

THE INFLUENCE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS ON COURSE OF OSTEOARTHRITIS

L.V. Zhuravlyova, M.O. Oleynik

*Kharkov National Medical University, Department of Internal Medicine № 3,
Kharkov, Ukraine*

Purposes: the study was designed to investigate influence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) on articular syndrome and parameters of cytokines in patients with osteoarthritis (OA).

Methods. The study was performed on 49 patients (10 males), aged 56.37 ± 1.17 with OA and T2DM in Regional Hospital of Kharkov. All patients were divided into 2 groups: group 1 (n=21) - with OA, group 2 (n=28) - with combined course of OA and T2DM (BMI < 30 kg/m²). Baseline characteristics of patients included history of OA (1st group - 8.52 ± 0.53 years; 2nd group - 7.39 ± 0.52 years), T2DM (9.85 ± 0.97 years). The survey plan included anthropometric data, global knee pain [visual analog scale (VAS)], the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), indices of carbohydrate exchange (insulin, glucose, HbA1C, HOMA-IR). The level of HbA1C was < 7.5% in all patients. The level of C-reactive protein (CRP) was determined by using of a latex test. The level of TNF- α and IL-1 β was determined by ELISA. All patients were made X-ray examination of knees.

Results. Statistically significant relations between the degree of complexity of the diagnosis and radiological changes by Kellgren was found (M-L $\chi^2 = 15.58$ p=0,0036 < 0,05). The indices of WOMAC Pain score and WOMAC stiffness were similar in both groups, but the indices of WOMAC physical function subscore were significantly higher in 2nd group (M-W U=88, Z=-4,167, p=0,000031 < 0,0166...=0,05/3). The level of TNF- α , IL-1 β and CRP were higher in group with OA and T2DM but not significantly. We found significant correlation between TNF- α and IL-1 β in both group (1st - r=0.66; p<0.05; 2nd - r=0.70; p<0.05). Significant correlation between TNF- α and CRP was determined in group with OA (r=0.46; p<0.05) and group with combined course of OA an T2DM (r=0.82; p<0.05), also correlation between IL-1 β and CRP was determined in 1st group (r=0.48; p<0.05) and 2nd group (r=0.52; p<0.05). Among the 1st group of patients the level of indices of WOMAC Pain score was correlated with TNF- α (r=0.63; p<0.05), IL-1 β (r=0.45; p<0.05) and CRP (r=0.66; p<0.05). We determined significant correlation between WOMAC Pain score and TNF- α (r=0.44; p<0.05), IL-1 β (r=0.47; p<0.05), between WOMAC stiffness and TNF- α (r=0.39; p<0.05), also between WOMAC physical function score and CRP (r=0.29; p<0.05) in 2nd group with comorbid pathology.

Conclusion. The study indicates that T2DM was associated with a bigger radiographic changes and more severe changes of physical function in patients with comorbid pathology. Significant correlation between TNF- α , IL-1 β and CRP in patients with combined course of OA and T2DM demonstrates that T2DM can be important factor of immune, metabolic processes and progression of OA.

Дані наведені в таблиці дозволяють стверджувати про статистично значущий зв'язок між ускладненням діагнозу та ступенем рентгенологічних змін за Kellgren (M-L $\chi^2=15,58361$ $p=0,00363<0,05$).

Таблиця 3.3

Показники клінічного стану обстежених груп хворих (Me [LQ; UQ])

Показник	1 група ОА n=21	2 група ОА + ЦД 2 типу з нормальною масою тіла n = 28	Статистична значущість розбіжності *
ВАШ, спокій	40 [40; 45] #	45 [40; 50] #	$H(2,84)=$ $=16,23,$ $p=0,0003<$ $<0,05$
ВАШ, рухи	60 [55; 65]	65 [60; 70]	$H(2,84)=$ $=6,09,$ $p=0,0475\approx$ $\approx 0,05$
Тест Лекена	4 [4; 5] #	5 [4; 6]	$H(2,84)=$ $=8,38,$ $p=0,0003<$ $<0,05$
Біль за WOMAC	25 [23; 26] #	26 [24; 28]	$H(2,84)=$ $=12,17,$ $p=0,0023<$ $<0,05$
Скутість за WOMAC	5 [4; 5] #	5 [4,5; 6] #	$H(2,84)=$ $=55,87,$ $p=0,0000<$ $<0,05$
Функціональна недостатність за WOMAC	55 [48; 58] °#	68 [61,5; 72] *	$H(2,84)=$ $=19,33,$ $p=0,0001<$ $<0,05$

* Обчислене значення критерію Краскела—Уолліса (H) та його значущість (p)

Сумарний бал за WOMAC	84 [77; 89] °#	99,5 [92,5; 106] *	H(2,84)= =20,67, p=0,0000< <0,05
------------------------------	----------------	--------------------	---

Примітка: * – статистично значуща відмінність від групи з ізольованим ОА;
 ° – статистично значуща відмінність від групи з ОА поєднаним з ЦД 2 типу;
 # – статистично значуща відмінність від групи з ОА поєднаним з ЦД 2 типу та з ожирінням.

Треба зазначити, що поєднання ОА з ЦД 2 типу значущо впливає на збільшення значень функціональної недостатності суглобів за шкалою WOMAC (для порівняння груп 1 та 3-а: M-W U=88, Z=-4,167, p=0,000031<0,01666...=0,05/3) та сумарного балу за шкалою WOMAC (для порівняння груп 1 та 3-а: M-W U=113, Z= -3,660, p=0,000253<0,01666...=0,05/3).

Рівень цитокінів та СРП у хворих на остеоартроз, цукровий діабет 2 типу та при їх поєднанні в залежності від трофологічного статусу та у контрольній групі здорових осіб

Показник	1 група ОА n = 21	3-а група ОА + ЦД 2 типу з нормальною масою тіла n = 28	Статистична значущість розбіжностей*
ФНП-α, пкг/мл Me [LQ; UQ]	58 [55; 63] ⊗♥	74,5 [67,0; 79,5] ⊗♣♥	H(4,124)=111,2, p=0,0000< <0,05
M ± m	59,05 ± 1,28	73,54 ± 1,65	
ІЛ-1β, пкг/мл Me [LQ; UQ]	55 [49; 63] ⊗♥	69 [53; 78] ⊗♥	H(4,124)=93,54, p=0,000< <0,05
M ± m	57,29 ± 1,93	65,86 ± 2,40	
СРП, Me [LQ; UQ]	12 [6,4; 12] ♥	12,0 [6,4; 24] ♣♥	H(4,124)=50,78, p=0,000< <0,05
M ± m	11,4±1,79	14,61±1,99	

Примітка: ♥ – статистично значуща відмінність від контрольної групи.
 * – статистично значуща відмінність від групи з ізольованим ОА;
 ° – статистично значуща відмінність від групи з ОА поєднаним з ЦД 2 типу;
 ⊗ – статистично значуща відмінність від групи з ОА поєднаним з ЦД 2 типу та з ожирінням;
 ♣ – статистично значуща відмінність від групи з ізольованим ЦД 2 типу

Також було проведено кореляційний аналіз між рівнями цитокінів у групах досліджуваних хворих, який показав значущий кореляційний зв'язок між ІЛ-

* Обчислене значення критерію Краскела—Уолліса (H) та його значущість (p)

1 β та ФНП- α у всіх групах, а саме, досить виразні зв'язки у першій групі ($r=0,66$; $p<0,05$), в 3-а ($r=0,70$; $p<0,05$)

Проведений кореляційний аналіз між рівнями цитокінів та СРП продемонстрував помірний кореляційний зв'язок між СРП та ІЛ-1 β у всіх досліджуваних групах, а саме в першій групі ($r=0,52$; $p<0,05$) в 3-а ($r=0,48$; $p<0,05$). Зв'язок СРП з ФНП- α було визначено в першій групі ($r=0,82$; $p<0,05$), в 3-а ($r=0,46$; $p<0,05$)

Кореляції між показниками рівня активності цитокінів і клініко-рентгенологічними змінами у пацієнтів із ізольованим перебігом ОА.

Показник	СРП	ІЛ-1 β	ФНП- α
Рентг. за Kellgren	0,529581	0,461318	0,372788
ВАШ, спокій, мм	0,387907		
ВАШ, рухи, мм		0,444810	
Біль за WOMAC, бал	0,662400	0,447032	0,634404
Скутість за WOMAC, бал			
Функціональна недостатність за WOMAC, бал			
WOMAC, сумарний, бал	0,460649	0,450444	

Примітка: 0,7 – 1 – сильна залежність, 0,3 – 0,69 – середня залежність, 0 – 0,29 – слабка залежність; $p<0,05$

Таблиця 3.15

Кореляції між показниками рівня активності цитокінів і клініко-рентгенологічними змінами у пацієнтів із поєднаним перебігом ОА і ЦД 2 типу.

Показник	СРП	ІЛ-1 β	ФНП- α
Рентг. за Kellgren	0,442882	0,415160	0,321587
ВАШ, спокій, мм	0,431315		
ВАШ, рухи, мм	0,507513	0,582184	0,466253
Біль за WOMAC, бал		0,468590	0,437834
Скутість за WOMAC, бал			0,379162
Функціональна недостатність за WOMAC, бал	0,278405		

WOMAC, сумарний, бал

Примітка: 0,7 – 1 – сильна залежність, 0,3 – 0,69 – середня залежність, 0 – 0,29 – слабка залежність; $p < 0,05$