

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ РЕСВЕРАТРОЛУ ТА КВЕРЦЕТИНУ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Казаков Ю.М., Чекаліна Н.І., Бурмак Ю.Г., Петров Є.Є., Борисова З.О., Мануша Ю.І.
Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Мета дослідження: вивчення впливу поліфенолів ресвератролу та кверцетину на показники системного запалення у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця (ІХС).

Матеріали і методи дослідження. Проведено обстеження 117 осіб обох статей віком 48-67 років з діагнозом ІХС: стенокардія напруги стабільна, ФК II, СН 0-I. Усім хворим призначено стандартну терапію (β-блокатори, статини, аспірин). 30 хворих (група дослідження 1) додатково приймали ресвератрол в дозі 100 мг на добу, 32 хворих (група дослідження 2) приймали кверцетин в дозі 120 мг на добу, 55 хворих склали групу порівняння. Усім хворим перед початком лікування та через 2 місяці визначали рівень цитокінів (ЦК) – фактору некрозу пухлини (TNFα), інтерлейкіну-1β (IL-1β) та IL-10 у сироватці крові імуноферментним методом, вміст фібриногену (ФГ) у плазмі крові ваговим методом, вміст циркулюючих ендотеліальних мікрочастинок (ЦЕМ) з поверхневими антигенами CD32 та CD40 методом проточної цитофлуориметрії з використанням моноклональних антитіл та експресію гену матричної рибонуклеїнової кислоти (mRNA) інгібітору каппа В (IκB) ядерного фактору транскрипції каппа В (NF-κB) методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (Real-time PCR) з застосуванням відносного Ct методу.

Результати дослідження. У хворих на ІХС усіх груп дослідження виявлено підвищений вміст IL-1β ($9,58 \pm 3,24$ пг/мл) (у здорових осіб – 1,6 (перцентильний інтервал – 0-11 пг/мл), TNFα ($8,68 \pm 2,44$ пг/мл) (у здорових – 0,5 (0-6) пг/мл), вміст IL-10 дорівнював $10,61 \pm 3,34$ пг/мл (у здорових – 5 (0-31) пг/мл). У 34% хворих на ІХС був підвищений вміст ФГ в плазмі крові. Вміст ЦЕМ CD32⁺CD40⁺ у хворих на ІХС був також збільшений ($p < 0,05$), дані здорових осіб – $1,3 (1,05-2,11) \times 10^7$ /л. Експресія mRNA IκB ($2^{-\Delta Ct}$) у групах вірогідно не відрізнялася. Під впливом ресвератролу знизився вміст IL-1β ($6,98 \pm 2,52$ пг/мл проти $10,05 \pm 3,67$ пг/мл; $p = 0,0022$), TNFα ($7,28 \pm 2,18$ пг/мл проти $9,69 \pm 1,63$; $p = 0,013$), відмічалася тенденція до зниження вмісту IL-10 ($p = 0,0546$). Під впливом кверцетину також вірогідно знизився вміст IL-1β ($6,4 \pm 2,38$ пг/мл проти $8,76 \pm 3,08$ пг/мл; $p = 0,0132$), вміст TNFα та IL-10 мав тенденцію до зниження ($p = 0,060$ та $p = 0,064$ відповідно). У групі порівняння вірогідних змін вмісту ЦК не відмічалася. У хворих усіх груп дослідження вірогідно зменшився вміст ФГ у плазмі крові ($p < 0,01$). Під впливом ресвератролу відбулося вірогідне зниження ЦЕМ CD32⁺CD40⁺ ($1,40 (1,09-2,59) \times 10^7$ /л проти $1,93 (1,25-4,55) \times 10^7$ /л; $p = 0,038$), що свідчить про зменшення запальної активації ендотелію, проте у хворих, які приймали кверцетин, цей показник не змінився ($1,8 (0,98-4,93) \times 10^7$ /л перед та $2,11 (1,15-3,93)$ після лікування; $p = 0,221$). В групі порівняння зміни вмісту ЦЕМ CD32⁺CD40⁺ також не відбулося ($p = 0,547$). У хворих, що приймали ресвератрол, як і у групі порівняння, експресія mRNA IκB вірогідно не змінилася ($p = 0,884$ та $p = 0,570$ відповідно). Проте, при застосуванні кверцетину експресія mRNA IκB знизилася ($0,0092 \pm 0,0033$ проти $0,0261 \pm 0,0166$, $p = 0,0029$) за методом $2^{-\Delta \Delta Ct}$ у $2,82 \pm 1,39$ рази, що свідчить про ефективність кверцетину в умовах атерогенезу як блокатору активації NF-κB.

Висновки. Таким чином, у хворих на стабільну ІХС ресвератрол більш суттєво, ніж кверцетин, знижує рівень хронічного системного запалення та зменшує запальну активацію ендотелію. Кверцетин не впливає на показник запальної активації ендотелію, проте викликає зниження NF-κB-опосередкованої сигналізації. Отримані результати обґрунтовують доцільність включати обидва поліфеноли у схеми комплексної терапії ІХС.