

© Недоборенко В.М., Кайдашев І.П., Лавренко А. В., Весніна Л. Е., Мамонтова Т.В.
УДК 612.017:577.1:[616.155.194+616-056.52]-085-037:615.356-055.2

ДОДАВАННЯ ДО ЛІКУВАННЯ КВЕРЦЕТИНУ ЗНИЖУЄ РІВЕНЬ ІНТЕРЛЕЙКІНУ 6 У ХВОРИХ ЖІНОК НА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНУ АНЕМІЮ З ОЖИРІННЯМ*

Недоборенко В.М., Кайдашев І.П., Лавренко А. В., Весніна Л. Е., Мамонтова Т.В.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

По современным представлениям при ожирении (ОЖ) наблюдается состояние хронического низко интенсивного воспаления с повышенным содержанием провоспалительных цитокинов с привлечением факторов транскрипции, в частности нуклеарных κB (NF- κB) и может сопровождаться изменением концентрации железа в сыворотке крови. Кверцетин позиционирует как противовоспалительное вещество супрессивного влияния NF- κB . Целью исследования стало определить влияние включения кверцетина в комплексное лечение на маркеры системного воспаления у больных женщин с железодефицитной анемией (ЖДА) и ОЖ. В исследовании приняли участие 30 больных женщин ЖДА с сопутствующим ОЖ. Оценивали показатели гемограммы, параметров обмена железа (сывороточное железо, ферритин, гепсидин, общая железосвязывающая способность сыворотки крови, насыщение трансферрина железом) и маркеров воспаления: С - реактивного белка (СРБ) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в сыворотке крови до и после лечения сульфатом железа. Все пациенты были женского пола со средним возрастом $40,3 \pm 7,59$ лет. При распределении больных по причине возникновения, степени тяжести ЖДА и базисными показателями достоверной разницы между группами не было ($p > 0,05$). В процессе лечения СРБ и гепсидин имели значительную достоверную расхождение между ними на основной так и в контрольной группе ($p < 0,05$), но в противовес этому отсутствовало расхождение между ними на 60 ± 3 дня лечения ($p > 0,05$). ИЛ -6 на 60 ± 3 дня лечения имел достоверное снижение показателя в основной группе в противовес контрольной группе ($p < 0,05$). Ферритин в процессе лечения имел значительное достоверную расхождение между основной и контрольной группой ($p < 0,05$). Комплексное лечение с добавлением препарата кверцетину больным женщинам ЖДА с сопутствующим ОЖ снижает уровень ИЛ-6 и способствует более быстрому восстановлению депо железа.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, ожирение, кверцетин.

Вступ

З сучасних позицій, ожиріння (ОЖ) розглядається як запальний процес, що розвивається в результаті ліполізу з подальшою активною секрецією жирової тканини низки протеїнів, які об'єднуються в групу адипокіні [1], з характерним підвищенням в плазмі крові клітинних біомаркерів запалення без будь-яких видимих клінічних ознак, що в свою чергу призводить до розвитку хронічного низько інтенсивного запалення та часто відбувається за рахунок факторів транскрипції, зокрема нуклеарного κB (NF- κB), що є найбільш важливим прозапальним ядерним транскрипційним фактором, який відповідає на більшу частину зовнішніх і внутрішніх стимулів та провокує запалення, активуючи або пригнічуючи транскрипцію безлічі генів, що беруть участь у запальній реакції [8].

Внаслідок підвищеного вмісту прозапальних цитокинів, таких як інтерлейкін - 6 (ІЛ-6) та С-реактивний білок (СРБ) в сироватці крові, підвищується експресія гену гепсидина [3] - пептидного гормону, який є основним регуляторним білком системного метаболізму заліза, посередником імунного захисту та запалення [6]. Як наслідок цієї взаємодії, поглинання заліза з їжі знижується шляхом гепсидин - опосередкованого зменшення експресії феропортину еритроцитів (єдиним відомим на сьогодні експортером заліза), що призводить до зниження вмісту циркулюючого рівнів заліза, яке посилюється пригніченням експорту його з макрофагів шляхом того ж механізму.

Ожиріння підвищує рівень гепсидину та зменшує відповідь на пероральне лікування препаратами заліза залізодефіцитної анемії у дітей [11].

Кверцетин (3,3',4',5,7-пентагідроксифлавонон), член родини біофлавоноїдів є одним із найбільш поширених компонентів їжі, який міститься в овочах, фруктах, чаї та вині. Кверцетин позиціонує як протизапальна речовина з супресивним впливом на NF- κB .

Мета роботи: визначити вплив включення кверцетину до комплексного лікування на маркери системного запалення у хворих жінок з залізодефіцитною анемією (ЗДА) та ОЖ.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження було проведене з дозволу комісії з біоетики Української медичної стоматологічної академії, усі обстежені особи підписали добровільну інформовану згоду.

Обстежено 30 хворих жінок на ЗДА із супутнім ОЖ, що знаходились на лікуванні у поліклінічному відділенні 1-ої міської клінічної лікарні м.Полтава в період з березня 2016 року по січень 2017 року, які були розподілені на основну групу - 15 хворих ($n=15$), що приймали як базисне лікування препарат сульфат заліза ("Евромедекс", Франція), по 1 таблетці (еквівалентно 80 мг заліза (II)) 2 рази на день за 30 хвилин до їжі) з додатковим призначенням перорально препарату кверцетину в добовій дозі 4,0 (ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", м.Київ, Україна) та контрольну групу - 15 хворих ($n=15$), що приймали лише базисне лікування.

* Цитування при атестації кадрів: Недоборенко В.М., Кайдашев І.П., Лавренко А. В., Весніна Л. Е., Мамонтова Т.В. Додавання до лікування кверцетину знижує рівень інтерлейкіну 6 у хворих жінок на залізодефіцитну анемію з ожирінням. // Проблеми екології і медицини. – 2017. – Т. 21, № 5-6. – С. 34–36.

Критеріями включення була наявність ЗДА, що встановлена на основі: рівня гемоглобіну (Hb) ≤ 120 г/л для жінок, ознак мікроцитозу та гіпохромної анемії Mean Corpuscular Volume (MCV) ≤ 80 фл, Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) $\leq 27,5$ пг, Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) ≤ 335 г/л, за наявності рівня сироваткового заліза (СЗ) < 5 мкмоль/л та рівня феритину ≤ 12 нг/мл в сироватці крові. Ступінь тяжкості анемії визначався відповідно наказу МОЗ України № 709 від 02. 11. 2015 року.

Визначення гематологічних параметрів крові проводилися на гематологічному аналізаторі BC3000 Plus Mindray, Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., Китай.

Визначення рівня заліза в сироватці крові проводили фотометричним методом набором реагентів ТОВ "СпайнЛаб", Україна.

Рівень феритину (ООО «Алкор-Био», Росія), гепсидину (Peptide Enzyme Immunoassay (EIA) Protocols, Peninsula Laboratories, LLC, США), СРБ (ООО «Хема», Росія) та ІЛ-6 (ЗАТ «Вектор-Бест», Росія) в сироватці крові проводили методом імуноферментного аналізу.

Також всім пацієнтам проводили визначення рівня загального білку, загального білірубину, АЛТ, АСТ, креатиніну, ендоскопічні та рентгенологічні обстеження шлуково-кишкового тракту, для виключення виразково - запальних захворювань на момент дослідження.

Для всіх хворих обстеження включало вимірювання антропометричних показників: зріст, маса тіла, окружність талії та стегон, обчислення індексу маси тіла (ІМТ). Індекс розраховується як відношення маси тіла в кілограмах (кг) до квадрату зросту в метрах (м²).

ОЖ у дорослих встановлювалося згідно визначення ВООЗ на основі індексу маси тіла ≥ 30 кг/м².

Характер розподілу жирової тканини визначається за допомогою коефіцієнта окружність талії/окружність

стегон (ОТ/ОС). Величина ОТ/ОС жінок $> 0,85$ свідчить про абдомінальний тип ОЖ.

Із дослідження було виключено хворих, які на момент дослідження вживали препарати заліза протягом останніх 3 місяців, вживали частіше ніж до 3 разів на тиждень НПЗП протягом останніх 6 місяців, стани зі значними кровотечами за останні 6 місяців, онкопатологію, аутоімунні захворювання, гострі та хронічні захворювання, що можуть призвести до тканинної гіпоксії, хронічна ниркова недостатність, хронічні захворювання печінки з гепатоцелюлярною недостатністю, вегетаріанство, вагітність та лактація.

Статистична обробка отриманих даних виконана за допомогою програмного пакета SPSS 17.0. Достовірність розбіжностей (p) оцінювали за t-критерієм Ст'юдента для незалежних вибірок та статистики парних вибірок. Для аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Всі пацієнти були жіночої статі з середнім віком $40,3 \pm 7,59$ років. При розподілу хворих за причиною виникнення та ступенем тяжкості ЗДА встановлено відсутність вірогідної різниці між групами.

В порівнянні антропометричних даних та показників гемограми статистичної різниці між жінками не було.

Аналіз величини співвідношення ОТ/ОС виявив, що всі жінки мали абдомінальний тип відкладення жирової тканини.

Базисні показники Hb, MCV, MCHC, MCH, C3, ЗЗС та НТЗ у групах жінок хворих на ЗДА з ОЖ мали в порівнянні між собою статистично не значимі розбіжності щодо цих параметрів ($p > 0,05$).

Достовірної розбіжності між групами в показниках гемограми на початок лікування та 60 ± 3 дні лікування не було ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1.
Динаміка змін показників гемограми хворих жінок на ЗДА з ОЖ (M \pm SD)

Показник, одиниця виміру	Основна група (n = 15)		Контрольна група (n = 15)	
	0 день	60 \pm 3дні	0 день	60 \pm 3дні
Еритроцити, 10 ⁹ /л	3,9 \pm 0,2	4,36 \pm 0,17†	3,98 \pm 0,26	4,27 \pm 0,15†
Hb, г/л	89,8 \pm 10,4	122,4 \pm 2,4†	90,4 \pm 10,3	121,2 \pm 3,2†
MCV, фл	72,3 \pm 4,5	83,3 \pm 1,7†	71,6 \pm 5,1	82,9 \pm 2,1†
MCHC, г/л	314,0 \pm 19,8	337,2 \pm 10,2†	316,6 \pm 19,42	336,6 \pm 12,0†
MCH, г/л	22,6 \pm 1,8	28,0 \pm 0,9†	22,6 \pm 1,95	27,9 \pm 1,0††

*- $p < 0,05$ достовірна розбіжність від контрольної групи

†- $p < 0,05$ достовірна розбіжність між парними вибірками

В процесі лікування СРБ мав значну достовірну розбіжність як в основній так і в контрольній групі ($p < 0,05$), але на протипагу цьому відсутня розбіжність між ними на 60 ± 3 дні лікування ($p > 0,05$).

ІЛ -6 на 60 ± 3 дні лікування мав достовірне зниження показника в основній групі на протипагу контрольній групі ($p < 0,05$).

Гепсидин як до лікування так і після лікування не мав достовірної розбіжності між групами ($p < 0,05$). На протипагу цьому феритин в процесі лікування мав значну достовірну розбіжність між основною та контрольною групою ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2.
Динаміка маркерів запалення та показників обміну заліза при комплексному лікуванні хворих на ЗДА з ОЖ (M \pm SD).

Показник, одиниця виміру	Основна група (n = 15)		Контрольна група (n = 15)	
	0 день	60 \pm 3дні	0 день	60 \pm 3дні
СРБ, мг/мл	5,9 \pm 2,0	14,6 \pm 9,1†	5,8 \pm 1,9	13,9 \pm 10,0†
ІЛ-6, пг/мл	1,5 \pm 0,9	0,9 \pm 0,8*†	1,6 \pm 0,8	1,8 \pm 1,3
Гепсидин, нг/мл	18,2 \pm 11,6	6,8 \pm 4,8†	15,1 \pm 12,5	5,7 \pm 3,7†
Феритин, нг/мл	4,8 \pm 2,9	33,3 \pm 12,2*†	4,7 \pm 2,5	25,6 \pm 11,9†

*- $p < 0,05$ достовірна розбіжність від контрольної групи

†- $p < 0,05$ достовірна розбіжність між парними вибірками

За сучасними уявленнями при ожирінні спостерігається стан хронічного низько інтенсивного запалення, що виникає внаслідок збільшення маси жирової тканини та надмірної продукції медіаторів запалення, зокрема ІЛ-6 та СРБ[7]. Цілком можливо, що прозапальні цитокіни викликають більшу експресію гепсидину і підвищують синтез феритину в ретикулоендотеліальних клітинах [10], внаслідок чого зменшується абсорбція заліза в умовах підвищеного зберігання заліза, будь то в межах ретикулоендотеліальної системи або всередині адипоцитів. Клінічно, можна було б очікувати, що це призведе до поєднання дефіциту сложитого заліза та функціонального дефіциту заліза [12].

В нашому дослідженні відсутня достовірна розбіжність впливу кверцитину на СРБ, що співставлено з попередньо проведеним дослідженням осіб з ОЖ та надмірною вагою з метаболічним синдромом [5].

Наші дані щодо іншого маркера запальної реакції ІЛ-6, який мав достовірне зменшення на 60 ± 3 дні комплексного лікування в основній групі в порівнянні з контрольною ($0,9 \pm 0,8$ та $1,8 \pm 1,5$ пг/мл відповідно) та узгоджуються з проведеним дослідженням у хворих на бронхіальну астму у поєднанні із вісцеральним ожирінням [2].

Гепсидин, що є гострофазним реагентом в нашому дослідженні не мав достовірних розбіжностей в групах як до так і після лікування, не зважаючи на позитивну кореляцію з ІЛ-6 [3], що можливо пояснити відсутністю в хворих жінок визначного ступеня ожиріння Cheng et al. [4] and Karl et al. [9].

Дані нашого дослідження показали статистичну значимість впливу комплексного лікування з додаванням кверцитину на феритин, як білка гострої фази запалення, в основній групі при порівнянні з контрольною ($33,3 \pm 12,2$ та $25,6 \pm 11,9$ нг/мл відповідно), що вірогідно, зумовлює його протизапальну активність.

Висновок

Комплексне лікування з додаванням препарату кверцитину хворим жінкам на ЗДА із супутнім ОЖ знижує рівень ІЛ-6 та сприяє швидшому відновленню депо заліза.

Література

1. Дворецкий Л. И. Ожирение и железодефицит. Еще одна коморбитность?. Архив внутренней медицины. 2015;5: 9–16.
2. Фадеева Г.А. Клініко-імунологічна ефективність застосування кверцитину у хворих на бронхіальну астму у поєднанні із вісцеральним ожирінням. Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. 2009;2 (Т.1): 162-167.
3. Bekri S., Gual P. Increased adipose tissue expression of hepcidin in severe obesity is independent from diabetes and NASH. Gastroenterology. 2006; 131: 788-796.
4. Cheng HL, Bryant CE, Rooney KB et al. Iron, hepcidin and inflammatory status of young healthy overweight and obese women in Australia. PloS One. 2013; 8(7):e68675. doi.org/10.1371/journal.pone.0068675
5. Egert S, Boesch-Saadatmandi C, Wolfram S, et al. Serum lipid and blood pressure responses to quercetin vary in overweight patients by apolipoprotein E genotype. J Nutr 2010;140:278-284.
6. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. Blood. 2003; 102(3):783–788.
7. Greenberg AS, Obin MS. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. Am J Clin Nutr. 2006; 83:461-465.
8. Kaïdashev IP. NF-κB activation as a molecular basis of pathological process by metabolic syndrome. Fiziol Zh. 2012;58(1):93-101. Review. Ukrainian.
9. Karl JP, Lieberman HR, Cable SJ et al. Poor iron status is not associated with overweight or overfat in non-obese pre-menopausal women. J Am Coll Nutr. 2009; 28(1): 37–42.
10. Rogers JT: Ferritin translation by interleukin-1 and interleukin-6: the role of sequences upstream of the start codons of the heavy and light subunit genes. Blood 1996; 87:2525-2537.
11. Sanad M, Osman M, Gharib A. Obesity modulate serum hepcidin and treatment outcome of iron deficiency anemia in children: A case control study. Italian Journal of Pediatrics. 2011; 37:34. doi.org/10.1186/1824-7288-37-34
12. Yanoff LB, Menzie CM, Denkinger B, Sebring NG, McHugh T, Remaley AT, Yanovski JA: Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. Int J Obes (Lond) 2007; 31(9):1412-19.

ENGLISH VERSION: INCLUSION OF QUERCETIN IN TREATMENT REDUCES THE LEVEL OF INTERLEUKIN 6 IN WOMEN WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA AND OBESITY*

V. M. Nedoborenko, I.P. Kaidashev, A.V. Lavrenko, L.E. Vesnina, T.V. Mamontova

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

According to the modern concepts of obesity (O), there is a condition of chronic low intensity inflammation with high content of proinflammatory cytokines, involving transcription factors, in particular nucleic Kb (NF-kB), which may be accompanied by a change in the concentration of iron in the serum. Quercetin is positioned as an anti-inflammatory agent with suppressive effects on NF-kB. The aim of the research was to determine the effect of quercetin inclusion on the systemic inflammatory markers in the comprehensive treatment of women with iron deficiency anemia (IDA) and O. Methods: 30 women with IDA and O participated in the study. Hemogram indicators, parameters of iron exchange (serum iron, ferritin, hepcidin, total iron binding capacity of serum, saturation of transferrin by iron) and inflammation markers were evaluated: C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) in serum before and after treatment with iron sulfate. All patients were females of an average age of 40.3±7.59 years. In the distribution of patients based on the origin of the disease, the severity of IDA and basic indicators, there was no reliable difference between the groups (p>0.05). In the process of treatment, CRP and hepcidin had a significant difference in the comparison and study group (p<0.05), but in contrast, there was no difference between them on the 60th ± 3 days of treatment (p<0.05). IL-6 on the 60th ± 3 days of treatment revealed a significant decrease in the study group as opposed to the comparison group (p<0.05). In the course of treatment, ferritin had a significant difference between the comparison and study groups (p<0.05). Conclusion. Comprehensive treatment with inclusion of quercetin in female patients with IDA and O reduces the level of IL-6 and promotes the recovery of the iron depot.

Key words: iron deficiency anemia, obesity, quercetin.

Introduction

From the modern point of view, obesity (O) is considered as an inflammatory process, which develops as a result of lipolysis with subsequent active secretion in adipose tissues of a series of proteins, which are grouped into an adipocytin group [1]. This is accompanied by a characteristic increase of cellular inflammation biomarkers in blood plasma without any visible clinical signs, which in turn leads to the development of chronic low-intensity inflammation and often occurs due to transcription factors, in particular nucleic kB (NF-kB). NF-kB is the most important pro-inflammatory nuclear transcriptional factor that responds to most of external and internal stimuli and provokes inflammation, activating or suppressing the transcription of many genes involved in the inflammatory response [8].

The high content of proinflammatory cytokines such as interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) in serum, increases the expression of hepcidin [3], which is a peptide hormone and the main regulatory protein of the systemic iron metabolism, mediator of immune protection and inflammation [6]. As a result of this interaction, the absorption of iron from food is decreased by hepcidin-mediated reduction of expression of enterocytes ferroportin (the only exporter of iron known as of today), that leads to a decrease in the content of circulating levels of iron, which is aggravated by inhibition of its export from macrophages by the same mechanism.

Obesity increases the level of hepcidin and reduces the response to oral treatment with iron preparations of iron deficiency anemia in children [11].

Quercetin (3,3',4',5,7- pentahydroxyflavone), a member of the bioflavonoids family, is one of the most common food components found in vegetables, fruits, tea,

and wine. Quercetin is positioned as an anti-inflammatory agent with suppressive effects on NF-kB.

The aim of the research is to determine the effect of quercetin inclusion on the systemic inflammatory markers in the comprehensive treatment of women with iron deficiency anemia (IDA) and O.

Materials and methods

The study was conducted with the permission of Bioethics Commission of Ukrainian Medical Stomatological Academy, all subjects signed the voluntary informed consent.

We examined 30 patients with IDA and concomitant O that were treated at the polyclinic department of the 1st City Clinical Hospital of Poltava in the period from March 2016 to January 2017. Patients were distributed in the study group - 15 patients (n=15), receiving the basic treatment with iron sulfate ("Euromedox", France), 1 tablet (equivalent to 80 mg of iron (II)) 2 times a day, 30 minutes before meals) with oral inclusion of quercetin at a daily dose of 4.0 (Closed JSC "Borschagivsky ChPhP", Kyiv, Ukraine) and the comparison group - 15 patients (n=15), receiving only the basic treatment.

The inclusion criteria included the presence of IDA that was diagnosed on the basis of: hemoglobin level (Hb)≤120 g / L for women, signs of microcitosis and hypochromic anemia, mean corpuscular volume (MCV)≤80 fl, mean corpuscular hemoglobin (MCH)≤27.5 pg, mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC)≤335 g/l, in the presence of serum iron (SC) <11.5 μmol/L and ferritin level≤12 ng/ml in serum. The degree of severity of anemia was determined in accordance with the order of Ministry of Public Health of Ukraine No. 709 as of 02/11/2015.

* To cite this English version: V. M. Nedoborenko, I.P. Kaidashev, A.V. Lavrenko, L.E. Vesnina, T.V. Mamontova Inclusion of quercetin in treatment reduces the level of interleukin 6 in women with iron deficiency anemia and obesity // Problemy ekologii ta medytsyny. - 2017. - Vol 21, № 5-6. - P. 37-39.

Determination of blood hematological parameters was performed on the analyzer BC3000 Plus Mindray, Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., China.

The level of iron in the blood serum was determined by photometric method using a set of reagents of "SpaynLab", Ukraine.

The level of ferritin (LLC «Alkor-Bi», Russia), hepcidin (Peptide Enzyme Immunoassay (EIA) Protocols, Peninsula Laboratories, LLC, USA), CRP (LLC «Gema», Russia) and IL-6 (JSC «Vector-Best, Russia) in the blood serum was carried out by the enzyme-immunoassay method.

Furthermore, all patients were examined as to the level of total protein, total bilirubin, ALT, AST, creatinine. To exclude ulcerative and inflammatory diseases at the time of the study, patients underwent endoscopic and X-ray examination of the gastrointestinal tract.

For all patients, examination included measurements of anthropometric indicators: height, body weight, waist and hip circumferences, body mass index (BMI). The index is calculated as the ratio of the body weight in kilograms (kg) to the square of the body height in meters (m²).

O in adults is diagnosed according to the WHO definition based on the body mass index ≥ 30 kg / m².

The distribution of adipose tissue is determined by the coefficient of waist and hip circumferences. The waist and hip circumferences ratio in women > 0.85 indicates the abdominal type of O.

The study excluded patients who at the time of the study: consumed iron preparations for the last 3 months, used NSAIDs more than 3 times a week during the last 6 months, had conditions associated with significant bleed-

ing over the past 6 months, oncopathology, autoimmune diseases, acute and chronic diseases that can lead to tissue hypoxia, chronic renal insufficiency, chronic liver disease with hepatocellular insufficiency, vegetarianism, pregnancy and lactation.

The statistical processing of the obtained data was performed using the SPSS 17.0 software package. The reliability of discrepancies (p) was estimated according to Student's t-test for independent samples and statistics of paired samples. For analysis, differences at $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results and discussion

All patients were females of an average age of 40.3 ± 7.59 years. In the distribution of patients based on the origin of the disease and the severity of IDA, there was no reliable difference between the groups

As compared to anthropometric data and hemogram parameters, there was no statistical difference between the examined women.

The analysis of the ratio of waist and hip circumferences revealed that all women had an abdominal type of adipopexia.

The baseline parameters of Hb, MCV, MCHC, MCH, serum iron, total iron binding capacity and transferrin saturation in the groups of women with IDA and O had statistically significant differences in these indicators ($p > 0.05$).

There was no significant difference between the groups in the hemogram rates at the beginning of treatment and on the $60 \text{th} \pm 3$ days of treatment ($p > 0.05$) (Table 1).

Table 1. Dynamics in the hemogram parameters in female patients with IDA and O (M \pm SD)

Parameter, unit of measurement	Study group (n = 15)		Comparison group (n = 15)	
	0 day	60th \pm 3 days	0 day	60th \pm 3 days
Erythrocytes, 10 ⁹ /L	3.9 \pm 0.2	4.36 \pm 0.17†	3.98 \pm 0.26	4.27 \pm 0.15†
Hb, g / l	89.8 \pm 10.4	122.4 \pm 2.4†	90.4 \pm 10.3	121.2 \pm 3.2†
MCV, fl	72.3 \pm 4.5	83.3 \pm 1.7†	71.6 \pm 5.1	82.9 \pm 2.1†
MCHC, g / l	314.0 \pm 19.8	337.2 \pm 10.2†	316.6 \pm 19.42	336.6 \pm 12.0†
MCH, g / l	22.6 \pm 1.8	28.0 \pm 0.9†	22.6 \pm 1.95	27.9 \pm 1.0†

* - $p < 0.05$ significant variation from the comparison group

† - $p < 0.05$ significant difference between paired samples

In the course of treatment, CRP, had a significant difference in the comparison and study groups ($p < 0.05$), but, contrary to this, there was no discrepancy between these indicators on the $60 \text{th} \pm 3$ days of treatment ($p < 0.05$).

IL-6 on the $60 \text{th} \pm 3$ days of treatment had a significant decrease in the study group as opposed to the comparison group ($p < 0.05$).

Hepcidin, both before and after treatment, did not have a significant difference in the groups ($p < 0.05$). By contrast, ferritin in the treatment process had a significant difference between the comparison and study groups ($p < 0.05$) (Table 2).

Table 2. Dynamics of inflammation markers and indicators of iron metabolism in the comprehensive treatment of patients with IDA and O (M \pm SD).

Parameter, unit of measurement	Study group (n = 15)		Comparison group (n = 15)	
	0 day	60th \pm 3 days	0 day	60th \pm 3 days
CRP, mg / ml	5.9 \pm 2.0	14.6 \pm 9.1†	5.8 \pm 1.9	13.9 \pm 10.0†
IL-6, pg / ml	1.5 \pm 0.9	0.9 \pm 0.8*	1.6 \pm 0.8	1.8 \pm 1.3
Hepcidin, ng / ml	18.2 \pm 11.6	6.8 \pm 4.8†	15.1 \pm 12.5	5.7 \pm 3.7†
Ferritin, ng / ml	4.8 \pm 2.9	33.3 \pm 12.2*†	4.7 \pm 2.5	25.6 \pm 11.9†

* - $p < 0.05$ significant variation from the comparison group

† - $p < 0.05$ significant difference between paired samples

According to modern concepts of obesity, there is a condition of chronic low intensity inflammation that occurs

due to the increase in the mass of adipose tissue and excessive production of inflammation mediators, in particu-

lar IL-6 and CRP [7]. It is possible that proinflammatory cytokines cause greater expression of hepcidin and increase the synthesis of ferritin in reticuloendothelial cells [10], which results in reduced absorption of iron under conditions of high iron storage, whether within the limits of the reticuloendothelial system or within adipocytes. Clinically, it might be expected that this would lead to a combination of consumed iron deficiency and functional iron deficiency [12].

In our research, there was no significant difference in the effect of quercetin on CRP, as compared to the previous study of patients with O and overweight with metabolic syndrome [5].

Our data as to another marker of IL-6 inflammatory response, which had a significant decrease on the 60th ± 3 days of comprehensive treatment in the study group as opposed to the comparison group (0.9 ± 0.8 and 1.8 ± 1.5 pg / ml, respectively) are consistent with a study conducted in patients with bronchial asthma in combination with visceral obesity [2].

Hepcidin, which is an acute phase reagent, in our study had no significant differences in the groups before and after treatment, despite a positive correlation with IL-6 [3], which may be explained by the absence of a significant degree of obesity in female patients (Cheng et al. [4] and Karl et al. [9]).

The data of our research showed the statistical significance of the effect of comprehensive treatment with quercetin inclusion on ferritin, as a protein of acute phase of inflammation, in the study group as opposed to the comparison group (33.3 ± 12.2 and 25.6 ± 11.9 ng / ml respectively), which probably determines its anti-inflammatory activity.

Conclusion

Comprehensive treatment with inclusion of quercetin in female patients with IDA and O reduces the level of IL-6 and promotes the recovery of the iron depot.

Reference

1. Dvyezkiy L. I. Ozhirenie i zhelezodefizit. Esche odna komorbitnost'?. Archiv' vnutrenney mediziny. 2015;5: 9–16.
2. Fadeeva G.A. Kliniko-imunologichna efektnist' zastosuvannya kverzetinu u chvorich na bronchial'nu astmu u poednanni iz viszeral'nim ozhirinniam. Visnik Sums'kogo derzhavnogo universitetu. Seriya Medizina. 2009;2 (T.1): 162-167.
3. Bekri S., Gual P. Increased adipose tissue expression of hepcidin in severe obesity is independent from diabetes and NASH. Gastroenterology. 2006; 131: 788-796.
4. Cheng HL, Bryant CE, Rooney KB et al. Iron, hepcidin and inflammatory status of young healthy overweight and obese women in Australia. PLoS One. 2013; 8(7):e68675. doi.org/10.1371/journal.pone.0068675
5. Egert S, Boesch-Saadatmandi C, Wolfram S, et al. Serum lipid and blood pressure responses to quercetin vary in overweight patients by apolipoprotein E genotype. J Nutr 2010;140:278-284.
6. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. Blood. 2003; 102(3):783–788.
7. Greenberg AS, Obin MS. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. Am J Clin Nutr. 2006; 83:461-465.
8. Kaïdashev IP. NF-κB activation as a molecular basis of pathological process by metabolic syndrome. Fiziol Zh. 2012;58(1):93-101. Review. Ukrainian.
9. Karl JP, Lieberman HR, Cable SJ et al. Poor iron status is not associated with overweight or overfat in non-obese premenopausal women. J Am Coll Nutr. 2009; 28(1): 37–42.
10. Rogers JT: Ferritin translation by interleukin-1 and interleukin-6: the role of sequences upstream of the start codons of the heavy and light subunit genes. Blood 1996; 87:2525-2537.
11. Sanad M, Osman M, Gharib A. Obesity modulate serum hepcidin and treatment outcome of iron deficiency anemia in children: A case control study. Italian Journal of Pediatrics. 2011;37:34. doi.org/10.1186/1824-7288-37-34
12. Yanoff LB, Menzie CM, Denkinger B, Sebring NG, McHugh T, Remaley AT, Yanovski JA: Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. Int J Obes (Lond) 2007; 31(9):1412-19.

Матеріал надійшов до редакції 22.11.2017