



УДК 616.36+616.366-002+616.361-002+613.95+ 616.36-003.93

ХОДАН В.В., ВОЛОСЯНКО А.Б.

Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет»

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ АПОПТОТИЧНИХ, АНТИАПОПТОТИЧНИХ АНГІОГЕНЕЗРЕГУЛЮЮЧИХ ЦИТОКІНІВ (HGF, TNF- α) ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ХОЛЕЦИСТОХОЛАНГІТОМ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ ТА АСКОРУТИНОМ

Резюме. Обстежено 120 дітей із хронічним холецистохолангітом і супутнім порушенням функціонального стану печінки. Вивчено показники фактора росту гепатоцитів (HGF) і фактора некрозу пухлини альфа (TNF- α) у динаміці застосування комплексних схем лікування. Встановлено знижений рівень HGF у дітей із хронічним холецистохолангітом, які отримували стандартну терапію + аскорутин, що розцінюється як зниження регенеративної активності гепатоцитів. При використанні в комплексному лікуванні аскорутину і тіотриазоліну виявлено вірогідне зниження рівня HGF, що обумовлено цитопротекторним і капіляростабілізуючим ефектами на ендотеліоцити синусоїдів і гепатоцитів у цілому. Стабілізація показника TNF- α імовірно відбувається при застосуванні в комплексній терапії тіотриазоліну, що безпосередньо обумовлено цитопротекторним і антиоксидантними ефектами вищевказаного препарату.

Ключові слова: фактор росту гепатоцитів, діти, стан печінки, хронічний холецистохолангіт, лікування.

Вступ

В Україні протягом останніх 10 років відзначено зростання захворюваності у дітей та підлітків на патологію органів травлення на 21,8 %, у структурі якої близько однієї третини займають хвороби жовчного міхура та жовчовивідних шляхів. Серед захворювань жовчовивідних шляхів у дітей найчастіше верифікуються дискінезія (функціональний розлад жовчного міхура), спазм сфінктера Одді та хронічні холецистит, холангіт [3, 4, 10, 12, 18, 24, 26, 29].

Значна поширеність поєднаних уражень різних органів травної системи, схильність до затяжного, рецидивуючого перебігу вказаної нозології зумовлюють медико-соціальний характер цієї проблеми. Супутнє ураження печінки у межах травної системи визначає пошук нових удосконалених підходів діагностики та лікування захворювань гепатобіліарного тракту в дітей [10, 14, 22, 25, 27, 30].

Печінка є найбільшим органом, що виконує метаболічні, екзо- та ендокринні функції, серед яких вироблення жовчі, метаболізм складових живлення організму, детоксикація, регуляція рівня глюкози завдяки накопиченню глікогену і контроль гомео-

стазу організму через секрецію факторів згортання і білків крові. Гепатоцити, що забезпечують ці функції, становлять понад 70 % маси печінки [2–4, 17].

Важливим та до кінця не з'ясованим є процес активації репаративних властивостей гепатоцитів під впливом різноманітних схем терапії, до складу яких входять цитопротектори та ангиопротектори. Регуляторні механізми активних цитокінів постійно вивчаються, різноманітність їх впливів повністю не досліджено.

Фактор росту гепатоцитів (HGF, Hepatocyte growth factor) — новий ідентифікований цитокін, потужний мітоген гепатоцитів, із біологічними морфогенними та антиапоптотичними реакціями в різних клітинах [15, 20–23, 27].

Фактор росту гепатоцитів є білком, що складається з двох поліпептидних ланцюгів із молекулярною масою 69 і 34 кД. Хімічна формула — $C_{13}H_{17}F_3N_4O_4$ (синоніми — 2,4-динітро-N3,N3-дипропіл-6-(трифлюорометил)-

© Ходан В.В., Волосянко А.Б., 2013

© «Здоров'я дитини», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

1,3-бензендіамін (9CI); 2,6-динітро-N,N-дипролін-4-(трифлюорометил)-1,3-бензолдіамін; 2,6-динітро-N,N-дипролін-4-(трифлюорометил)бензол-1,3-діамін; 1,3-бензендіамін, 2,4-динітро-N3,N3-дипролін-6-(трифлюорометин). Молекулярна маса — 350,2937 нг, щільність — 1,384 г/см³, температура кипіння — 433 °C при тиску 760 мм рт.ст., температура спалаху — 215,7 °C [21].

У публікаціях авторів W.G. Jiang та S. Hiscox фактор росту гепатоцитів по-іншому називають фактор, що розсіює (SF, Scatter factor), у зв'язку з доведеним широким спектром його впливу. Фактор, що розсіює, має більший діапазон біологічних функцій щодо різних типів клітин [20, 27].

За останні кілька років структура, функції та шляхи передачі сигналів від HGF/SF до клітинних рецепторів стали більш зрозумілими. Фактор росту гепатоцитів є плейотропним фактором росту. В первинних наукових медичних публікаціях висвітлювалися результати, що свідчили про його участь тільки в мітозі гепатоцитів. Подальші дослідження довели мітогенну активність фактора росту гепатоцитів для широкого кола епітеліальних, мезенхімальних, ендотеліальних клітин. Його «поведінка» як стимулятора мітогенезу в самостійних незалежних дослідженнях різних науковців зводилася до найменшання його як фактора, що розсіює [21].

У ґрунтовних дослідженнях R. Madonna і спів-авторів доведено роль фактора росту гепатоцитів у регуляції ангіогенезу [22]. Було доведено, що HGF/SF належить до кандидатів розвитку та регуляції регенерації печінки, проте концентрація фактора в сироватці крові різко підвищувалася на ранній стадії інфаркту міокарда і серцевої недостатності. Досліджуваний фактор активно задіяний в антиапоптотичній діяльності ангіоцитів і сприяє ангіонеогенезу. Негативним впливом фактора в онкогенезі є формування нових кровоносних судин, що забезпечують пухлини поживними речовинами та сприяють поширенню ракових клітин в інші органи [22, 23].

Підтверджено зворотні механізми арегаторних впливів при відсутності фактора росту гепатоцитів [25]. Так, за результатами дослідження групи авторів кафедри клінічної біохімії клініки Шишли в Стамбулі [24], доведено взаємозв'язок розвитку тяжких тканинних некротичних ушкоджень печінки з переходом у цироз та фіброз при низьких концентраціях фактора росту гепатоцитів [21, 30].

Іншим із універсальних факторів ушкодження печінки є протизапальний цитокін — фактор некрозу пухлини альфа (TNF- α), що індукує процес апоптозу та залежить від антиоксидантного потенціалу клітин [3]. При експериментальному дослідженні введення α -ліпоевої кислоти в культуру клітин, яка попередньо була оброблена TNF- α , спостерігалася протекція мітохондрій, зниження активності серинових протеаз, цитохрому С і попередження загибелі клітин [13, 19, 29].

Хронічна запальна реакція виникає внаслідок дії великого спектра прозапальних медіаторів, сприяє

формуванню основних морфологічних проявів захворювання [8]. TNF- α володіє пірогенністю, активує запальні процеси клітини, синтез білків гострої фази, стимулює експресію молекул адгезії [7].

J.R. Bradley вважає, що TNF- α спричиняє клітинну деструкцію, внаслідок якої розвивається апоптоз і настає загибель клітин-мішеней [14]. Водночас є відомості стосовно пригнічення апоптозу при експресії чинників, що стимулюють пухлинний ріст [11].

Дослідження концентрацій ростостимулюючих та апоптотичних цитокінів у сироватці крові дітей шкільного віку при порушенні функціонального стану печінки в дітей із хронічним холецистохолангітом дозволить оцінити регенераторний потенціал гепатоцитів та їх резервні можливості.

Мета дослідження — дослідити ефективність запропонованих удосконалених схем комплексної терапії порушення функціонального стану печінки у дітей із хронічним холецистохолангітом.

Матеріал та методи

Робота проводилася на базі ендокринологічного відділення з гастроентерологічними ліжками обласної дитячої клінічної лікарні м. Івано-Франківська. Для досягнення мети та виконання поставлених завдань проведено детальне комплексне обстеження 120 дітей, хворих на хронічний холецистохолангіт віком 7–18 років, які лікувалися в стаціонарі протягом 2008–2012 років і проживали в м. Івано-Франківську та Івано-Франківській області.

Методом рандомізації діти, хворі на хронічний холецистохолангіт, були розподілені на три групи. До I групи ввійшли 40 дітей, хворих на хронічний холецистохолангіт, які отримували стандартну терапію згідно з протоколами лікування МОЗ України; II група включала 42 хворих на хронічний холецистохолангіт із сповільненим внутрішньопечінковим кровотоком, які отримували стандартну терапію + аскорутин (діючі речовини — рутозид 50 мг та аскорбінова кислота 50 мг) по 1 таблетці 2 рази на день, через 30 хв після їди; III група в кількості 38 дітей — це хворі на хронічний холецистохолангіт із порушенням функціонального стану печінки, які отримували стандартну терапію + тіотриазолін 100 мг по 1 таблетці 2 рази на день до їди. Як групу порівняння обстежено 30 практично здорових дітей аналогічного віку, в яких встановлені нормальні величини лабораторних та інструментальних показників.

Хворим дітям проводилося комплексне обстеження: ретельне вивчення анамнезу захворювання та життя; фізикальне обстеження; здійснено загальноклінічні, біохімічні, імуноферментні та інструментальні дослідження.

Дослідження цитокінів фактора росту гепатоцитів та фактора некрозу пухлини альфа проводилося за допомогою реагентних наборів фірми-виробника ELISA Kit (Фінляндія) номер за каталогом: TNF α 021, Human і KAC2211. Цей тест заснований

на методі твердофазного імуоферментного аналізу. Мікропланшет покривається специфічними моноклональними антитілами до hHGF та TNF- α . Отримані результати рівнів факторів росту гепатоцитів і фактора некрозу пухлини альфа було піддано статистичному аналізу із розрахунком показників середніх величин та надійного інтервалу. Нами запропоновано інформативний індекс апоптозно-регенеративної реактивності гепатоцитів, подано заявку на оформлення патенту України на корисну модель «Спосіб визначення індексу апоптозно-регенеративної реактивності гепатоцитів у дітей».

Результати та обговорення

Зрушення в системі мітогенних цитокінів є невід'ємною складовою типових патологічних процесів, що лежать в основі багатьох захворювань. У першу чергу це стосується органів гепатобіліарної системи, де дисбаланс факторів регуляції апоптозу в подальшому може призвести до негативного розвитку — склерозу, фіброзу чи некрозу гепатоцитів.

Результати зміни стану антиапоптотичного ангіогенезрегулюючого цитокіну (фактора росту гепатоцитів) у обстежених дітей під впливом різних схем лікування наведені на рис. 1.

Вивчення впливу включених до дослідження медикаментозних технологій на рівень фактора росту гепатоцитів у дітей із хронічним холецистохолангітом показало можливість його ефективної корекції під впливом поєднання стандартної терапії із включенням до комплексу аскорутину та тіотриазоліну. Встановлено вірогідну тенденцію до нормалізації концентрації фактора росту гепатоцитів у сироватці крові, особливо у групі дітей, які в комплексній терапії отримували аскорутин. Так, рівень HGF у дітей II групи до лікування становив $948,94 \pm 257,29$ пмоль/л, а після лікування аскорутином — $554,74 \pm 53,20$ пмоль/л ($p < 0,05$) (проти здорових — $458,57 \pm 59,73$ пмоль/л ($p > 0,05$) відпо-

відно). У дітей III групи, які отримували тіотриазолін у комплексі стандартної терапії, також відмічено позитивну тенденцію до зниження рівня HGF, проте вона мала більш повільний характер. Концентрація HGF у сироватці крові даної групи дітей була вищою і становила $1115,77 \pm 320,27$ пмоль/л до лікування та $753,27 \pm 47,85$ пмоль/л після лікування ($p < 0,05$). Згідно з результатами дослідження, рівень концентрації HGF у дітей I групи, які отримували тільки стандартну терапію, був вірогідно підвищений після лікування і становив $833,88 \pm 149,52$ пмоль/л у порівнянні з концентрацією на початку лікування — $1006,82 \pm 78,68$ пмоль/л ($p < 0,05$). У порівнянні з групою здорових дітей даний показник становив $458,57 \pm 59,73$ пмоль/л і був вищий у два рази.

Для оцінки ефективності лікування щодо корекції апоптотичної активності гепатоцитів, призначеної дітям із вираженими функціональними змінами печінки при хронічному холецистохолангіті, проведений аналіз динаміки рівня TNF- α в результаті застосування обраних для дослідження медикаментозних технологій (рис. 2). Встановлено, що після проведення медикаментозної терапії в кожній із груп обстежених спостерігалось зниження рівня TNF- α . Найбільш вагомою позитивної динаміки вдалося досягнути шляхом застосування стандартної терапії із включенням тіотриазоліну.

Так, показник TNF- α становив до лікування $740,63 \pm 179,30$ пмоль/мл, а після завершення курсу терапії із тіотриазоліном — $357,99 \pm 92,02$ пмоль/мл ($p < 0,05$), при цьому тенденційно наближаючись до відповідного рівня у здорових ($p_N > 0,05$). Застосування стандартної терапії із включенням аскорутину також призвело до зниження показника TNF- α ($p > 0,05$). Утім, отримані в результаті такого лікування показники все ще перевищували аналогічні, визначені у дітей групи порівняння ($p_N > 0,01$).

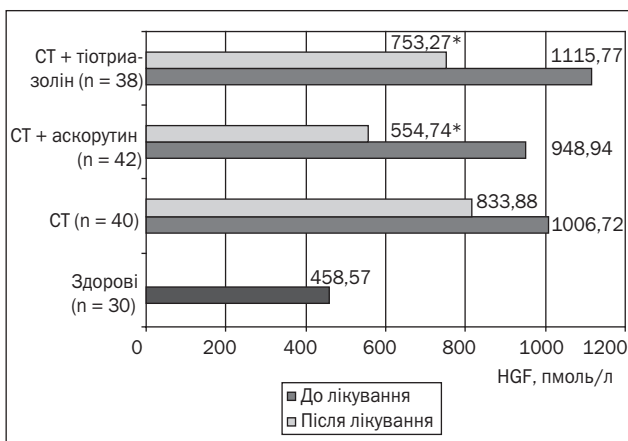


Рисунок 1. Динаміка рівня HGF у дітей із хронічним холецистохолангітом у результаті лікування

Примітка: * — (p) вірогідність різниці між показниками у дітей із хронічним холецистохолангітом та аналогічними до і після лікування.

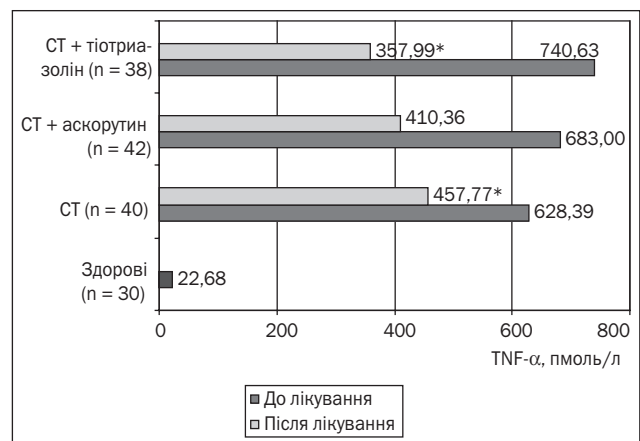


Рисунок 2. Динаміка рівня TNF- α у дітей із хронічним холецистохолангітом у результаті лікування

Примітка: * — (p) вірогідність різниці між показниками у дітей із хронічним холецистохолангітом та аналогічними до і після лікування.

Позитивна динаміка стабілізації показника TNF- α в результаті застосування стандартної терапії була вірогідною ($p < 0,05$), однак відмічалася більш повільніша тенденція щодо зниження його рівня.

При значеннях індексу апоптозно-регенеративної реактивності гепатоцитів (IAPPG) від 0,85 до 0,97 напруженість апоптозу і регенерації гепатоцитів знаходиться в межах норми, і прогноз сприятливий; при IAPPG від 0,39 до 0,56 відбуваються переважно процеси регенерації гепатоцитів, і прогноз також сприятливий; а при IAPPG від 0,971 до 2,43 відбуваються процеси апоптозу та переродження клітинної маси в сполучну тканину при гепатиті, і прогноз не сприятливий щодо функціонування та життєздатності гепатоцитів.

Застосування курсу стандартної терапії та стандартної терапії із тіотриазоліном у дітей із хронічним холецистохолангітом призвело до зростання рівня індексу апоптозно-регенеративної реактивності гепатоцитів (рис. 3). Відмічали індуковану зазначеною терапією стабілізацію сироваткових факторів росту гепатоцитів та некрозу пухлини альфа. Динаміка показника індексу апоптозно-регенеративної реактивності гепатоцитів була лише тенденційною ($p > 0,05$), і отримати вірогідної нормалізації рівнів показників у дітей групи порівняння не вдалося.

Застосування стандартної терапії із тіотриазоліном супроводжувалося зростанням регенераторної активності гепатоцитів печінкової тканини та зниженням рівнів активності TNF- α , при цьому значення IAPPG зростало до рівня $0,59 \pm 0,10$ і мало найбільш позитивну динаміку з наближенням до відповідних значень у здорових дітей ($p_N > 0,05$).

Висновки

1. Знижений рівень фактора росту гепатоцитів у дітей II групи в порівнянні з I та III групами може свідчити про подальший розвиток змін функціо-

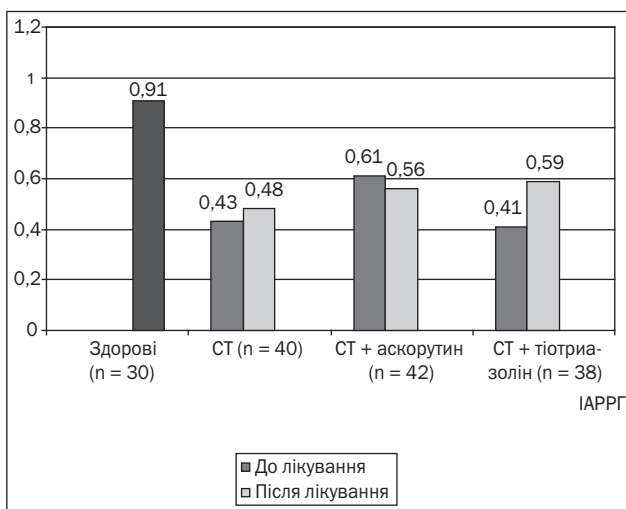


Рисунок 3. Динаміка показників рівня індексу апоптозно-регенераторної реактивності гепатоцитів у дітей із хронічним холецистохолангітом у результаті лікування

нального стану печінки та зниженої регенеративної активності гепатоцитів.

2. Індекс апоптозно-регенеративної реактивності гепатоцитів відіграє роль раннього маркера оцінки функціонального стану печінки, зниження рівня якого зумовлено зростанням регенераторної здатності печінкових клітин до мітозу і сповільненням процесів апоптозу, що встановлено у дітей II групи дослідження.

3. Застосування в лікуванні схем із аскорутином і тіотриазоліном призводить до вірогідної стабілізації значення рівня HGF, що, на нашу думку, зумовлено цитопротекторним та капіляростабілізуючим ефектами на ендотеліюцити синусоїдів та гепатоцитів у цілому.

4. При застосуванні у комплексній терапії тіотриазоліну відбувається стабілізація показника TNF- α , що зумовлено його цитопротекторним та антиоксидантним ефектами.

Список літератури

1. Бибик Е.Ю. Тиотриазолін — потенциальное лекарственное средство с детоксикационной активностью / Е.Ю. Бибик, К.А. Фомина, М.В. Ющак // Украинский медицинский альманах. — 2009. — Т. 12, № 1. — С. 213-217.
2. Дельцова О.І. Ствобурові клітини і регенерація печінки / О.І. Дельцова, С.Б. Геращенко, Г.Б. Кулинич // Науковий вісник Ужгородського університету. — Серія «Медицина». — 2012. — Вип. 1(43). — С. 175-179.
3. Компанієць К.М. Оцінка впливу еспаліпону на цитокіновий профіль крові у хворих з хронічним некалькульозним холециститом на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ішемічною хворобою серця / К.М. Компанієць // Перспективи медицини та біології. — 2011. — Т. III, № 1. — С. 55-58.
4. Коцакова О.В. Ефективність застосування тіотриазоліну для лікування дітей, хворих на гострі вірусні гепатити А та В / О.В. Коцакова // Запорозький медичний журнал. — 2010. — Т. 12, № 5. — С. 37-39.
5. Мьтник З.Н. Тиотриазолін — гордость отечественной медицины и фармации / З.Н. Мьтник, Ю.М. Колесник // Запорозький медичний журнал. — 2010. — Т. 12, № 5. — С. 7-9.
6. Нальтова О.М. Вплив комбінації метформіну і тіотриазоліну на ефективність стандартної фармакотерапії у хворих на гіпертонічну хворобу, асоційовану з інсулінорезистентністю / О.М. Нальтова, В.Г. Гур'янов // Експериментальна і клінічна медицина. — 2011. — № 4(53). — С. 80-87.
7. Поликарпова А.В. Влияние IL-2 на цитокіновий профіль і рівень гормонів в сыворотке крови морских свинок / А.В. Поликарпова, Т.В. Горбач // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. — 2009. — Серія «Біологія». — Вип. 9, № 856. — С. 39-43.
8. Ситник К.О. Взаємоз'язок ФНП- α з обструктивними змінами респіраторної функції легень у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням / К.О. Ситник, В.І. Смирнова, Д.Ю. Сидоров // Клінічна та експериментальна патологія. — 2011. — Т. X, № 3(37). — С. 129-132.
9. Терапевтична ефективність Тиотриазоліну в комплексному лікуванні серцево-судинних захворювань / І.М. Білай, Я.Ю. Різник, С.І. Білай [та ін]. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. — 2011. — Т. XXIV, № 1. — С. 47-49.
10. Трофименко О.М. Стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на стеатоз печінки, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом, за наявності синдрому підвищеної стомлюваності / О.М. Трофименко // Сучасна гастроентерологія. — 2010. — № 6(56). — С. 62-67.
11. Association of IL1A, IL1B, and TNF gene polymorphisms with chronic rhinosinusitis with and without nasal polyposis: A

replication study / L. Mfuno Endam, C. Cormier, Y. Bosse [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2010. — Vol. 136(2). — P. 187-192.

12. Augmenter of liver regeneration may be a candidate for prognosis of HBV related acute on chronic liver failure as a regenerative marker / S. Hongbo, C. Yu, K. Ming [et al.] // Hepatogastroenterology. — 2012. — Vol. 13, № 59. — P. 105-114.

13. Blake G.J. Novel clinical markers of vascular wall inflammation / G.J. Blake, P.M. Ridker // Circ. Res. — 2001. — Vol. 89. — P. 763-771.

14. Bradley J.R. TNF-mediator inflammatory disease / J.R. Bradley // J. Pathol. — 2008. — Vol. 214. — P. 291-300.

15. Elevated serum Hepatocyte Growth Factor in children and young adults with inflammatory bowel disease / Maya Srivastava, David Zurakowski, Peter Cheifetz, Alan Leichtner [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition. — 2001. — Vol. 33, № 5. — P. 548-553.

16. Elshstein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elshstein // Acta Medico. — 2006. — № 5. — P. 70-73.

17. Freedman S.B. Therapeutic Angiogenesis for coronary artery disease / S.B. Freedman, Jeffrey M. Isner // Ann. Intern. Med. — 2002. — № 132. — P. 54-71.

18. Generation of endoderm-derived human induced pluripotent stem cells from primary hepatocytes / H. Liu, Z. Ye, Y. Kim [et al.] // Hepatology. — 2010. — Vol. 51(5). — P. 1810-1819.

19. Helicobacter pylori and other Helicobacter species in gallbladder and liver of patients with chronic cholecystitis detected by immunological and molecular methods / E. Apostolov, W. Abu-Al-Soud, I. Nilsson [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 40. — P. 96-102.

20. Hepatocyte growth factor (HGF)/c-Met signaling is required for stem cell mediated liver regeneration / T. Ishikawa, V.M. Factor, J.U. Marquardt [et al.] // Hepatology. — 2011. — Vol. 16, № 1. — P. 247-256.

21. Hepatocyte growth factor (HGF) and its therapeutic applications / Segura-Flores A.A., Gálvez-Gastélum F.J., Alvarez-Rodríguez A. [et al.] // Rev. Gastroenterol. Mex. — 2004. — № 69. — P. 243-250.

22. Hepatocyte growth factor: Molecular biomarker and player in cardioprotection and cardiovascular regeneration / R. Madonna, C. Cevik, M. Nasser [et al.] // Thromb. Haemost. — 2012. — № 8. — P. 107-116.

23. Induction of HGF and VEGF in hepatic regeneration after hepatotoxin-induced cirrhosis in mice / N. Tekkesin, Y. Taga, A. Sav [et al.] // Hepatogastroenterology. — 2011. — № 58 — P. 971-979.

24. Inhibition of hepcidin transcription by growth factors / J.B. Goodnough, E. Ramos, E. Nemeth [et al.] // Hepatology. — 2012. — Vol. 25, № 10. — P. 1002-1015.

25. Insulin sensitivity: Gender-related differences in subjects with normal glucose tolerance / G.P. Carnevale Schianca, L. Castello, R. Rapetti [et al.] // Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. — 2006. — Vol. 16, № 5. — P. 339-344.

26. Jeffrey D. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury / D. Jeffrey, J. Browning, D. Horton // Clin. Invest. — 2004. — Vol. 114, № 2. — P. 147-152.

27. Jiang W.G. Hepatocyte growth factor/scatter factor, a cytokine playing multiple and converse roles / Jiang W.G., Hiscox S. // Histol. Histopathol. — 1997. — № 12. — P. 537-555.

28. Met, metastasis, motility and more / Carmen Birchmeier, Walter Birchmeier, Ermanno Gherardi [et al.] // Nature Reviews Molecular Cell. Biology. — 2003. — № 4. — P. 915-925.

29. Moseley R.H. Liver and biliary tracts / R.H. Moseley // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 19. — P. 185-193.

30. Regulation of microRNA expression by hepatocyte growth factor in human head and neck squamous cell carcinoma / D. Susuki, S. Kimura, S. Naganuma [et al.] // Cancer Sci. — 2011. — № 8. — P. 1349-1356.

Отримано 21.05.13 □

Ходан В.В., Волосянко А.Б.

Государственное высшее учебное заведение
«Ивано-Франковский национальный медицинский
университет»

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ АПОПТОТИЧЕСКИХ, АНТИАПОПТОТИЧЕСКИХ АНГИОГЕНЕЗРЕГУЛИРУЮЩИХ ЦИТОКИНОВ (HGF, TNF- α) ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТОХОЛАНГИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТИОТРИАЗОЛИНОМ И АСКОРУТИНОМ

Резюме. Обследованы 120 детей с хроническим холецистохолангитом и сопутствующим нарушением функционального состояния печени. Изучены показатели фактора роста гепатоцитов (HGF) и фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) в динамике применения комплексных схем лечения. Установлен пониженный уровень HGF у детей с хроническим холецистохолангитом, которые получали стандартную терапию + аскорутин, что расценивается как снижение регенеративной активности гепатоцитов. При использовании в комплексном лечении аскорутин и тиотриазолина выявлено достоверное снижение уровня HGF, что обусловлено цитопротекторным и капилляро-стабилизирующим эффектами на эндотелиоциты синусоидов и гепатоцитов в целом. Стабилизация показателя TNF- α , вероятно, происходит при применении в комплексной терапии тиотриазолина, что непосредственно обусловлено цитопротекторным и антиоксидантным эффектами вышеуказанного препарата.

Ключевые слова: фактор роста гепатоцитов, дети, состояние печени, хронический холецистохолангит, лечение.

Khodan V.V., Volosyanko A.B.

State Higher Educational Institution «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine

DYNAMICS OF THE FUNCTIONAL STATE OF APOPTOTIC, ANTI-APOPTOTIC ANGIOGENESIS-REGULATING CYTOKINES (HGF, TNF- α) OF THE LIVER IN CHILDREN WITH CHRONIC CHOLECYSTOCHOLANGITIS UNDER THE INFLUENCE OF INTEGRATED TREATMENT WITH THIOTRIAZOLINE AND ASCORUTIN

Summary. The study included 120 children with chronic cholecystocholangitis and associated violation of the functional state of the liver. We have studied indices of hepatocyte growth factor (HGF) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α) in the dynamics of the application of complex treatment regimens. There had been detected reduced HGF level in children with chronic cholecystocholangitis who received standard therapy + ascorutin, which is considered as the reduction of regenerative activity of hepatocytes. When used ascorutin and thiotriazoline in combined treatment, significant decrease in HGF level was observed, due to cytoprotective and capillary-stabilizing effects on endotheliocytes of sinusoids and hepatocytes in general. Stabilization of TNF- α probably occurs when thiotriazoline is being used in combined treatment that directly caused by cytoprotective and antioxidant effects of the above preparation.

Key words: hepatocyte growth factor, children, state of the liver, chronic cholecystocholangitis, treatment.