

**RELATIONSHIP OF THE MARKED CHARACTER OF NONALCOHOLIC
FATTY LIVER DISEASE (NAFLD) WITH MAJOR METABOLIC PARAMETERS
IN PATIENTS WITH A HIGH CARDIOVASCULAR RISK**

O.V. Kolesnikova

Abstract. The paper presents the results which are indicative of the development of NAFLD associated with an increased risk of future cardiovascular events. In patients with nonalcoholic steatosis of the liver the anthropometric parameters, the functional state of the liver, derangements of lipid and carbohydrate metabolisms vary with a growth of the parameters of the hepatorenal and duplex-perfusion indices. Hypoadiponectinemia may serve as an early marker of the formation of not only liver steatosis, but also a risk of the development of cardiovascular events. The hepatorenal index (HRI) may be a promising indicator whose calculation will help to predict cardiovascular changes.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatosis, cardiovascular risk, hepatorenal index, duplex-perfusion index.

SI "Institute of Therapy named after L.T. Malaya of Ukraine`s NAMS" (Kharkov)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 1 (61). – P. 36-41

Надійшла до редакції 16.11.2011 року

© О.В.Колеснікова, 2012

УДК 616-08+616.37-002+577.175.1

I.C. Lembrick

**ВПЛИВ ТЕРАПІЇ КВЕРЦЕТИНОМ НА ЦИТОКІНОВИЙ
ПРОФІЛЬ У ДІТЕЙ ІЗ ПАНКРЕАТИТОМ**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У статті наведено клінічну ефективність кверцетину в корекції порушень цитокінового статусу в 30 дітей із хронічним панкреатитом. Встановлено відновлення повноцінної імунної відповіді в більшості обстежених основної групи, що зумовлено, насамперед,

антиоксидантними цитопротективними та протизапальними властивостями кверцетину.

Ключові слова: цитокіни, панкреатит, лікування.

Вступ. Продукція цитокінів імунокомпетентними клітинами є однією з найголовніших характеристик імунної системи [1, 2]. Тому характерні зміни цитокінового профілю дозволяють прогнозувати тяжкість перебігу, наслідки патологічного процесу, оцінити стан адаптаційних можливостей організму в умовах патології [3, 4]. Однак у доступній літературі практично не знаходимо даних щодо ефективності кверцетину в комплексній корекції цитокінового статусу при панкреатиті в дітей [5].

Мета дослідження. Вивчити ефективність препарату кверцетин у комплексній корекції порушень цитокінового статусу при панкреатиті в дітей.

Матеріал і методи. Обстежено 30 дітей віком від 7 до 17 років із хронічним панкреатитом у стадії загострення, які надійшли на стаціонарне лікування до ендокринологічного відділення ОДКЛ м. Івано-Франківська.

Уміст про- та протизапальних цитокінів (ТНФ-альфа, ІЛ-6, ІЛ-2) визначали в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу (набір реагентів альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ, Новосибірськ, Росія) у лабораторії Prima med м. Івано-Франківська (зав. лабораторії Стефанишин І.В.).

Середня концентрація їх у сироватці крові, за даними виробника, становить 0,5 пг/мл (0-6 пг/мл).

Статистична обробка даних проводилася за допомогою базової програми Statistica 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення. За віковим розподілом, серед обстежених пацієнтів переважали дівчатка (66,7 %). Близько 80,0 % пацієнтів, які перебували під нашим спостереженням, були жителями сільської місцевості. На момент спостереження більшість дітей мали стаж захворювання від одного до п'яти років, однак відсоток госпіталізованих до стаціонару за цей період відносно невеликий, що, можливо, відображувало наявність самолікування.

У 60,0 % пацієнтів хронічний панкреатит проходив на тлі рефлюксної хвороби, а в 40,0 % дітей – ізольовано. В анамнезі рецидиви абдомінального болю від трьох до п'яти разів на рік відмічали до лікування у 36,7 % осіб, часті рецидиви – у 33,3 % пацієнтів із хронічним панкреатитом. Поодинокі рецидиви абдомінального болю до початку лікування траплялися лише в 30,0 % пацієнтів.

Відповідно до завдань дослідження, пацієнтів розподілено на дві групи: перша (основна) група у складі 15 дітей отримувала в комплексній

Таблиця 1

Вміст про- та протизапальних цитокінів при панкреатиті в динаміці лікування (M±m)

Показники	Основна група, n=15		Група контролю, n=15	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ТНФ-альфа, пг/мл	14,89±0,1	9,89±0,1 p<0,05	11,45±0,1	10,01±0,1 p<0,05
ІЛ-6, пг/мл	5,125±0,01	2,255±0,01 p<0,05	3,702±0,02	2,702±0,01 p<0,05
ІЛ-2, пг/мл	10,18±0,01	12,56±0,02 p<0,05	16,92±0,02	17,92±0,01 p<0,05

Примітка. p – вірогідність розбіжностей до та після лікування

Таблиця 2

Вміст про- та протизапальних цитокінів у дітей основної групи, залежно від рецидивів абдомінального болю, пг/мл (n=30)

Частота рецидивів абдомінального болю	Рівень ІЛ-6		Рівень ІЛ-2	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
До 1 разу на рік	5,797	3,864 p<0,05	36,883	55,32 p<0,05
До 2 разів на рік	16,214	10,80 p<0,05	18,578	27,867 p<0,05
Часті рецидиви	40,104	20,05 p<0,05	4,867	9,734 p<0,05

Примітка. p – вірогідність різниці до та після лікування

Таблиця 3

Рівень інтерлейкінів-6 та-2 (пг/мл) у дітей основної групи, залежно від тривалості захворювання в динаміці лікування (n=30)

Показник	Тривалість захворювання					
	До 1 року		Від 1 року до 5 років		Після 5 років	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ІЛ-2, пг/мл	3,700±0,02	2,46±0,02 p ₁ <0,05	7,80±0,02	3,323±0,02 p ₂ <0,05	2,37±0,01	11,57±0,01 p ₃ <0,05
ІЛ-6, пг/мл	23,72±0,01	47,44±0,02 p ₁ <0,05	10,18±0,01	15,27±0,01 p ₂ <0,05	2,37±0,01	2,60±0,01 p ₃ <0,05

Примітка. p₁ – достовірність різниці між показниками цитокінового статусу до та після лікування при тривалості захворювання до одного року; p₂ – достовірність різниці між показниками цитокінового статусу до та після лікування при тривалості захворювання від одного до п'яти років; p₃ – достовірність різниці між показниками цитокінового статусу до та після лікування при тривалості захворювання понад п'ять років

терапії препарат кверцетин у дозі 1,0 г двічі на день протягом місяця. Згаданий препарат – вітчизняного виробництва (виробник ЗАО НПЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», Україна, № держреєстрації UA/0119/01/01), і його призначення обґрунтували наявністю антиоксидантної, цитопротективної та протизапальної властивостей основних компонентів.

Група порівняння у складі 15 дітей отримувала винятково традиційне лікування відповідно

до наказу МОЗ України №438 від 26.05.2010 року „Про впровадження Протоколів лікування дітей за спеціальністю „Дитяча гастроентерологія”.

Динаміку лікування у вигляді змін цитокінового статусу при хронічному панкреатиті представлено у табл. 1.

Як свідчать наведені дані, запропоноване нами лікування загалом зумовило зниження цитокінової активності порівняно з вихідним рівнем.

Натомість, рівень протизапального цитокіну ІЛ-2 в основній групі обстежених із хронічним панкреатитом підвищувався, що вказує на адекватну імунну відповідь.

Водночас у дітей групи порівняння наведені вище показники змінювалися: рівень прозапальних цитокінів дещо знижувався порівняно з вихідними значеннями, а вміст ІЛ-2 підвищувався в 1,1 раз, однак повністю до норми не повертався.

Позитивну динаміку цитокінового профілю під впливом монотерапії кверцетином спостерігали в 70,0 % дітей протягом 7-10 днів лікування, та в 45,0 % дітей групи порівняння впродовж 14-15 днів терапії відповідно.

Подаємо характеристику цитокінового профілю залежно від рецидивів абдомінального болю (табл. 2).

Як свідчать результати, наведені в таблиці, найбільш відчутно рівні прозапальних цитокінів змінювалися при частих рецидивах абдомінального болю.

Динамічні зміни вмісту вивчених цитокінів під впливом терапії кверцетином у представників основної групи залежно від тривалості захворювання подані в табл. 3.

Із результатів дослідження випливає, що запропонована нами терапія сприяла підвищенню рівня протизапального цитокіну ІЛ-2 у 65,0 % хворих при тривалості захворювання до одного року, у 25,0 % – при тривалості до п'яти років, і в 10,0 % пацієнтів – при тривалому анамнезі захворювання. Такі результати, на нашу думку, свідчать про більш глибокі імунологічні та патоморфологічні порушення в структурі підшлункової залози при тривалому анамнезі панкреатиту, і можливий початок фіброзування.

У групі порівняння відмічено зменшення рівня ТНФ-альфа у 50,0 % обстежених та рівня ІЛ-6 у 45,0 % пацієнтів із коротким анамнезом захворювання. Повне відновлення балансу прозапальних цитокінів при анамнезі хвороби до п'яти років мало місце в третині випадків, а при тривалості захворювання понад п'ять років – лише в 15,0 % пацієнтів протягом перших двох тижнів терапії.

Установлено нормалізацію цитокінового профілю у хворих дітей при поєднаній патології панкреатобіліарної зони порівняно з аналогічними даними при ізольованій патології підшлункової залози.

Дані проведеного дослідження продемонстрували позитивну динаміку показників цитокінового статусу в процесі лікування, що більш виражена при хронічному панкреатиті, який проходив ізольовано. Натомість, при хронічному панкреатиті в поєднанні з рефлюксною хворобою вивчені показники не повертались до вихідного рівня, що, можливо, відображувало виснаження імунної відповіді при коморбідній патології. При реактивному ураженні підшлункової залози наведені

вище показники до та після лікування суттєво не відрізнялися між собою.

Рівень ІЛ-6 знижувався лише при ізольованому перебігу панкреатиту, а рівень протизапального цитокіну ІЛ-2 у цих же дітей підвищувався відповідно до вихідних значень.

Висновки

1. Застосування в комплексному лікуванні хворих на хронічний панкреатит дітей кверцетину є патогенетично обґрунтованим, сприяє більш ефективній корекції цитокінового статусу та відновленню адекватної імунної відповіді порівняно із застосуванням базисної терапії.

2. Відновлення цитокінового балансу відбувалося швидше при ізольованому перебігу хронічного панкреатиту завдяки відновленню компенсаторних можливостей підшлункової залози.

3. Використання кверцетину в лікуванні порушень цитокінового статусу при панкреатиті не викликало побічних явищ чи ознак непереносимості, що дозволяє включити антиоксидантний препарат кверцетин до комплексної корекції порушень цитокінового статусу при хронічному панкреатиті в дітей.

Перспектива подальших досліджень. Провести динамічне катamnестичне дослідження пацієнтів клінічних груп порівняння, зокрема вивчити зміни цитокінового статусу в катamnезі.

Література

1. Горбась В.А. Роль прозапального цитокіну (ІЛ-8) та протизапального інтерлейкіну в активності запального процесу при бронхолегеневій патології в дітей шкільного віку / В.А. Горбась, О.І. Сміян // Здоров'я ребенка. – 2009. – № 5 (20). – С. 74-77.
2. Динамика показателей про-и противовоспалительных цитокинов у пациентов с сочетанием описторхоза с Н. pylori-ассоциированным гастритом / В.А. Ахмедов, М.А. Критевич, В.А. Остапенко [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2009. – № 1. – С. 20-25.
3. Пасиешвили Л.М. Иммуная дисфункция и окислительный стресс в патогенезе хронического алкогольного панкреатита / Л.М. Пасиешвили, М.В. Моргулис // Врач. практика. – 2005. – № 3. – С. 38-42.
4. Макойда І.Я. Особливості реалізації процесів перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного статусу та стану цитокінового профілю у пацієнтів з ураженням дуоденобіліарної зони / І.Я. Макойда // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 3 (55). – С. 36-38.
5. Sisodia S.S. Gastric antiulcer activity of rutin and quercetin / S.S. Sisodia, Y.S. Tanway, M. Bhatnagar // The Ind. Pharmac. – 2005. – Vol. 31, № 3. – P. 89-91.

**ВЛИЯНИЕ КВЕРЦЕТИНА НА ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ
ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ПАНКРЕАТИТОМ***И.С. Лембрык*

Резюме. В статье приведены сведения о клинической эффективности кверцетина в коррекции нарушений цитокинового статуса у 30 детей, больных хроническим панкреатитом. Установлено наличие адекватного иммунного ответа у большинства обследуемых, что обусловлено, в первую очередь, антиоксидантным, цитопротективным и противовоспалительным свойствами кверцетина.

Ключевые слова: цитокины, панкреатит, лечение.

**INFLUENCE OF THE QUERCITINE THERAPY ON THE CYTOKINE
PROFILE IN CHILDREN WITH PANCREATITIS***I.S. Lembryk*

Abstract. The paper deals with the clinical efficacy of quercetine when correcting disturbances of the cytokine status of 30 children with chronic pancreatitis. A restoration of a full value immune response has been established in the majority of the subjects of the basic group. It is due first of all to the antioxidant cytoprotective and anti-inflammatory properties of quercetine.

Key words: cytokines, children, treatment.

SHEE "National Medical University" (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. О.К.Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 1 (61). – P. 41-44

Надійшла до редакції 21.10.2011 року

© І.С.Лембрык, 2012

**IX міжнародна медико-фармацевтична
конференція студентів та
молодих науковців****4-5 квітня 2012 року
м. Чернівці**

Адреса оргкомітету:

Буковинський державний медичний університет МОЗ України
Театральна площа, 2,
м. Чернівці, 58002
тел. 0505811226