ВИЗНАЧЕННЯ РОЛІ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ІЗ СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

М.Я. Гуменюк, Р.І. Яцишин, Н.В. Чернюк

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета роботи – оптимізація діагностики й лікування остеоартрозу (ОА) у поєднанні з абдомінальним ожирінням шляхом вивчення рівня маркерів запалення у хворих із поєднаною патологією на тлі комплексного лікування з додаванням до препаратів базової терапії (БТ) кверцетину та L-аргініну гідрохлориду.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 76 хворих на ОА в поєднанні з ожирінням, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні з 2011 по 2014 рік.

З метою вивчення ефективності запропонованих способів лікування пацієнти були розподілені на групи: I група – обстежувані отримували традиційну патогенетичну БТ; II група – пацієнтам до БТ було додано антиоксидантний препарат кверцетин (корвітин); III група приймала БТ із додаванням амінокислоти L-аргініну гідрохлорид (тівортін); IV групу лікували препаратом БТ у комплексі з кверцетином та L-аргініном гідрохлоридом. Для оцінки цитокінового профілю визначали вміст фактора некрозу пухлин α (ФНП-α) стандартизованим імуноферментним методом із використанням набору реагентів ELISA-TNF-α (DIACLONE, Франція).

Результати. Отримані результати підтвердили, що одним із найбільш вагомих негенетичних факторів ризику виникнення первинного ОА є надмірна маса тіла, яка зумовлює надмірне навантаження на суглоби.

При вивченні показників системного запалення нами виявлено зростання вмісту прозапальних цитокінів в усіх групах пацієнтів, однак найбільш високі показники були в пацієнтів із поєднаною патологією. За поєднаної патології концентрація прозапальних цитокінів була вірогідно вищою, ніж у хворих на ОА, що підтверджувалось вірогідним зростанням вмісту ФНП-α у 3,5 рази у хворих з ОА та абдомінальним ожирінням.

Враховуючи, що ендогенне запалення, маркером якого є ФНП-α, є важливою ланкою в патогенезі ОА із супутнім ожирінням, нами було вивчено вплив кверцетину та L-аргініну гідрохлориду на дані показники. Хоча в жодній із досліджуваних підгруп ФНП-α не досягнув нормального рівня, однак комплексне лікування з додаванням до БТ кверцетину та L-аргініну гідрохлориду значно покращило показники ($p<0,001$).

УДК: 616-002+616.72-002+616-056.52
DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.43

© М.Я. Гуменюк, Р.І. Яцишин, Н.В. Чернюк

Висновки. При дослідженні протизапальних властивостей комплексного лікування (БТ, кверцетин, L-аргініну гідрохлорид) нами виявлено позитивний вплив запропонованої терапії на рівень ФНП-α.
Ключові слова: остеоартроз, абдомінальне ожиріння, ФНП-α, кверцетин, L-аргініну гідрохлорид..

Determination of the role of systemic inflamation in osteoarthritis patients with obesity

M.Ia. Humeniuk, R.I. Yatsyshyn, N.V. Cherniuk
Ivano-Frankivsk National Medical University

Abstract. **The aim** – optimization diagnosis and treatment of osteoarthritis (OA) in combination with abdominal obesity by examining the level of inflammatory markers in patients with comorbidity against the background of complex treatment with the addition of a basic drug therapy (BT) with quercetin and L-arginine hydrochloride.
Material and methods. The study involved 76 patients with OA combined with obesity who were hospitalized in the Rheumatology department of the Ivano-Frankivsk Regional Hospital from 2011 to 2013.
To study the effectiveness of proposed treatments, patients were divided into groups: I group – were surveyed in traditional pathogenetic therapy; Group II – patients to traditional pathogenetic therapy added antioxidant quercetin preparation (Corvitin); III Group took traditional pathogenetic therapy with the addition of the aminoacid L-arginine hydrochloride (tivortin); IV group received traditional pathogenetic therapy in combination with quercetin and L-arginine hydrochloride.
To assess the cytokine profile were tested for TNF-α standardized ELISA using a set of reagents ELISA-TNF-α (DIACLONE, France).
Results. The results confirmed that one of the most significant non-genetic risk factors of primary OA is excess body weight, which causes excessive stress on the joints.
In the study of indicators of systemic inflammation we found increase in proinflammatory cytokines content in all groups of patients, but rates were highest in patients with comorbidity. It should be noted that the comorbidity concentration of proinflammatory cytokines was significantly higher than in OA patients, which was confirmed by significant increase of TNF-α content 3.5 times in patients with OA and abdominal obesity.
Given that endogenous inflammatory marker which is TNF-α, an important link in the pathogenesis of OA with abdominal obesity, we studied the effect of quercetin and L-arginine hydrochloride in these figures. Although none of the subgroups studied TNF-α reached normal levels, but combined treatment with the addition to traditional therapy quercetin and L-arginine hydrochloride in patients with OA has a pronounced positive effect on cytokine status ($p<0.001$).
Conclusions. In the study of anti-inflammatory properties of complex treatment (traditional pathogenetic therapy, quercetin, L-arginine hydrochloride), we found a positive effect of proposed therapy on the level of TNF-α.
Keywords: osteoarthritis, abdominal obesity, TNF-α, quercetin, L-arginine hydrochloride.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Провідними патогенетичними факторами при остеоартрозі (ОА) є дегенерація і деструкція суглобового хряща, що розвиваються внаслідок невідповідності між механічним навантаженням на суглобову поверхню хряща та його здатністю витримувати це навантаження [3]. З розпадом хряща фрагменти колагену і протеоглікани потрапляють у синовіальну рідину та ініціюють або підсилюють запальну реакцію в синовіальній тканині. Вони можуть також стимулювати вироблення запальних пептидів, індукувати автоімунну відповідь організму і безпосередньо ушкоджувати хондроцити [7]. Запалення в суглобі асоціюється з рівнем цитокінів, які виявляють у синовіальній рідині хворих на ОА. Цитокіни, що стимулюють хондроцити, приводять до зростання синтезу метало- та серинових протеаз, гальмуючи при цьому синтез інгібіторів ензимів, і блокують синтез основних елементів матриксу – колагену та протеогліканів. У результаті відбувається збільшення активності протеаз, що в поєднанні з пригніченням синтезу хрящового матриксу веде до дегенерації хряща й прогресування ОА [8].

Велике значення мають цитокіни в ґенезі розвитку реактивного синовіїту у хворих на ОА. При цьому важливу роль відіграють процеси, які регуляються фактором некрозу пухлини (ФНП-α) [1]. Відомо, що ФНП-α є активатором запалення тканинного пошкодження, стимулює синтез простагландинів, фактора активації тромбоцитів, супероксидних радикалів, металопротеїназ. Крім того, ФНП-α індукує синтез інших прозапальних цитокінів – інтерлейкінів (ІЛ) 1β, -6, -8, стимулює проліферацію фібробластів та інгібує синтез колагену і протеогліканів, що свідчить про його хондродеструктивну дію [2].

Деструктивні цитокіни (ІЛ-1β, ІЛ-17, ФНП-α) індукують збільшення вивільнення протеаз і пригнічують синтез протеогліканів та колагенів хондроцитами, тоді як регуляторні цитокіни (ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13) зменшують продукцію ІЛ-1β, збільшують синтез антагоніста рецептора ІЛ-1β [10]. Деструкцію тканин суглобів при ОА нерідко визначає ІЛ-17, здатний мімікрувати властивості ФНП-α, який викликає розпад хряща й ерозії кістки. ІЛ-1β в артикулярних тканинах, ушкоджуючи хондроцити і синовіоцити, спричиняє вивільнення мембранних фосфоліпідів, з яких за допомогою фосфоліпази А2 виділяється арахідонова кислота. Остання метаболізується ЦОГ-2 і 5-ліпооксигеназою в прозапальні простагландини та лейкотрієни [6].

ФНП-α переважно виробляється моноцитами, ендотеліальними та тучними клітинами. Цитотоксична дія ФНП-α має комплексну природу. Маючи здібність ініціювати апоптоз, ФНП-α викликає також генералізацію в клітинній мембрані активних форм кисню, супероксид-радикалів, а також оксиду азоту. Впливає на ендотелій, посилюючи експресію на ньому молекул адгезії, активує макрофаги, нейтрофільні гранулоцити і стимулює білки гострої фази запалення [4]. Рецептори до ФНП-α представлені практично у всіх ядерних клітинах людського організму, тому беруть участь у найрізноманітніших процесах. У запаленні одна із відповідальних для ФНП-α функцій – мобілізація клітин запалення. Потрапляючи в кровотік, ФНП-α через рецептори активує гени ендотеліоцитів, відповідальних за синтез «липких» молекул, які забезпечують прилипання до ендотелію в зоні запалення поліморфонуклеарних та мононуклеарних лейкоцитів, що циркулюють у крові, з наступною міграцією їх у вогнище запалення. Серед мононуклеарів моноцити, які стають у вогнищі запалення макрофагами і які в числі інших клітин створюють тут запальний інфільтрат, знову ж таки через рецепторний механізм активуються ФНП-α, посилюючи не тільки зазначені процеси, але й багато інших, необхідних для організації й контролю відповіді на ушкодження. Від того, коли, як, скільки і як довго ФНП-α братиме участь у процесі запалення, залежить його перебіг [9, 11].

Метою дослідження було оптимізувати діагностику та лікування ОА в поєднанні з абдомінальним ожирінням шляхом вивчення рівня маркерів запалення у хворих із поєднаною патологією на тлі комплексного лікування з додаванням до препаратів базової терапії кверцетину та L-аргініну гідрохлориду.

Матеріал і методи дослідження

У роботі наведено результати клінічного, лабораторно-інструментального обстеження та лікування 76 хворих на ОА в поєднанні з абдомінальним ожирінням, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні з 2011 по 2013 рік. Верифікацію діагнозу проводили на підставі даних клінічних, лабораторних та інструментальних обстежень. Обстеження проводили тричі: при надходженні в стаціонар, на 10-й день лікування та після 30-го дня лікування.

Контрольну групу становили 20 осіб того самого віку, які в результаті проведення клінічних і додаткових досліджень були визнані практично здоровими, мали нормальні показники опорно-рухового апарату, індекс маси тіла (ІМТ) – 19-24 кг/м^2. Середній вік у групі практично здорових осіб становив (49,92±1,96) року.

Також паралельно обстежено групу хворих, до якої входило 15 пацієнтів з ОА без абдомінального ожиріння. Середній вік у цій групі становив (48,79±1,94) року.

Клінічну характеристику проведено після ґрунтовного вивчення скарг, анамнезу хвороби і життя, даних об'єктивного обстеження, яке доповнювалось інструментальними методами аналізу функціонального стану опорно-рухового апарату, біохімічними та рентгенологічними дослідженнями.

Середня маса тіла становила (99,31± 1,46) кг, середній індекс маси тіла – (33,80± 0,34) кг/м^2, середній об'єм талії (ОТ) – (104,65±0,64) см, середній об'єм стегон (ОС) – (101,94±1,04) см, відношення ОТ/ОС у середньому становило (1,03±0,01).

Усі пацієнти з ОА, поєднаним з ожирінням, отримували БТ, до якої входять нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), хондропротектори, фізіотерапевтичне лікування.

У період лікування використовувались раціональний режим та дієтичне харчування.

З метою вивчення ефективності запропонованих способів лікування пацієнти були розподілені на групи: І група (n=19) – обстежувані перебували на традиційній патогенетичній БТ, яка включала призначення таких схем лікування: НПЗП – переважно селективні інгібітори ЦОГ-2 (німесулід 200 мг у 2 прийоми, мелоксикам 7,5-15 мг на 1 прийом, целекоксиб 100 мг у

2 прийоми), неселективні інгібітори ЦОГ (диклофенак 50 мг у 3 прийоми); хондропротектори – пероральний прийом хондроїтин сульфату 1000 мг/добу загально протягом 1 місяця; фізіотерапевтичне лікування (лазеротерапія, магнітотерапія) протягом 1 місяця. II група (n=19) – до БТ було додано антиоксидантний препарат кверцетин у дозі 50 мг, розведеній у 50 мл ізотонічного розчину, в/в 1 раз на добу 5 днів (Корвітин виробництва Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод (БХФЗ) із переходом на пероральну його форму (таблетки Квертин виробництва БХФЗ) у дозі 40 мг 2 рази на добу до 1 місяця. III група (n=19) приймала БТ із додаванням амінокислоти L-аргініну гідрохлорид (розчин для інфузій Тівортін виробництва БХФЗ) у дозі 100 мл 1 раз на добу 5 днів із переходом на пероральну його форму у вигляді сиропу (сироп Тівортін виробництва БХФЗ) по 5 мл тричі на день протягом 1 місяця. IV групу (n=19) лікували препаратом БТ у комплексі з кверцетином та L-аргініном гідрохлоридом у запропонованих вище дозах.

Для оцінки цитокінового профілю визначали вміст ФНП-α за допомогою методу імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів ELISA-TNF-α (DIACLONE, Франція).

Включали визначення маси тіла, росту та ІМТ, ОТ, ОС. ОТ вимірювали на середині відстані між пупком та мечоподібним відростком, а ОС – на рівні вертлюгів стегнової кістки. З метою детальної оцінки виразності ожиріння вивчали показники відношення ОТ до ОС. Значення числа ОТ/ОС >0,85 у жінок і >0,9 у чоловіків, а також ОТ >94 см у чоловіків та 80 см у жінок трактували як абдомінальний тип ожиріння [5]. ІМТ розраховували як співвідношення маси тіла хворого (кг) до квадрата його росту (м).

Отримані результати оброблялися за допомогою програми STATISTICA 6,0 (StatSoftInc, США) та Microsoft Excel з обчисленням середньої величини M, середньоквадратичного відхилення, середньої помилки середньої величини m, значення вірогідності (p), коефіцієнта кореляції Спірмена (r). При нормальному розподілі буде використовуватися t-критерій Стьюдента і парний критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

Одним із найбільш вагомих негенетичних факторів ризику виникнення первинного ОА є надмірна маса тіла, яка зумовлює надмірне навантаження на суглоби. За даними епідеміологічних досліджень встановлено зростання захворюваності на ОА в осіб із високими показниками ІМТ. Ожиріння є ключовим фактором розвитку метаболічного синдрому та атеросклерозу, тому нами досліджувались антропометричні показники в пацієнтів обстежуваних груп.

Дані антропометричних результатів дослідження наведено в таблиці. Так, у хворих досліджуваної групи ІМТ був вищим у 1,4 раза порівняно з практично здоровими особами та в 1,2 раза порівняно з групою пацієнтів, хворих на ОА без абдомінального ожиріння (p<0,05). Подібні зміни встановлені при визначенні об'єму талії, стегон та їх співвідношення. У хворих на ОА з ожирінням показник ОТ вірогідно був вищим в 1,2 раза, ніж у практично здорових, та в 1,14 раза порівняно з пацієнтами тільки з ОА (p<0,05). Подібні зміни виявлені при визначенні індексу ОТ/ОС в обстежених пацієнтів з ОА, асоційованим з ожирінням, що підтверджувалось вірогідно вищими показниками в 1,3 раза порівняно з практично здоровими особами та пацієнтами з ОА (p<0,05).

Таблиця.
Антропометричні дані обстежених хворих на ОА в поєднанні з абдомінальним ожирінням

Показник	Здорові	ОА (n=15)	Абдомінальне ожиріння + ОА (n=76)
ІМТ, кг/м^2	22,4±2,1	24,6±1,8	31,5±2,0* **
ОТ, см	82,4±6,2	88,5±4,8	109,4±2,1 * **
ОС, см	100,4±5,9	102,9±6,1	100,1±4,3
ОТ/ОС	0,82±0,08	0,86±0,05	1,11±0,09 * **

Примітки:
*1. * – p<0,05 між показниками в практично здорових осіб та хворих відповідних груп;*
*2. ** – p<0,05 між показниками у хворих на ОА та ОА + абдомінальне ожиріння.*

При вивченні показників системного запалення нами виявлено зростання вмісту прозапальних цитокінів в усіх групах пацієнтів, однак найбільш високими показники були в пацієнтів із поєднаною патологією.

Функцію імунного нагляду, яка спрямована на знешкодження патогенних агентів, вірусної, бактеріальної, пухлинної природи, виконує ФНП-α – потужний прозапальний цитокін системної дії, який синтезується переважно макрофагами, клітинами Купфера, моноцитами, лімфоцитами, фібробластами, а також епітеліальними, ендотеліальними та іншими спеціалізованими клітинами.

Як видно з рис. 1, у хворих на ОА концентрація ФНП-α була вищою у 2,6 раза порівняно з практично здоровими особами.

Більш високі значення прозапальних цитокінів виявлені у хворих із поєднаною патологією. Так, у хворих на ОА із супутнім ожирінням концентрація ФНП-αперевищувала контрольні показники

в 9,2 раза (262,8±11,4 пг/мл проти 28,4±6,7 пг/мл; p<0,05) відповідно та в 3,5 рази (262,8± 11,4 пг/мл проти 74,6±8,8 пг/мл; p<0,05).

Слід зазначити, що за поєднаної патології концентрація прозапальних цитокінів була вірогідно вищою, ніж у хворих на ОА, що підтверджувалось вірогідним зростанням вмісту ФНП-α в 3,5 рази у хворих з ОА та ожирінням.

Нами виявлено позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем ФНП-α і ОТ (r=0,54, p<0,05) та між рівнем ФНП-α і ІМТ (r=0,43, p<0,05).

Отже, в обстежених хворих виявлено збільшення продукції ФНП-α у сироватці крові, що супроводжувалося системною запальною відповіддю та призводило до активного перебігу ОА при супутньому ожирінні з вираженими клінічними й лабораторно-інструментальними проявами захворювання.

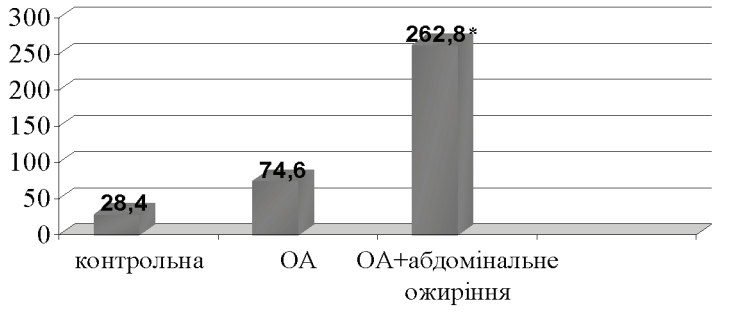
Лікування ОА залишається вкрай складною і невирішеною проблемою. Воно має бути комплексним, послідовним і постійним. Основними його завданнями вважаються уповільнення прогресування захворювання, збереження структурно-функціональної цілісності хряща, зменшення болю в суглобах і зниження частоти загострень патологічного процесу.

Враховуючи, що ендогенне запалення, маркером якого є ФНП-α, є важливою ланкою в патогенезі ОА із супутнім ожирінням, нами вивчено вплив кверцетину та L-аргініну гідрохлориду на дані показники. В усіх хворих через 10 та 30 днів спостереження встановлено зниження вмісту прозапальних цитокінів у сироватці крові (рис. 2).

При оцінці цитокінового статусу у хворих I групи, які отримували БТ, при визначенні ФНП-α на 5-ту і 30-ту добу терапії спостерігалось достовірне зниження цього показника в 1,3 (193,8±5,9 пг/мл проти 244,5±6,9 пг/мл; p0,001) та 1,6 (149,5± 4,1 пг/мл проти 244,5±3,9 пг/мл; p0,001) раза (рис. 2). Однак у цій групі ФНП-α не досягнув нормального рівня. Це свідчить про те, що БТ ОА має ефективний вплив на ФНП-α, але недостатній для того, щоб привести рівень цього цитокіну до нормальних значень.

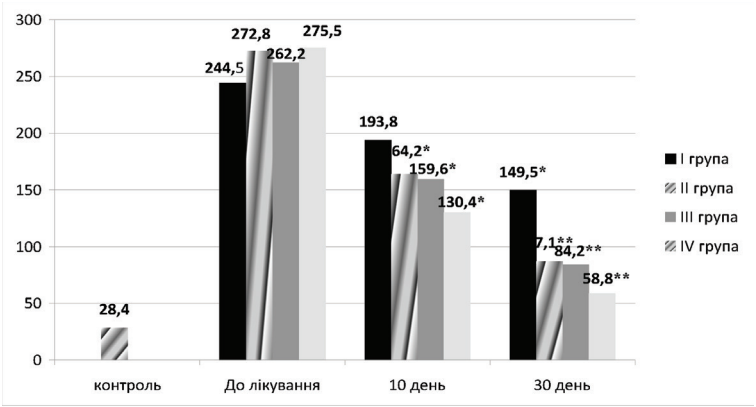
При оцінці цитокінового статусу ми виявили достовірне зниження ФНП-α на тлі лікування БТ із додаванням кверцетину та L-аргініну гідрохлориду на 10-ту та 30-ту добу терапії в II та III групах (p<0,001) (рис. 2.): у II групі рівень цього цитокіну знизився в 1,7 (164,2±3,8 пг/мл проти 272,8±5,9 пг/мл) та 3,1 (87,8±4,1 пг/мл проти 272,8±5,9 пг/мл) раза, у III – в 1,6 (159,6±5,7 пг/мл проти 262,2±7,3 пг/мл) та 3,1 (84,2±4,9 пг/мл проти 262,2±7,3 пг/мл) раза. Однак у жодній підгрупі ФНП-α не досягнув нормального рівня. Це свідчить про те, що препарати базового лікування ОА в поєднанні з кверцетином та L-аргініном гідрохлоридом мають виражений позитивний

Рисунок 1.
Показники вмісту ФНП-α (пг/мл) у хворих на ОА



*Примітка: * – p<0,05 – різниця достовірна щодо хворих на ОА.*

Рисунок 2.
Динаміка показників вмісту ФНП-α (пг/мл) під впливом терапії



*Примітка: *p<0,05 – різниця достовірна щодо показників до лікування*
*** p<0,001 – достовірність відмінності до та після лікування.*

вплив на цитокіновий статус, але недостатній для того, щоб привести рівень ФНП-α до нормальних значень.

При дослідженні протизапальних властивостей комплексного лікування (БТ, кверцетин, L-аргініну гідрохлорид) нами виявлено позитивний вплив запропонованої терапії на рівень ФНП-α. На тлі лікування ми спостерігали достовірне зниження ФНП-α у пацієнтів IV групи (рис. 2): на 10-ту добу рівень цього цитокіну знизився у 2,1 раза (130,4±5,1 пг/мл проти 275,5±6,3 пг/мл), на 30-ту дубу – у 4,7 раза (58,8±3,1 пг/мл проти 275,5±6,3 пг/мл) (p<0,001 для обох значень).

Як видно з рис. 2, хоча в жодній підгрупі ФНП-α не досягнув нормального рівня, однак комплексне лікування з додаванням до БТ кверцетину та L-аргініну гідрохлориду у хворих на БА має виражений позитивний вплив на цитокіновий статус (p<0,001).

Висновки

1. Результати, які ми отримали під час дослідження, свідчать про наявність системного запалення низької інтенсивності при ізольованому перебігу ОА, а також про зростання його активності при асоціації ОА та ожиріння, що підтверджено вірогідно вищим рівнем маркерів запалення.
2. Включення до комплексної терапії хворих на остеоартроз у поєднанні з абдомінальним ожирінням кверцетину та L-аргініну гідрохлориду зумовлює потенціювання позитивних ефектів цих препаратів, приводить до більш вираженої позитивної динаміки клінічних проявів через зниження больового і запального синдрому.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу абдомінального ожиріння на перебіг суглобового синдрому у хворих на ОА. Вивчення ефективності комплексного лікування, яке б могли позитивно вплинути на показники ліпідного спектра крові у хворих із поєднаною патологією.

Список використаної літератури

1. *Головач І.Ю. Мистецтво ведення пацієнтів з остеоартритом: на стику рекомендацій. Здоров'я України: ревматологія. 2021;5(498):50-51.*
2. *Коваленко В.М., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практична настанова. 2010. 606 с.*
3. *Коваленко В.М., Шуба Н.М. Національний підручник з ревматології. Київ: Моріон, 2013. 672 с.*
4. *Шуба Н.М., Воронова Т.Д., Крилова А.С. та ін. Плейотропні ефекти деяких протизапальних препаратів, що застосовуються при лікуванні остеоартрозу. Укр. ревматол. журн. 2019;3(77):65-71.*
5. *Beth Smith ME. Drug Class Review HMG-CoA Reductase Inhibitors (Statins) and Fixed-dose Combination Products Containing a Statin Final Report Update 5 / ME Beth Smith, J Nancy Lee, D Pharm [et al.]. Portland, Oregon, 2009. 128 p.*
6. *Brakenhielm E. Adiponectin-induced antiangiogenesis and antitumor activity involve caspase-mediated endothelial cell apoptosis / E Brakenhielm, N Veitonmaki, R Cao [et al.]. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2004;01:2476-2481.*
7. *Calguneri M. Cytokine levels and glucose tolerance in osteoarthritis / M Calguneri, D Gunes, Z Ozbalkan [et al.]. Ann. Rheum. Dis. 2003;62:325.*
8. *Calza S. Research article open access obesity and prevalence of chronic diseases in the 1999-2000 Italian National Health Survey / S Calza, A Decarli, M Ferraroni. BMC Public Health. 2008;14:110-115.*
9. *de Campos GC, Tieppo AM, de Almeda CS Jr et al. Target-based approach for osteoarthritis treatment. World J. Orthop. 2020;11(6):278-284.*
10. *Hedbom E, Huselmann HJ. Molecular aspects of pathogenesis in osteoarthritis: the role of inflammation. Cell. Mol. Life Sci. 2002;59:45-53.*
11. *Heilbronn LK. Adipose tissue macrophages, low grade inflammation and insulin resistance in human obesity / LK Heilbronn, LV Campbell. Current Pharmaceutical Design. 2008;14:1225-1230.*
12. *Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ et al. Update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2019;78:16-24.*
13. *Ma D, He J, He D. Chamazulene reverses osteoarthritic inflammation through regulation of matrix metalloproteinases (MMPs) and NF-kb pathway in in-vitro and in-vivo models. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2019;84:402-10. doi: 10.1080/09168451.2019.1682511.*
14. *Sharma P, Shukla J, Sharma S et al. Correlation of severity of primary knee osteoarthritis with the lipid peroxidation marker in synovial fluid. Osteoarthr. Cartil. 2018;26:113. doi: 10.1016/j.joca.2018.02.246.*

Для цитування: Гуменюк МЯ, Яцишин РІ, Чернюк НВ. Визначення ролі системного запалення у хворих на остеоартроз із супутнім ожирінням.// Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького. 2024;1(5):43-48. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.43

Адреса для листування: Гуменюк Марія Ярославівна, humeniuk.mariia@gmail.com; Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна.
Відомості про авторів: Гуменюк Марія Ярославівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології ім. акад. Є.М. Нейка ІФНМУ. ORCID: 0000-0001-9545-3181. Яцишин Роман Іванович, ryatsyshyn@ifnmu.edu.ua, д-р мед. наук, професор кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології ім. акад. Є.М. Нейка. ORCID: 0000-0003-1262-5609. Чернюк Наталія Володимирівна, ncherniuk@ifnmu.edu.ua, професорка кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології ім. акад. Є.М. Нейка. ORCID: 0000-0001-8056-847X.

Особистий внесок: Гуменюк М.Я. – проведення досліджень, аналіз результатів, написання статті. Чернюк Н.В. – аналіз проблеми, концепція роботи та дизайн. Яцишин Р.І. – остаточне затвердження статті.
Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Івано-Франківського національного медичного університету.
Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.
Проходження статті: Надійшла до редакції 07.11.2023 р.; прийнята на друкування 14.11.2023 р.; надрукована 30.12.2024 р.

For citation: Humeniuk MYa, Yatsyshyn RI, Cherniuk NV. Determination of the role systemic inflammation in osteoarthritis patients with obesity // Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnytskyi. 2024;1(5):43-48. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.43.

Correspondence address: Humeniuk Mariia Yaroslavivna, humeniuk.mariia@gmail.com; Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska Str., 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.
Information about the authors: Humenyuk Maria Yaroslavivna, Candidate of Medical Sciences, assistant of the department of internal medicine No. 1, clinical immunology and allergology named after Acad. YeM Neiko IFNMU. ORCID: 0000-0001-9545-3181. Yatsyshyn Roman Ivanovych, ryatsyshyn@ifnmu.edu.ua, PhD professor of the department of internal medicine No. 1, clinical immunology and allergology named after Acad. YeM Neiko IFNMU. ORCID: 0000-0003-1262-5609. Cherniuk Nataliia Volodymyrivna, ncherniuk@ifnmu.edu.ua, PhD professor of the department of internal medicine No. 1, clinical immunology and allergology named after Acad. YeM Neiko IFNMU. ORCID: 0000-0001-8056-847X.

Personal contribution: Humeniuk M – researches, analysis of results, writing an article; Cherniuk N – problem analysis, work concept and design; Yatsyshyn R – final approval of the article.
Funding: The article was prepared within the budget funding of Ivano-Frankivsk National Medical University.
Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.
Article: Received 07.11.2024; accepted 14.11.2024; published 30.12.2024.