

Секція 2. Актуальні проблеми практичної медицини

Чекаліна Н. І., кандидат медичних наук,
доцент, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за
хворими, загальної практики (сімейної медицини)

Казakov Ю. М., доктор медичних наук,
професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за
хворими, загальної практики (сімейної медицини)

Трибрат Т.А., кандидат медичних наук,
доцент, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за
хворими, загальної практики (сімейної медицини)

Шуть С.В., кандидат медичних наук,
доцент, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за
хворими, загальної практики (сімейної медицини)

Боряк В.П., кандидат медичних наук,
доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими,
загальної практики (сімейної медицини)

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ВПЛИВ РЕСВЕРАТРОЛУ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ІХС ТА ІХС У СПОЛУЧЕННІ З АУТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Хронічне системне запалення (ХСЗ) є патогенетичним компонентом багатьох захворювань. При ішемічній хворобі серця (ІХС) ХСЗ лежить в основі ендотеліальної дисфункції та формування атеросклеротичного ураження [7, 8]. При аутоімунному тиреоїдиті (АІТ) ХСЗ, а саме прозапальні цитокіни (ЦК), є головним апоптотичним фактором, що призводить до гіпотиреозу [1, 11]. Часте сполучення зазначених захворювань, прогресивне збільшення захворюваності на дану патологію у суспільстві, незважаючи на великий арсенал медикаментозних засобів лікування ІХС, а також відсутність стандартних протоколів лікування АІТ, окрім корекції тиреоїдної функції та симптоматичної терапії, обумовлює доцільність

наукового пошуку засобів корекції ІХС та АІТ крізь призму системного запалення [4, 5, 9]. Високою протизапальною активністю та широким спектром біологічної дії володіють рослинні поліфеноли, які активно запроваджуються у клінічну практику [6].

Мета дослідження: вивчення впливу поліфенолу ресвератролу на показники системного запалення у хворих на стабільну ІХС та за умов сполучення ІХС з АІТ.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 115 осіб обох статей віком 48-69 років: 85 хворих на ІХС: стенокардію напруги стабільну, ФК II, СН 0-I та 30 хворих, що додатково мали діагноз АІТ, еутиреоїдний варіант перебігу, 5 з яких – з медикаментозно коригованим субклінічним гіпотиреозом. 30 хворих на ІХС (група дослідження 1) та 30 хворих з супутнім АІТ (група дослідження 2) на тлі стандартної терапії приймали ресвератрол в дозі 100 мг на добу протягом 2 місяців. 55 хворих на ІХС склали групу порівняння. Усім хворим перед початком лікування та через 2 місяці визначали рівень ЦК — фактору некрозу пухлини (TNF α), інтерлейкіну-1 β (IL-1 β) 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 (IкВ) ядерного фактору транскрипції каппа В (NF-kB) методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (Real-time PCR) з застосуванням відносного Ct методу для аналізу даних [2, 3, 10].

Результати дослідження. У хворих усіх груп дослідження виявлено підвищений вміст ЦК та кількість ЦЕМ CD32⁺CD40⁺ (p<0,05), у 34% хворих на ІХС та 25% хворих на ІХС у сполученні з АІТ відмічалася підвищення вмісту ФГ, експресія mRNA IкВ (2^{- Δ Ct}) у групах дослідження вірогідно не відрізнялася. Під впливом ресвератролу у групі дослідження 1 знизився вміст IL-1 β (6,98 \pm 2,52 пг/мл проти 10,05 \pm 3,67 пг/мл, p=0,0022), TNF α (7,28 \pm 2,18 пг/мл проти 9,69 \pm 1,63 пг/мл, p=0,013), відмічалася тенденція до зниження вмісту IL-

10 ($p=0,0546$). У групі 2 також вірогідно знизився вміст IL-1 β ($6,87\pm 2,13$ пг/мл проти $10,06\pm 2,79$ пг/мл, $p=0,0011$) та TNF α ($7,94\pm 3,43$ пг/мл проти $10,54\pm 2,42$ пг/мл, $p=0,00045$), вміст IL-10 не змінився ($p=0,455$). У групі порівняння вірогідних змін вмісту ЦК не відбулося. Під впливом ресвератролу відмічалось зниження ЦЕМ CD32⁺CD40⁺ як у групі 1 ($p=0,038$), так і в групі 2 ($p=0,035$), що свідчить про покращення функції ендотелію. В групі порівняння цей показник не змінювався ($p=0,547$). У хворих усіх груп виявлено вірогідне зниження вмісту ФГ у плазмі крові ($p<0,01$). Експресія mRNA ІкВ знизилася у групі 2 ($0,0101\pm 0,0062$ проти $0,0207\pm 0,0153$, $p=0,031$), що склало за методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$ - $2,006\pm 0,53$, та суттєво не змінилася у групі 1 ($p=0,884$) й у групі порівняння ($p=0,570$), що свідчить про ефективність ресвератролу за умов сполучення ІХС з АІТ як блокатора активації NF- κ B [6].

Висновки. При застосуванні у хворих на стабільну ІХС ресвератрол виявляє протизапальну активність, що проявляється у корекції рівнів прозапальних ЦК, ФГ та зменшенні запальної активації ендотелію. За умов сполучення ІХС з АІТ, ресвератрол, поряд з вище зазначеними ефектами, викликає зниження NF- κ B-опосередкованої сигналізації, що опосередковує зниження рівня системного запалення. Отримані дані обґрунтовують доцільність застосування ресвератролу у комплексній терапії ІХС, АІТ та за умов коморбідності.

Література:

1. Ковалева Н.И. Аутоиммунный тиреоидит. Современные методы диагностики и лечения / Н.И. Ковалева, Н.А. Корнеева // Лекарственный вестник. – 2006. - Т 3, №7 (23) – С. 27-29.
2. Определение содержания циркулирующих CD32⁺CD40⁺-микрочастиц — модификация метода оценки деструкции эндотелиальных клеток / Н.Л. Куценко, Л.Г. Савченко, Э.И. Кайдашева [и др.] // Клини. лаб. диагностика. – 2011. - № 7. – С. 20-23.
3. Теория и практика иммуноферментного анализа / А.М. Егоров, А.П. Осипов, Б.Б. Дзантиев, Е.М. Гаврилова. - М.: Издательство "Высшая школа", 1991. – 288 с.

4. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease / G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach [et al.] / *European Heart Journal*. - 2013. - № 34. – P. 2949–3003.
5. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism; European Thyroid Association / S.H. Pearce, G. Brabant, L.H. Duntas [et al.] // *Eur Thyroid J*. – 2013. - Vol. 2, № 4. – P. 215-228.
6. Andriantsitohaina R. Molecular mechanisms of the cardiovascular protective effects of polyphenols / R. Andriantsitohaina, C. Auger, T. Chataigneau // *Br. J Nutr*. – 2012. – V. 108, № 9. – P. 1532-1549.
7. Early inflammatory cytokine response: A direct comparison between spontaneous coronary plaque destabilization vs angioplasty induced / N.D. Brunetti, M. Correale, P.L. Pellegrino [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2014. – Vol. 236, № 2. – P. 456-460.
8. Hedrick C.C. Lymphocytes in Atherosclerosis / C.C. Hedrick // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. – 2015. - Vol. 35, № 2. – P. 253–257.
9. Hypothyroidism in coronary heart disease and its relation to selected risk factors / Mayer O., Simon J., Filipovsky J. [et al.] // *Vasc Health Risk Manag*. – 2006. – Vol. 2, № 4. – P. 499–506.
10. Nolan T. Quantification of mRNA using real-time RT-PCR / T. Nolan, R.E. Hands, S.A. Bustin // *Nature Protocols*. – 2006. - № 1. – P. 1559–1582.
11. Role of cytokines in the pathogenesis and suppression of thyroid autoimmunity / B.B. Ganesh, P. Bhattacharya, A. Gopisetty [et al.] // *J. Interferon Cytokine Res*. - 2011. - Vol. 31, № 10. – P. 721–731.