

# ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВУ РЕСВЕРАТРОЛУ ТА КВЕРЦЕТИНУ НА МЕХАНІЗМИ ПРОЗАПАЛЬНОЇ АКТИВАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Н. І. Чекаліна, Ю. М. Казаков, Ю. Г. Бурмак, О. А. Шликова, М. В. Микитюк, Ю. І. Мануша

ВДНЗ України “Українська медична стоматологічна академія”, Полтава

Хронічне системне запалення — один з механізмів старіння, що призводить до ушкодження клітинних структур, розвитку і прогресуванню численних захворювань, серед яких атеросклероз, який є морфологічною основою ішемічної хвороби серця (ІХС).

**Мета** — вивчення впливу поліфенолів ресвератролу та кверцетину на показники системного запалення у пацієнтів з ІХС.

**Матеріали і методи.** 117 осіб обох статей віком 52–70 років з діагнозом ІХС: стабільна стенокардія напруження, ФК II, СН 0–I на фоні стандартної терапії протягом 2 міс додатково приймали: 30 хворих (група дослідження 1) ресвератрол (100 мг на добу), 32 хворих (група дослідження 2) кверцетин (120 мг на добу). Групу порівняння склали 55 хворих. Обстеження: визначення у крові вмісту цитокінів (ЦК) — фактора некрозу пухлини альфа (TNF- $\alpha$ ), інтерлейкіну-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-10, фібриногену (ФГ), кількості циркулюючих ендотеліальних мікрочастинок (ЦЕМ) з антигенами CD32 та CD40, експресія гена матричної рибонуклеїнової кислоти (mRNA) інгібітора каппа В (I $\kappa$ B) ядерного фактора транскрипції каппа В (NF- $\kappa$ B).

**Результати.** У пацієнтів з ІХС виявлено підвищення вмісту IL-1 $\beta$  (9,58  $\pm$  3,24 пг/мл), TNF- $\alpha$  (8,68  $\pm$  2,44 пг/мл), IL-10 (10,61  $\pm$  3,34 пг/мл), ЦЕМ CD32<sup>+</sup> CD40<sup>+</sup> (ФГ — у 34 % хворих). Під впливом ресвератролу знизився вміст IL-1 $\beta$  (6,98  $\pm$  2,52 пг/мл проти 10,05  $\pm$  3,67 пг/мл;  $p = 0,0022$ ), TNF- $\alpha$  (7,28  $\pm$  2,18 пг/мл проти 9,69  $\pm$  1,63 пг/мл;  $p = 0,013$ ), зменшилась кількість ЦЕМ CD32<sup>+</sup> CD40<sup>+</sup> (1,40 (1,09–2,59 $\cdot$ 10<sup>7</sup>/л проти 1,93 (1,25–4,55 $\cdot$ 10<sup>7</sup>/л;  $p = 0,038$ ), експресія mRNA I $\kappa$ B не змінилася. Під впливом кверцетину знизився вміст IL-1 $\beta$  (6,4  $\pm$  2,38 пг/мл проти 8,76  $\pm$  3,08 пг/мл;  $p = 0,0132$ ), рівень TNF- $\alpha$  мав тенденцію до зниження ( $p = 0,060$ ), кількість ЦЕМ CD32<sup>+</sup> CD40<sup>+</sup> не змінилася, проте експресія mRNA I $\kappa$ B знизилася у 2,82  $\pm$  1,39 рази (за методом 2<sup>- $\Delta\Delta$ CT</sup>). В усіх групах вміст ФГ у плазмі крові знизився ( $p < 0,01$ ), а IL-10 суттєво не змінився.

**Висновки.** Отже, у пацієнтів з ІХС ресвератрол виявляє протизапальний та ендотеліопротекторний ефект: знижує в крові вміст прозапальних ЦК та ЦЕМ з молекулярними маркерами запальної активації CD32<sup>+</sup> та CD40<sup>+</sup>. Кверцетин не впливає на показник дисфункції ендотелію, проте сприяє зниженню NF- $\kappa$ B-опосередкованої сигналізації, що, вірогідно, зумовлює його протизапальну активність. Також обидва поліфеноли мають доведену антирадикальну активність, що робить внесок у механізм їхньої дії. На нашу думку, вплив ресвератролу при ІХС спрямований на активацію сиртуїну-1, який забезпечує щільніше гістонного каркасу і попереджає транскрипцію генів запалення. Тож обидва поліфеноли доцільно включати у схеми комплексної терапії при ІХС.

## ДЛИТЕЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПЕПТИДНОГО ПРЕПАРАТА ЭПИФИЗА УЛУЧШАЕТ ИММУННЫЙ СТАТУС И ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

В. Б. Шатило, И. А. Антонюк-Щеглова, И. Ф. Лабунец

ГУ “Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины”, Киев

Пептидный препарат эпифиза эпیتالамин в эксперименте оказывал модулирующее влияние на клетки иммунной системы, устранял возрастные нарушения липидного и углеводного обмена, увеличивал среднюю и максимальную продолжительность жизни животных (В. Х. Хавинсон, В. Н. Анисимов, 2003). С другой стороны, в современных подходах к лечению ИБС, наряду с коррекцией питания, приемом гиполипидемических препаратов, важное место отводится коррекции нарушений иммунной системы. Как показали исследования сотрудников лаборатории патофизиологии и иммунологии Института геронтологии АМН Украины (Г. М. Бутенко, И. Ф. Лабунец, О. П. Терешина, А. П. Зайченко), сниженные показатели реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ), а также высокое содержание мелких циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) являются неблагоприятным фактором при ИБС. Эти комплексы могут длительно циркулировать в крови и повреждать стенку сосудов, ухудшая течение и прогноз заболевания.

**Цель** — изучить влияние длительного применения эпиталамина на состояние иммунной системы и оценить отдаленный прогноз у пожилых пациентов с ИБС.

**Материалы и методы.** Обследованы 40 пожилого возраста с ИБС, которые в течение 3 лет получили 6 курсов введения эпиталамина, и 34 пациента с ИБС (контрольная группа), которые получали инъекции изотонического раствора натрия хлорида. Схема длительного применения эпиталамина предусматривала курсовое введение препарата каждые полгода, каждый курс состоял из пяти внутримышечных инъекций пептидного препарата в дозе 10 мг с интервалами введения 3 сут. Курсовая доза эпиталамина составляла 50 мг, а общая доза за 3 года — 300 мг. Все пациенты основной и контрольной групп в период наблюдения получали одинаковую базисную терапию (аспирин, нитраты, бета-блокаторы в низких дозах, ингибиторы АПФ). Комплексное обследование проводилось до начала введения эпиталамина (или плацебо), после 1-го курса, затем ежегодно в течение 3 лет, а также для изучения отдаленных результатов через 12 лет.

**Результаты.** Стимулирующее влияние эпиталамина на показатели РБТЛ, отмеченное уже после 1-го курсового введения препарата, сохранялось в течение его 3-летнего применения. В то же время у обследованных контрольной группы через 12-36 мес способность Т-лимфоцитов к пролиферации значительно уменьшалась. Введение эпиталамина способствовало существенному снижению уровня мелких ЦИК у пожилых больных с исходно высокими значениями этого показателя. Благоприятный эффект сохранялся в течение 3-летнего применения эпиталамина. Наряду с этим наблюдалось улучшение показателей липидного и углеводного обмена, повышалась физическая работоспособность. При длительном применении эпиталамина снижался функциональный возраст и уменьшалась степень старения сердечно-сосудистой системы. Через 12 лет число умерших пожилых людей, принимавших эпиталамин, было на 22 % меньше, чем в контрольной группе, несмотря на одинаковую базисную терапию. Кроме того, в группе больных, получавших эпиталамин, количество осложнений ИБС (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность) было почти в 2 раза меньше.

**Вывод.** Пептидный препарат эпиталамин при длительном введении улучшает состояние иммунной системы и оказывает благоприятное влияние на долгосрочный прогноз жизни у больных пожилого возраста с ИБС.

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ КУРСОВОГО ЗАСТОСУВАННЯ ІНТЕРВАЛЬНИХ НОРМОБАРИЧНИХ ГІПОКСИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ З ПЕРЕДДІАБЕТИЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ**

**В. Б. Шатило, О. В. Коркушко, В. П. Чижова, І. А. Антонюк-Щеглова, С. С. Наскалова, А. В. Гавалко, А. В. Гремяков, Т. В. Серебровська**

*ДУ "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України", Київ*

У людей похилого віку переддіабетичні порушення вуглеводного обміну, до яких належать підвищений рівень глікемії натще, порушена толерантність до глюкози та їхнє поєднання, істотно підвищують ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу, ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, інсульту. Відомі методи корекції переддіабетичних порушень (збільшення фізичної активності, зменшення маси тіла, призначення метформіну та акарбози) недостатньо ефективні в літньому віці або зумовлюють розвиток побічних ефектів. Тому актуальним вбачається пошук альтернативних методів, серед яких перспективними є інтервальні нормобаричні гіпоксичні тренування (ІНГТ).

**Мета** — визначити ефективність курсового застосування ІНГТ у хворих похилого віку із переддіабетичними порушеннями вуглеводного обміну.

**Матеріали і методи.** Критеріями діагностики переддіабетичних порушень були концентрація глюкози в плазмі крові натще від 5,6 до 6,9 ммоль/л і концентрація глюкози через 2 год після проведення глюкозотолерантного тесту (ГТТ) від 7,8 до 11,1 ммоль/л. Обстежених віком 60–74 роки із переддіабетичними порушеннями вуглеводного обміну розділили на дві групи. У 16 хворих 1-ї групи проводили реальні ІНГТ з використанням автоматизованого програмно-апаратного комплексу "Гіпотрон-М" (розробник — НТУУ "КПІ"). Курс ІНГТ складався із 10 сеансів, які проводили через день. Кожний сеанс включав чергування 5-хвилинних періодів дихання гіпоксичною сумішшю (12 % кисню) та 5-хвилинних періодів дихання атмосферним повітрям (усього 5 циклів за сеанс). У 14 хворих 2-ї групи за такою самою схемою проводили імітовані ІНГТ, але під час сеансів обстежувані дихали атмосферним повітрям. До ІНГТ, після 10-го сеансу ІВНГТ та через 1 міс після завершення ІНГТ проводили дозовану гіпоксичну пробу (дихання газовою сумішшю з 12 % киснем тривалістю