

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

4 (96)/2021

ЗАСНОВНИКИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ"

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
"ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ"

Згідно з Наказом Міністерства освіти і науки України № 1643 28.12.2019 науково-практичний журнал «Сімейна медицина» включено до Категорії «Б» Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії

Журнал «Сімейна медицина» реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України

*Журнал «Сімейна медицина» включено у реферативну базу «Україніка наукова», а також у міжнародні наукові реферативні бази, електронні пошукові системи, інтернет каталоги та бібліотеки.
Статтям журналу «Сімейна медицина» присвоюється DOI*

РЕКОМЕНДОВАНО

Вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Протокол №8 від 13.10.2021

Підписано до друку 28.10.2021.

Статті, що публікуються в журналі «Сімейна медицина», – рецензовані.

Відповідальність за достовірність фактів та інших відомостей у публікаціях несуть автори.

Відповідальність за зміст реклами, а також за відповідність наведених у рекламі відомостей вимогам законодавства несуть рекламодавці.

Редакція і видавці не несуть відповідальності за достовірність інформації, опублікованої в рекламних матеріалах.

Думка редакції може не збігатися з думкою авторів публікації. Передрук матеріалів тільки з письмового дозволу редакції. При передруці посилання на журнал «Сімейна медицина» обов'язкове.

**АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ
ТЕЛЕФОНИ РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦІВ**

Україна, 03039, Київ, а/с № 4.
Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
Факс: +38(044) 257-37-07
E-mail: alexandra@professional-event.com

НАШ ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС: 89962

З питань передплати або придбання журналу звертатися до поштових відділень зв'язку, до редакції або на сайт: www.family-medicine.com.ua

Тираж – 10000 прим.

Періодичність видання – 4 номерів на рік.

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ №24950-14890ПР від 10.08.2021.

Фотовид і друк

«Наша друкарня» ФОП Симоненко О.І.
Київська обл. м. Бориспіль, вул. Київський шлях, 75, кв. 63.
Тел. +38(067) 172-86-37

© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2021

© ГО "Українська асоціація сімейної медицини", 2021

© ГО "Всеукраїнська асоціація безперервної професійної освіти лікарів та фармацевтів", 2021

© Professional-Event All Rights Reserved, 2021

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
імені П.Л. ШУПИКА**

**УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ
МЕДИЦИНИ**

**ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ
ТА ФАРМАЦЕВТІВ**

**FAMILY MEDICINE
СІМЕЙНА МЕДИЦИНА
СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА**

Всеукраїнський науково-практичний журнал

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Л.В. Хімюн

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Л.С. Бабінець

С.В. Видиборець

О.Б. Волошина

Л.В. Глушко

Н.Г. Гойда

Є.Г. Гриневич

Н.А. Гріцова

С.В. Данилюк

Д.Д. Іванов

О.М. Корж

В.І. Мамчич

Т.В. Марушко

Л.Ф. Матюха

Н.К. Свиридова

Т.М. Сіліна

С.І. Сміян

Л.А. Стаднюк

В.І. Ткаченко

А.В. Царенко

І.В. Чопей

Н.Д. Чухрієнко

О.Г. Шекера

В.О. Шкорботун

Джо Бьючанен (Велика Британія)

Майкл Харріс (Велика Британія)

Шломо Вінкер (Ізраїль)

ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ

О.С. Щербінська

ДИРЕКТОР З РЕКЛАМИ

І.М. Лукавенко

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР

О.О. Попільнюк

РЕКЛАМА

К.О. Панова

ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР

Н.О. Вікторова

КОРЕКТОР

Л.В. Тищенко

ДИЗАЙН ТА ВЕРСТКА

С.О. Обеднікова

FOUNDERS

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE

PUBLIC ORGANIZATION
"UKRAINE ASSOCIATION OF FAMILY MEDICINE"

PUBLIC ORGANIZATION "ALL-UKRAINIAN
ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL
EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS"

According to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine № 1643 28.12.2019 scientific and practical journal «Family medicine» is included in Category «B» of the List of scientific professional publications of Ukraine, in which the results of dissertations for the degree of Doctor of Sciences, Candidate of Sciences and Doctor of Philosophy can be published

Journal «Family Medicine» is reviewed by the Institute of Information Recording of NAS of Ukraine

*Journal «Family Medicine» is included in the abstracts database «Ukrainika naukova», scientific abstracts, electronic search engines, online catalogs and libraries
Articles of the journal «Family Medicine» are assigned DOI.*

RECOMMENDED BY

Academic Council Shupyk National Healthcare
University of Ukraine. Protocol №8 from 13.10.2021

Passed for printing 28.10.2021.

Articles published in the journal «Family Medicine» – reviewed.
Authors are responsible for accuracy of the facts and other information in the publication.

Advertisers are responsible for the content of advertising, as well as those appearing in the advertisement information requirements of the law.

The editors and publishers are not responsible for the accuracy of the information published in promotional materials. Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors of the publication.

Reprinting material only with the written permission of the publisher.

When reprinting reference to the journal «Family Medicine» is obligatory.

EDITORIAL OFFICES ADDRESS

TELEPHONE OF PUBLISHERS

Ukraine, 03039, Kyiv, p/b 4
Tel.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
Fax: +38(044) 257-37-07
E-mail: alexandra@professional-event.com

OUR SUBSCRIPTION INDEX: 89962

To subscribe or purchase – please contact post offices, journal office or site : www.family-medicine.com.ua

Circulation – 10000 copies
Periodicity – 4 issues per year

Certificate of Registration KB №24950-14890IIP of 10.08.2021.

Imagesetter and Printing

"OUR PRINTING" FOP Simonenko OI
Kyiv region Boryspil, street Kyivsky Shliakh, 75, apt. 63.
Tel. +38 (067) 172-86-37

© SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE, 2021

© Public organization "UKRAINE ASSOCIATION
OF FAMILY MEDICINE", 2021

© Public organization "ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION
OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION
OF DOCTORS AND PHARMACISTS", 2021

© Professional-Event All Rights Reserved, 2021

**SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE**

UKRAINE ASSOCIATION OF FAMILY MEDICINE

**ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION
OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION
OF DOCTORS AND PHARMACISTS**

FAMILY MEDICINE
СІМЕЙНА МЕДИЦИНА
СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА

Ukrainian scientific-practical journal

EDITOR-IN-CHIEF

L.V. Khimion

EDITORIAL BOARD

L.S. Babinets

S.V. Vydyborets

O.B. Voloshina

L.V. Hlushko

N.G. Goyda

Ye.H. Hrynevych

N.A. Hritsova

S.V. Danyliuk

D.D. Ivanov

O.M. Korzh

V.I. Mamchych

T.V. Marushko

L.F. Matyukha

N.K. Svyrydova

T.M. Silina

S.I. Smiyan

L.A. Stadniuk

V.I. Tkachenko

A.V. Tsarenko

I.V. Chohey

N.D. Chukhrienko

O.H. Shekera

V.O. Shkorbotun

Jo Buchanan (United Kingdom)

Michael Harris (United Kingdom)

Shlomo Vinker (Israel)

PROJECT DIRECTOR

O.S. Shcherbinska

ADVERTISING DIRECTOR

I.M. Lukavenko

RESPONSIBLE SECRETARY

O.O. Popilniuk

ADVERTISING

K.O. Panova

LITERARY EDITOR

N.O. Viktorova

CORRECTION

L.V. Tishchenko

DESIGN AND IMPOSITION

S.O. Obednikova

TABLE OF CONTENTS №4 (96)/2021

DISTANCE LEARNING

Management of patients with the clavicle fractures

O.A. Burianov, V.P. Kvasha, M.O. Zadnichenko,
T.M. Omelchenko, Yu.L. Sobolevskiy,
V.V. Lykhodyi5

TOPICAL ISSUES

The study of parents' convictions and attitudes to the vaccination against rotavirus gastroenteritis in Ukraine

F.I. Lapii, A.V. Bondarenko, Yu.S. Stepanovskiy,
O.Ye. Gorodetska 12

The main mechanisms of the effect of intestinal microflora on the immune system and their importance in clinical practice

Yu.V. Marushko, T.V. Hyshchak,
O.V. Chabanovich 19

Unified scale for assessing the risk of thromboembolic complications – family doctor's tool for COVID-19 pandemic

V.P. Chyzhova, A.V. Pisaruk, O.V. Korkushko,
I.A. Samots, T.I. Kovtonyuk, A.V. Gavalko 28

FOR PRACTICING PHYSICIANS

Standardized artichoke extract: physiological effects, possibilities of use in medical practice

I.G. Paliy, O.O. Ksenchyn 35

Improvement of the preventive care with the help of innovative medical information systems

I.O. Latokha 43

Brain perfusion and hemodynamic changes in moyamoya disease

O.Yu. Harmatina, V.V. Moroz, N.A. Shahin,
A. Affouri, T.I. Bondarchuk, O.V. Seliuk,
L.D. Tsybenko, R.G. Krasilnikov,
D.M. Rudkovskiy 47

Holistic approach in formation of communicative competence of future doctors

L.S. Babinets, I.O. Borovyk, B.O. Migenko 53

The efficacy of the therapeutic exercises on Evminov board with use of the Glisson loop in patients with degenerative spine diseases

I.O. Afanasieva, V.S. Potaskalova,
M.V. Khaitovych 57

Spine artery dissection as another puzzle of Covid-19 (Clinical case)

L.V. Khimion, L.S. Tymoshchuk, O.V. Ripolovska,
O.S. Chernyak, O.O. Ivanchenko, I.P. Urupa 62

RHEUMATOLOGY

Posttraumatic osteoarthritis. Effective combination of non-steroidal anti-inflammatory drugs and SYSADOA

O.A. Burianov, T.M. Omelchenko,
Yu.L. Sobolevskiy 69

The most common causes of comorbidity in patients with rheumatoid arthritis

V.N. Zhdan, M.V. Tkachenko, M.Yu. Babanina,
Ye.M. Kitura, O.A. Kyrian 79

CARDIOLOGY

Treatment of arterial hypertension with diuretics depending on patient's salt sensitivity

S.A. Yermolenko, V.F. Orlovskiy, A.V. Zharkova
O.V. Orlovskiy, R.A. Romanov 84

Ischemic heart disease and heterozygous familial hypercholesterolemia: the problem of diagnosis and treatment (Clinical case)

V.M. Zhdan, Ye.M. Kitura, M.Yu. Babanina,
O.Ye. Kitura, M.V. Tkachenko 90

ЗМІСТ №4 (96)/2021

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

Сучасний алгоритм ведення пацієнта з переломом ключиці

О.А. Бур'янов, В.П. Кваша, М.О. Задніченко,
Т.М. Омельченко, Ю.Л. Соболевський,
В.В. Лиходій..... 5

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

Дослідження ставлення батьків до вакцинації проти ротавірусної інфекції в Україні

Ф.І. Лапій, А.В. Бондаренко,
Ю.С. Степановський, О.Є. Городецька..... 12

Основні механізми впливу мікрофлори кишечника на імунну систему та їхнє значення в клінічній практиці

Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак, О.В. Чабанович.... 19

Уніфікована шкала оцінки ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень – інструмент сімейного лікаря під час пандемії COVID-19

В.П. Чижова, А.В. Писарук, О.В. Коркушко,
І.А. Самоць, Т.І. Ковтонюк, А.В. Гавалко 28

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Стандартизований екстракт артишоку: фізіологічні ефекти, можливості використання в лікарській практиці

І.Г. Палій, О.О. Ксенчин 35

Покращення профілактичної допомоги шляхом вдосконалення медичних інформаційних систем

І.О. Латоха 43

Зміни церебральної гемодинаміки та перфузії головного мозку при хворобі моямоя

О.Ю. Гарматіна, В.В. Мороз, Н.А. Шахін,
А. Аффурі, Т.І. Бондарчук, О.В. Селюк,
Л.Д. Цибенко, Р.Г. Красільников,
Д.М. Рудковський..... 47

Холістичний підхід у формуванні комунікативної компетентності майбутніх лікарів

Л.С. Бабінець, І.О. Боровик, Б.О. Мігенько..... 53

Ефективність комплексу лікувальних вправ на профілакторі Євмінова з використанням петлі Гліссона у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта

І.О. Афанасьєва, В.С. Потаскалова,
М.В. Хайтович 57

Дисекція хребтової артерії як ще один пазл нової коронавірусної хвороби (Клінічний випадок)

Л.В. Хіміон, Л.С. Тимощук, О.В. Ріполовська,
О.С. Черняк, О.О. Іванченко, І.П. Урупа..... 62

РЕВМАТОЛОГІЯ

Післятравматичний остеоартроз.

Ефективна комбінація нестероїдних протизапальних препаратів та SYSADOA

О.А. Бур'янов, Т.М. Омельченко,
Ю.Л. Соболевський 68

The most common causes of comorbidity in patients with rheumatoid arthritis

V.N. Zhdan, M.V. Tkachenko, M.Yu. Babanina,
Ye.M. Kitura, O.A. Kyrian..... 79

КАРДІОЛОГІЯ

Лікування діуретиками хворих на артеріальну гіпертензію залежно від солечутливості

С.А. Єрмоленко, В.Ф. Орловський, А.В. Жаркова,
О.В. Орловський, Р.А. Романов..... 84

Шемічна хвороба серця і гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія, проблема діагностики і лікування (Клінічний випадок із практики)

В.М. Ждан, Є.М. Кітура, М.Ю. Бабаніна,
О.Є. Кітура, М.В. Ткаченко 90

ВИМОГИ ДО ПОДАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ

..... 96

The most common causes of comorbidity in patients with rheumatoid arthritis

V.N. Zhdan, M.V. Tkachenko, M.Yu. Babanina, Ye.M. Kitura, O.A. Kyrian
Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune disease that affects the synovial membrane of the joints and leads to progressive joint damage, disability and reduced quality of life. Notwithstanding the emergence of more advanced therapeutic strategies that have improved the duration of remission, rheumatoid arthritis is associated with high rates of comorbidities, infections, malignant neoplasms, and cardiovascular pathology. It is known that some existing pathogenic inflammatory mediators in rheumatoid arthritis, such as interleukin-1 β (IL-1 β) and tumor necrosis factor, may play a key role in the development of cardiovascular diseases.

Various preclinical and clinical studies have shown that biological therapy, which is widely used to treat patients with rheumatoid arthritis, may be effective in treatment of cardiovascular diseases. In this context, it was proposed to study the involvement of adipocytokines. Adipocytokines are pleiotropic molecules that are primarily released from the white adipose tissue and immune cells. Adipocytokines modulate the function of various tissues and cells, and, in addition to energy homeostasis and metabolism, enhance the process of inflammation, the immune response and tissue damage. Adipocytokines can contribute to the pro-inflammatory condition in patients with rheumatoid arthritis and the development of bone tissue damage. Moreover, they may be associated with the development of cardiovascular diseases.

In the present study, we considered the already known data on the role of adipocytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis, despite the fact that they are also actively involved in the pathogenesis of the cardiovascular diseases and are possible biomarkers for predicting the treatment outcomes, as well as in connection with their potential, as a possible new therapeutic target.

Keywords: *interleukin, adipocytokines, cardiovascular diseases.*

Найчастіші причини коморбідності у хворих на ревматоїдний артрит В.М. Ждан, М.В. Ткаченко, М.Ю. Бабаніна, Є.М. Кітура, О.А. Кир'ян

Ревматоїдний артрит – це хронічне аутоімунне захворювання, яке вражає синовіальну оболонку суглобів і призводить до прогресуючого ураження суглобів, інвалідності та зниження якості життя. Незважаючи на появу більш прогресивних терапевтичних стратегій, які покращили тривалість ремісії, ревматоїдний артрит асоціюється з високим рівнем супутніх захворювань, інфекцій, злоякісних новоутворень та серцево-судинної патології. Відомо, що деякі патогенні медіатори запалення при ревматоїдному артриті, такі, як інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β) та фактор некрозу пухлин можуть відігравати ключову роль у розвитку серцево-судинних захворювань.

Різні доклінічні та клінічні дослідження продемонстрували, що біологічна терапія, яку широко використовують для лікування пацієнтів з ревматоїдним артритом, може бути ефективною у лікуванні серцево-судинних захворювань. У цьому контексті були запропоновані до вивчення адипоцитокіни. Адипоцитокіни – це плейотропні молекули, які, головним чином, вивільняються з білої жирової тканини та імунних клітин. Адипоцитокіни модулюють функцію різних тканин та клітин, та крім енергетичного гомеостазу та метаболізму посилюють процес запалення, імунну відповідь та пошкодження тканин. Адипоцитокіни можуть зумовлювати прозапальний стан у хворих на ревматоїдний артрит та розвитку пошкодження кісткової тканини. Крім того, вони можуть бути пов'язані з розвитком серцево-судинних захворювань.

Відомо, що активний агоніст рецепторів адипонектину, який вводили у порожнину рота, покращив інсуліно-резистентність та порушення толерантності до глюкози у підслідних мишей. Враховуючи, що адипонектин має протизапальні властивості, можна припустити, що адипонектин чи агоністи адипонектинових рецепторів можуть бути у перспективі досліджені для розроблення терапевтичних препаратів для лікування інсуліно-резистентних станів і можливих запальних процесів.

У дослідженні було розглянуто вже відомі дані про адипоцитокіни у патогенезі ревматоїдного артрити, зважаючи на те, що вони також беруть активну участь у патогенезі захворювань серцево-судинної системи та є можливими біомаркерами прогнозу результату лікування, а також, у зв'язку з їхнім потенціалом, в якості можливої нової терапевтичної мішені.

Ключові слова: *інтерлейкін, адипоцитокіни, серцево-судинні захворювання.*

Наиболее частые причины коморбидности у больных ревматоидным артритом В.Н. Ждан, М.В. Ткаченко, М.Ю. Бабанина, Е.М. Китура, О.А. Кирьян

Ревматоидный артрит – это хроническое аутоиммунное заболевание, которое поражает синовиальную оболочку суставов и приводит к прогрессирующему поражению суставов, инвалидности и снижению качества жизни. Несмотря на появление более прогрессивных терапевтических стратегий, улучшивших продолжительность ремиссии, ревматоидный артрит ассоциируется с высоким уровнем сопутствующих заболеваний, инфекций, злокачественных новообразований и сердечно-сосудистой патологии.

Известно, что некоторые патогенные медиаторы воспаления при ревматоидном артрите, такие, как интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) и фактор некроза опухолей, могут играть ключевую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний.

Различные доклинические и клинические исследования продемонстрировали, что биологическая терапия, широко используемая для лечения пациентов с ревматоидным артритом, может быть эффективной в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. В этом контексте были предложены для изучения адипоцитокينات. Адипоцитокينات – это плеiotропные молекулы, которые главным образом высвобождаются из белой жировой ткани и иммунных клеток. Адипоцитокينات модулируют функцию различных тканей и клеток, кроме энергетического гомеостаза и метаболизма усиливают процесс воспаления, иммунный ответ и повреждение тканей. Адипоцитокينات могут вызывать воспалительное состояние у больных ревматоидным артритом и развитие повреждения костной ткани. Кроме того, они могут быть связаны с развитием сердечно-сосудистых заболеваний.

Известно, что активный агонист рецепторов адипонектина, который вводили в полость рта, улучшил инсулинорезистентность и нарушение толерантности к глюкозе у подопытных мышей. Учитывая, что адипонектин обладает противовоспалительными свойствами, можно предположить, что адипонектин или агонисты адипонектиновых рецепторов могут быть в перспективе исследованы для разработки терапевтических препаратов для лечения инсулинорезистентных состояний и возможных воспалительных процессов.

В исследовании были рассмотрены уже известные данные об адипоцитокинах в патогенезе ревматоидного артрита, учитывая, что они также активно участвуют в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и являются возможными биомаркерами прогноза результата лечения, а также, в связи с их потенциалом, в качестве возможной новой терапевтической мишени.

Ключевые слова: интерлейкины, адипоцитокينات, сердечно-сосудистые заболевания.

The paper has been written within the research scientific work, entitled “The features of the course, prognosis and treatment of comorbid conditions in diseases of internal organs in respect of genetic, age and gender aspects” (State registration number 0118U004461).

Rheumatoid arthritis is associated with high prevalence of comorbidities, including infections, malignancies and cardiovascular diseases, leading to increased mortality in these patients [1]. A tight association between rheumatoid arthritis and progressive atherosclerosis is known to be due to correlation between conventional cardiovascular risk factors and pro-inflammatory pathogenetic mechanisms. Moreover, atherosclerotic process can be aggravated by the fact that conventional cardiovascular risk factors are poorly diagnosed and treated [2]. In addition, some known pathogenic proinflammatory mediators in rheumatoid arthritis, such as interleukin 1- β (IL1- β) and tumor necrosis factor, may play a key role in the development of cardiovascular diseases. In fact, common pathogenetic pathways of inflammation between atherosclerotic process and rheumatic diseases have been identified [3].

Various studies have suggested that biological disease-modifying antirheumatic drugs commonly used to treat patients with rheumatoid arthritis may be effective in ameliorating concomitant cardiovascular diseases. In this context, the contribution of adipocytokines has been proposed. Adipocytokines are pleiotropic molecules that are mainly released from the white adipose tissue and immune cells. Adipocytokines modulate the function of various tissues and cells, enhance the inflammatory process, immune response and tissue damage. In rheumatoid arthritis, adipocytokines can contribute to

pro-inflammatory conditions, bone tissue damage, and accelerate concomitant atherosclerosis [4].

In the present study, we considered the already known data on adipocytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis, given that they are also actively involved in the pathogenesis of cardiovascular diseases and are possible biomarkers for the prognosis of treatment outcomes, as well as their potential, as a possible new therapeutic target.

The paper was aimed at the analysis of the publications and summarize the existing data on the role of adipocytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis and associated comorbid pathologies.

MATERIAL AND METHODS

We conducted a descriptive analysis of the literature aimed at reviewing the role of leptin, adiponectin, resistin and visfatin in the pathogenesis of rheumatoid arthritis, since they are involved in the active course of the disease, concomitant cardiometabolic diseases and can be biomarkers in the prognosis and treatment outcomes, due to their potential, as the new therapeutic targets. We have analyzed already known data linking the same molecule to joint damage and cardiometabolic comorbidities not only to discuss the previous studies but also to justify further ones. A search on MEDLINE (via PubMed) and the bibliography of the relevant publications was performed manually to identify other potentially relevant studies.

RESULTS

Adiponectin is the 244-formulation protein, also known as GBP28, apM1, Acrp30 or AdipoQ, mainly

synthesized by the adipose tissue. This adipocytokine increases fatty acid oxidation and glucose uptake by the muscles, decreases hepatic glucose synthesis by acting through two AdipoR1 and AdipoR2 receptors found in the skeletal muscles and liver, respectively. Adiponectin gene ablation has an impressive effect on experimental mice on a high-fat and sucrose diet, causing insulin resistance and accumulation of lipids in the muscles [5]. In the animal mirror models, adiponectin levels are lower in obese patients and higher in patients who lose weight. On the contrary, the content of adiponectin and its receptors increases during physical activity. In addition, adiponectin secretion is inhibited by proinflammatory cytokines, indicating that inflammation may contribute to hypo adiponectinemia in insulin resistance and obesity [6].

In rheumatic diseases, adiponectin can act as a pro-inflammatory mediator in the joints and participate in the degradation of the matrix. During rheumatoid arthritis, the level of adiponectin and AdipoR1 in synovial fluid and tissue was relatively higher compared to the control group. In this study, many cells derived from synovial fluid and tissues in rheumatoid arthritis, including synovial fibroblasts, contained adiponectin, AdipoR1, and AdipoR2 [7]. Interestingly, the addition of adiponectin to synovial fibroblast cultures increased the production of proinflammatory cytokines such as IL-6 and IL-8. Stimulation with adiponectin also promoted the production of metalloproteinase MMP-1 and MMP-13 by synovial fibroblasts in rheumatoid arthritis. In addition, adiponectin can bind to IL-1 β , which increases the production of proinflammatory mediators by the synovial fibroblasts in rheumatoid arthritis.

Adiponectin intensified bone erosion by promoting osteopoinetin production in the synovial tissue in rheumatoid arthritis, indicating that adiponectin induced the expression of osteopoinetin, which in turn activated osteoblasts [8]. Recently, the effect of adiponectin on the derivatives of mesenchymal adipose tissue stem cells derived from the infrapatellar adipose pad of patients with rheumatoid arthritis has been evaluated. Mesenchymal adipose stem cells were stimulated by the low-molecular and high-/medium-molecular weight isoforms of adiponectin [9]. The authors emphasized that the secretion of proinflammatory mediators was activated by the high-/medium-molecular weight isoforms, but not by the low-molecular weight isoforms of adiponectin. In addition, they highlighted that stimulation with the high-/medium-molecular weight isoforms of adiponectin reduces the proliferative effects of mesenchymal adipose tissue stem cells derived from soluble synovial fibroblast factors in rheumatoid arthritis. Summarizing these results together, we hypothesize that adiponectin has a pro-inflammatory and destructive effect on the joint during rheumatoid arthritis [10].

Increased risk for cardiovascular complications resulting from the synergy between the conventional cardiovascular risk factors and the inflammatory process itself is characteristic of patients with rheumatoid arthritis. Therefore, the role of adipocytokines, which have a possible link to obesity, inflammation and car-

diometabolic diseases, has been proposed. To evaluate the likelihood of the effect of adipocytokines on insulin resistance and coronary atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis, a preliminary study has been conducted [11]. In this study, the authors estimated the index of coronary artery calcification according to vascular CT, a homeostatic model of insulin resistance (HOMA-IR), and blood serum adipocytokines (leptin, adiponectin, resistin, and visfatin) in 169 patients with rheumatoid arthritis. Currently, elevated leptin correlates with the insulin resistance index (HOMA-IR), even after correction for possible clinical complications, age, gender, body mass index, conventional cardiovascular risk factors, and inflammatory mediators [12].

In contrast, visfatin, adiponectin, and resistin were not associated with the HOMA-IR index. No association has been found between the coronary artery calcification index and the estimated adipocytokines [13]. Recently, adipocytokines have been additionally investigated with regard to inflammation, insulin resistance, and atherosclerosis in rheumatoid arthritis, which is associated with the pathogenic mechanisms of these diseases [14]. The study evaluated the HOMA-IR index, the thickness of the intima-media complex, the resistance index of the carotid artery and plaque of the carotid artery in 192 patients with rheumatoid arthritis. These data were correlated with adiponectin, leptin and resistin levels. The authors have noted that leptin and the leptin/adiponectin (L/A) ratio correlated with the HOMA-IR index and the thickness of the intima-media complex after taking into account cardiovascular risk factors, indicating a possible independent role of leptin in predicting cardiovascular diseases in rheumatoid arthritis [15].

With regard to adiponectin, in 210 patients with rheumatoid arthritis, a correlation between the total and high-molecular weight concentrations of adiponectin, cardiometabolic risk and markers of enhanced early atherogenesis was made [16]. The total and high molecular weight adiponectin concentrations are associated with high systolic, diastolic and mean arterial pressure, and HDL concentrations, low overall HDL/TG ratio, and TG, HDL and glucose ratios [17]. These findings reflected what was observed in the model of lipotrophy of mice with adiponectin deficiency. In these models, adiponectin replacement improved insulin resistance, fatty acid oxidation, and energy intake, resulting in lower triglycerides in muscle tissue and liver. In addition, mice on a high-fat diet showed lower levels of adiponectin, which improved diet-induced hypertriglyceridemia [18].

Currently, the possible role of adiponectin in regulating blood pressure has been proposed. In the crossover study of patients with high arterial blood pressure, elevated blood serum adiponectin correlated with low circulating levels of the carboxy-terminal propeptide procollagen type I, and its molecule has been reported to be associated with arterial occlusion. Moreover, adiponectin has been shown to increase gene expression and activate endothelial nitric oxide synthesis by activating AMP-activated protein kinase [19]. Finally, adiponectin

has been reported to inhibit the deleterious effects of the renin-angiotensin system on blood vessels [20].

Over the last decade, the treatment options for rheumatoid arthritis have improved markedly through the use of synthetic and biological disease-modifying anti-rheumatic drugs. Recently, attention has been paid to finding the best therapeutic strategy to combat comorbidities in rheumatoid arthritis [21]. In this context, it has been hypothesized that the effect of blocking proinflammatory cytokines extends not only to the affected joints, but also to comorbid pathology, which improves the management of such patients. The analysis of the studies can suggest whether the exposure to adipocytokines may be effective in rheumatoid arthritis and comorbidities.

Currently, leptin antagonists have already been developed for the treatment of metabolic disorders. It should be tested whether they also have anti-inflammatory effects *in vivo*. Interestingly, the monoclonal antibody against the leptin receptor blocks the production of human tumor cell necrosis factor- α by monocytes,

acting as an antagonist. Recently, an active adiponectin receptor agonist administered orally has improved insulin resistance and impaired glucose tolerance in experimental mice. Given that adiponectin has anti-inflammatory properties, it can be assumed that adiponectin or adiponectin receptor agonists may be investigated in the future for the development of therapeutic drugs for the treatment of insulin-resistant conditions and possible inflammatory processes [22].

CONCLUSIONS

Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune disease with increased mortality, mainly caused by cardiovascular diseases. Adipocytokines have been reported to play an important role in the pathogenesis of rheumatoid arthritis and related comorbidities. Further research is needed to identify new mechanisms of action of adipocytokines and to determine whether these molecules may become new possible therapeutic targets, thereby improving the management of patients with rheumatoid arthritis.

Відомості про авторів

Ждан В'ячеслав Миколайович – Кафедра сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: (0532) 60-20-51

Ткаченко Максим Васильович – Кафедра сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (099) 483-39-00

Бабаніна Марина Юрїївна – Кафедра сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (050) 983-21-32. *E-mail: fmedicine1997@gmail.com*

Кітура Євдокія Михайлівна – Кафедра сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (050) 756-02-98

Кир'ян Олена Анатоліївна – Кафедра сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (095) 450-35-35

Information about the authors

Zhdan V'iacheslav N. – Department of Family Medicine and Therapy Ukrainian Medical Stomatological Academy, 36011, Poltava, 23 Shevchenko Str.; tel.: (0532) 60-20-51

Tkachenko Maksym V. – Department of Family Medicine and Therapy Ukrainian Medical Stomatological Academy, 36011, Poltava, 23 Shevchenko Str.; tel.: (0532) 60-95-80, (099) 483-39-00

Babanina Maryna Yu. – Department of Family Medicine and Therapy Ukrainian Medical Stomatological Academy, 36011, Poltava, 23 Shevchenko Str.; tel.: (0532) 60-95-80, (050) 983-21-32

Kitura Yevdokiia M. – Department of Family Medicine and Therapy Ukrainian Medical Stomatological Academy, 36011, Poltava, 23 Shevchenko Str.; tel.: (0532) 60-95-80, (050) 756-02-98. *E-mail: fmedicine@mail.ru*

Kyriian Olena A. – Department of Family Medicine and Therapy Ukrainian Medical Stomatological Academy, 36011, Poltava, 23 Shevchenko Str.; tel.: (0532) 60-95-80, (095) 450-35-35

Сведения об авторах

Ждан Вячеслав Николаевич – Кафедра семейной медицины и терапии Украинской медицинской стоматологической академии, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 60-20-51

Ткаченко Максим Васильевич – Кафедра семейной медицины и терапии Украинской медицинской стоматологической академии, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (099) 483-39-00

Бабаніна Марина Юрьевна – Кафедра семейной медицины и терапии Украинской медицинской стоматологической академии, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (050) 983-21-32. *E-mail: fmedicine1997@gmail.com*

Кітура Євдокія Михайлівна – Кафедра семейной медицины и терапии Украинской медицинской стоматологической академии, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (050) 756-02-98

Кирьян Елена Анатольевна – Кафедра семейной медицины и терапии Украинской медицинской стоматологической академии, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (095) 450-35-35

ПОСИЛАННЯ

- McInnes IB and Schett G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis. *The Lancet*. 2017;389(10086):2328-37.
- Giacomelli R, Gorla R, Trotta F et al. Quality of life and unmet needs in patients with inflammatory arthropathies: results from the multicentre, observational RAP-SODIA study. *Rheumatology* (Oxford, England). 2015;54(5):792-7.
- Ruscitti P, Cipriani P, Carubbi F et al. The role of IL-1 β in the bone loss during rheumatic diseases. *Mediators of Inflammation*; 2015. 10 s.
- Barile A, Arrigoni F, Bruno F et al. Computed tomography and MR imaging in rheumatoid arthritis. *Radiologic Clinics of North America*. 2017;55(5):997-1007.
- Ruscitti P, Cipriani P, Masedu F et al. Increased cardiovascular events and subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis patients: 1 year prospective single centre study. *PLoS One*. 2017;12(1):7.
- Ruscitti P, Ursini F, Cipriani P et al. Poor

- clinical response in rheumatoid arthritis is the main risk factor for diabetes development in the short-term: A 1-year, single-centre, longitudinal study. *PLoS One*. 2017;12(7):10.
7. Ruscitti P, Ursini F, Cipriani P et al. Prevalence of type 2 diabetes and impaired fasting glucose in patients affected by rheumatoid arthritis: results from a cross-sectional study. *Medicine*. 2017;96(34):10.
8. Ruscitti P, Margiotta DPE, Macaluso F et al. Subclinical atherosclerosis and history of cardiovascular events in Italian patients with rheumatoid arthritis: results from a cross-sectional, multicenter GIRC-RCS (Gruppo Italiano di Ricerca in Reumatologia Clinica e Sperimentale) study. *Medicine*. 2017;96(42):8.
9. Zou K, Xiao FK, Li HY et al. Risk of cardiovascular disease in Chinese patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study based on hospital medical records in 10 years. *PLoS One*. 2017;12(7):9.
10. Ursini F, D'Angelo S, Russo E et al. Serum complement C3 strongly correlates with whole-body insulin sensitivity in rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2017;35(1):18-23.
11. Keustermans G, van der Heijden LB, Boer B et al. Differential adipokine receptor expression on circulating leukocyte subsets in lean and obese children. *PLoS One*. 2017;12(10):12.
12. Neumann E, Junker S, Schett G, Frommer K, Müller-Ladner U. Adipokines in bone disease. *Nature Reviews Rheumatology*. 2016;12(5):296-302.
13. Scotece M, Conde J, Gómez R et al. Role of adipokines in atherosclerosis: interferences with cardiovascular complications in rheumatic diseases. *Mediators of Inflammation*. 2012;2012:14.
14. Lago F, Gómez R, Conde J, Scotece M, Gómez-Reino JJ, Gualillo O. Cardio-metabolic comorbidities and rheumatic diseases: focus on the role of fat mass and adipokines. *Arthritis Care & Research*. 2011;63(8):1083-90.
15. Toussirof É, Michel F, Binda D, Dumoulin G. The role of leptin in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Life Sciences*. 2015;140:29-36.
16. Santos-Alvarez J, Goberna R, Sánchez-Margalet V. Human leptin stimulates proliferation and activation of human circulating monocytes. *Cellular Immunology*. 1999;194(1):6-11.
17. Zarkesh-Esfahani H, Pockley AG, Wu Z, Hellewell PG, Weetman AP, Ross RJM. Leptin indirectly activates human neutrophils via induction of TNF- α . *Journal of Immunology*. 2004;172(3):1809-14.
18. Kiguchi N, Maeda T, Kobayashi Y, Fukazawa Y, Kishioka S. Leptin enhances CC-chemokine ligand expression in cultured murine macrophage. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2009;384(3):311-5.
19. Lord GM, Matarese G, Howard JK, Baker RJ, Bloom SR, Lechler RI. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression. *Nature*. 1998;394(6696):897-901.
20. Martín-Romero C, Santos-Alvarez J, Goberna R, Sánchez-Margalet V. Human leptin enhances activation and proliferation of human circulating T lymphocytes. *Cellular Immunology*. 2000;199(1):15-24.
21. Najafizadeh SR, Farahmand G, Roudsari AT et al. Absence of a positive correlation between CRP and leptin in rheumatoid arthritis. *Heliyon*. 2016;2(12):11.
22. Oner SY, Volkan O, Oner C, Mengi A, Direskeneli H, Tasan DA. Serum leptin levels do not correlate with disease activity in rheumatoid arthritis. *Acta Reumatologica Portuguesa*. 2015;40(1):50-54.

Стаття надійшла до редакції 01.03.2021. – Дата першого рішення 04.03.2021. – Стаття подана до друку 22.04.2021