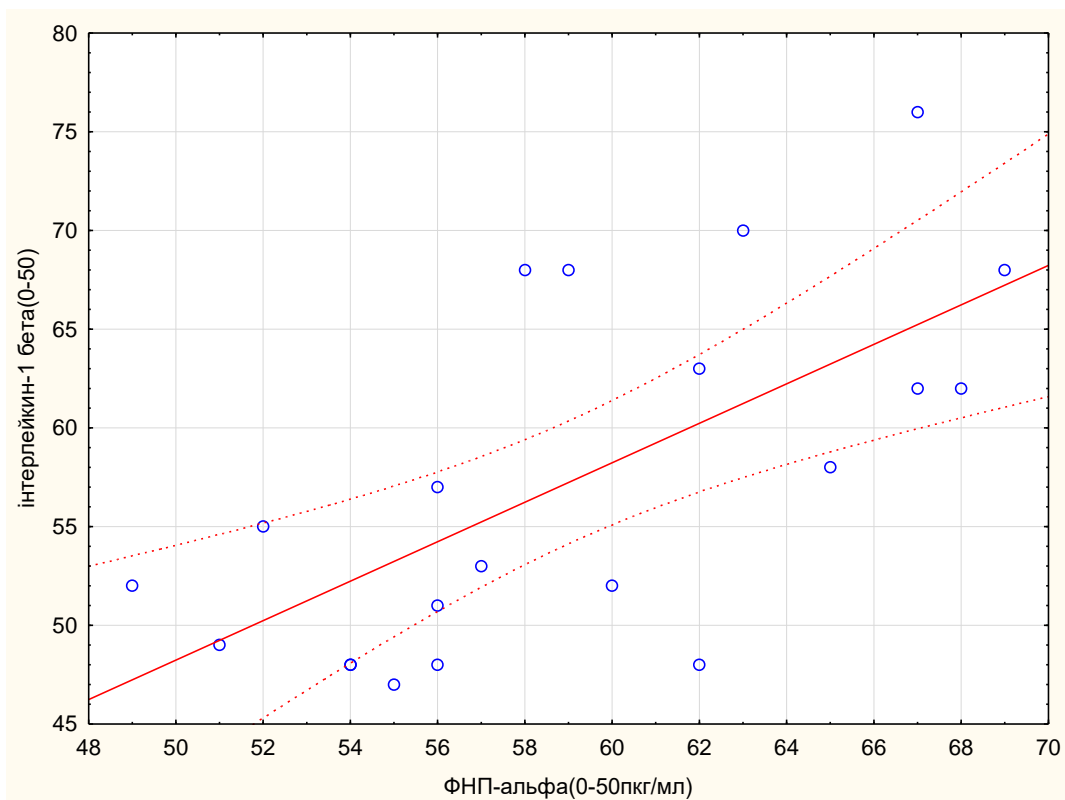


Рис. 1 Діаграма розсіювання ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  у хворих на ОА.

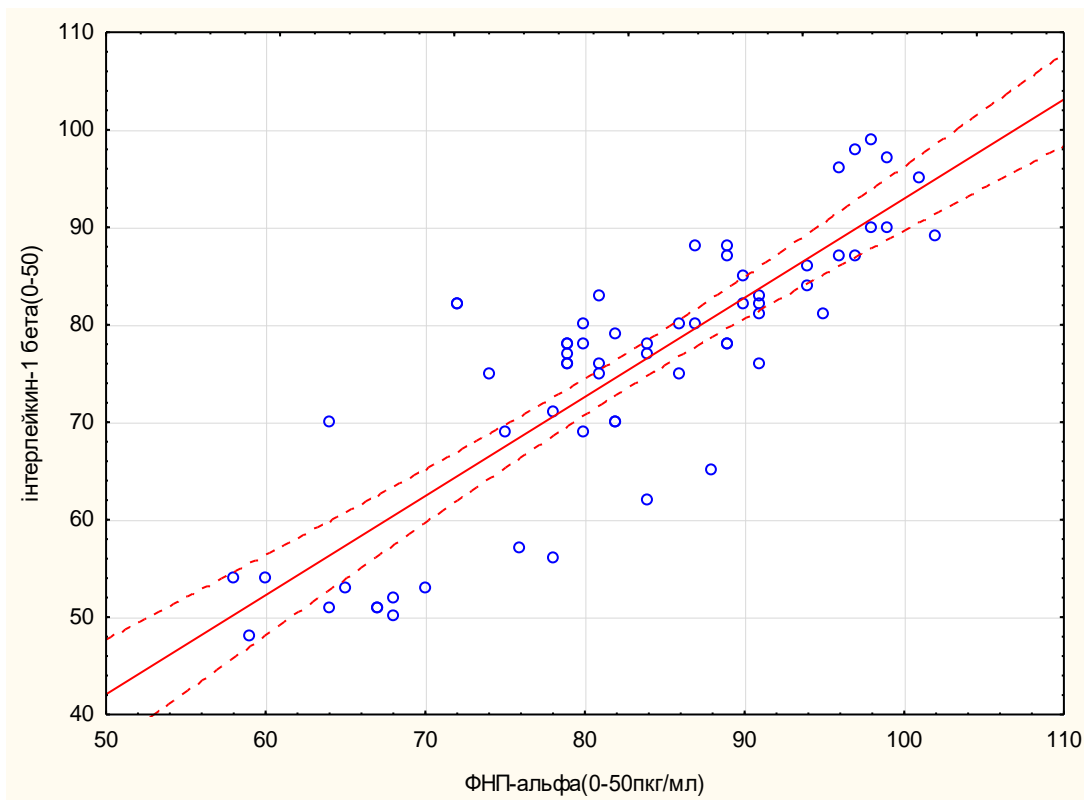


Рис. 2. Діаграма розсіювання IL-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  у хворих на ОА у поєднанні з ЦД 2 типу.

Проведений кореляційний аналіз показав наявність значущого кореляційного зв'язку між IL-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  у всіх досліджуваних групах хворих, а саме в першій групі ( $r=0,66$ ;  $p<0,05$ ), в другій групі ( $r=0,83$ ;  $p<0,05$ ) (див. рис. 1,2).

### Висновки.

1. Виявлено зв'язок рентгенологічних і клінічних змін у хворих на ОА з ІМТ та співвідношенням ОТ/ОС.
2. У хворих з поєднаним перебігом ОА та ЦД 2 типу було виявлено залежність рівня виразності запального процесу в суглобах з порушеннями вуглеводного обміну
3. Виявлені значущі кореляційні зв'язки між рівнем прозапальних цитокінів з абдомінальним ожирінням, дисліпідемією, ІР та виразністю запального процесу у хворих на ОА.

Отримані дані про взаємозв'язки між рівнями цитокінів та компонентами МС у хворих на ОА та при поєднанні його з ЦД2, доводять можливість участі цих цитокінів у формуванні МС та його компонентів, але ці припущення потребують подальшого вивчення.

## Перелік літератури:

1. Васильева Л.В. Остеоартроз и метаболический синдром – современное видение проблемы / Л.В. Васильева, Д.И. Лахин //.-Вестник новых медицинских технологий, 2012. – Т. XIX, № 4. – С. 40
2. Галушко Е.А. Остеоартроз в амбулаторной практике./Е.А. Галушко, Ш.Ф. Эрдес, Л.И. Алексеева//. - Современная ревматология,2012. - Москва.- №4. - с.66-70
3. Головач И.Ю. Остеоартрит: фундаментальные и прикладные аспекты этиопатогенеза заболевания. Ничего не стоит на месте. /И.Ю. Головач/. - Український ревматологічний журнал, 2014.-Київ, Моріон.-№2(56).-с.4-11
4. Дубиков А.И. Остеоартроз: старая болезнь, новые подходы./ А.И. Дубиков // Совр. ревматология,2013. - №2. – с.82–88.
5. Іскра, Н. І. Особливості комплексного лікування хворих з верифікованим діагнозом "остеоартроз" / Н. І. Іскра, Я. С. Кукуруз, В. Ю. Кузьмін // Ліки України. - 2011. - N 6. - С. 115-117
6. Коваленко В.М. Ревматичні захворювання в Україні: стан проблеми та шляхи вирішення /В.М. Коваленко/.- Український ревматологічний журнал, 2012.-Київ, Моріон.-№3(49).-с.84-86 7
7. Коваленко В.М., Борткевич О.П. (2010) Остеоартроз. Практична настанова — 3-тє вид., доп., зі змінами. МОРІОН, Киев, 608 с.
8. Кратнов А.Е., Курылева К.В., Кратнов А.А. Связь первичного остеоартроза и метаболического синдрома. Клини. медицина, 2006. - №6. – с.42-46.
9. Національний підручник з ревматології/ За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби.-К.Моріон,2013.-672с.:іл.,табл.,бібліогр.
10. 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
11. Berenbaum F. Diabetes-induced osteoarthritis: from a new paradigm to a new phenotype./ F. Berenbaum // Ann. Rheum. Dis., 2011. – Vol.70. – p. 1354–

1356.

12. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!) / Berenbaum F // *Osteoarthritis & Cartilage*, 2013. – Vol.21. - p.16–21.
13. 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
14. Katz JD. Getting to the heart of the matter: osteoarthritis takes its place as part of the metabolic syndrome. / JD. Katz, S. Agrawal, M. Velasquez // *Curr Opin Rheumatol.*, 2010. - Sep;Vol.22(5). – p.512-519
15. Loeser R.F. Osteoarthritis: A Disease of the Joint as an Organ. / R.F. Loeser, S.R.Goldrina, C.R. Scanzello et al. // *Arthritis Rheum.*, 2012. – Vol.64(6). - p.1697–1707
16. Magliano M. Review Obesity and arthritis. / M. Magliano // *Menopause International*, 2008. – Vol.14(4). – p.149–154.
17. Nuesch, E., Dieppe, P., Reichenbach, S., Williams, S., Iff, S., and Juni, P. All cause and disease specific mortality in patients with knee or hip osteoarthritis: population based cohort study. / Nuesch, E., Dieppe, P., Reichenbach, S. et al // *BMJ*, 2011. – vol.342. – p. d1165
18. Richette P. What is New on Osteoarthritis Front? / P. Richette, T. Funk-Brentano // *Eur. Musculoskel. Rev.*, 2010. – Vol.5(2). P.8–10.
19. Wang X. Metabolic triggered inflammation in osteoarthritis /X. Wang, D. Hunter, J. Xu, C. Ding// *Osteoarthritis and Cartilage*,2015. – Vol.23, №1. - p.22-30
20. Yoshimura N. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: a 3-year follow-up of the ROAD study/ N. Yoshimura, S. Muraki, H. Oka, S. Tanaka, H. Kawaguchi, K. Nakamura, T. Akune// *Osteoarthritis and Cartilage*,2012. - Vol. 20, Issue 11. – p.1217–1226

21. Zhuo Q. Metabolic syndrome meets osteoarthritis. / Q Zhuo, W. Yang, J. Chen et al. // Nat. Rev. Rheumatol, 2012. – Vol. 8. – p.729–737

**Відомості про авторів:**

1. *Журавльова Лариса Володимирівна*, професор, д.мед.н., завідувач кафедри внутрішньої медицини №3 Харківського національного медичного університету. +380504002195

2. *Олійник Марія Олександрівна*, аспірант кафедри внутрішньої медицини №3 +380503030803

Адреса: 61022 м. Харків, пр. Леніна, 4. ХНМУ, кафедра внутрішньої медицини №3, тел. +380504002195, l.zhuravlyova@mail.ru